



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

ANY ANDRESSA SOUZA DE ARAÚJO
VITÓRIA CRISTINA CORRÊA CARDOSO

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AOS ANÁLOGOS DE GLP-1

GOIÂNIA

2025

RESUMO

Introdução: Os análogos de GLP-1 são fármacos amplamente utilizados no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2. Apesar de sua eficácia clínica, há interações medicamentosas importantes que podem comprometer a segurança e eficácia dessas terapias.

Metodologia: Levantamento das interações medicamentosas descritas no repositório de informação sobre medicamentos Drugs.com, analisando as interações entre agonistas do receptor de GLP-1 e demais classes terapêuticas.

Conclusão: As interações medicamentosas envolvem antibióticos, diuréticos, anestésicos e corticosteroides, podendo impactar o controle glicêmico, a absorção de fármacos e a segurança perioperatória. Conhecer essas interações é essencial para uma prática clínica segura.

Palavras-chave: GLP-1; interações medicamentosas; incretinomiméticos; diabetes tipo 2; obesidade.

ABSTRACT

Introduction: GLP-1 receptor agonists are widely used in treating obesity and type 2 diabetes. Despite their clinical benefits, significant drug interactions may compromise treatment safety and effectiveness.

Methodology: Survey of drug interactions described in the Drugs.com medication information repository, analyzing the interactions between GLP-1 receptor agonists and other therapeutic classes.

Conclusion: Drug interactions include antibiotics, diuretics, anesthetics, and corticosteroids, potentially affecting glycemic control, drug absorption, and perioperative safety. Recognizing such interactions is critical for clinical practice.

Keywords: GLP-1; drug interactions; incretin mimetics; type 2 diabetes; obesity.

INTRODUÇÃO

A prevalência do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade tem aumentado de forma significativa nas últimas décadas. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o número de adultos com diabetes nas Américas mais que triplicou, enquanto um em cada três brasileiros está obeso. Tal cenário contribui para a busca por estratégias terapêuticas capazes de minimizar as consequências sociais do avanço do DM2 e da obesidade, incluindo o emprego crescente de medicamentos conhecidos como análogos da molécula endógena nomeada como peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1).

As substâncias endógenas conhecidas como incretinas, incluindo o próprio GLP-1 e o GIP (polipeptídeo insulínico dependente da glicose), são liberadas pelos enterócitos do intestino e atuam sobre as células beta pancreáticas, promovendo a secreção de insulina – fenômeno conhecido como “efeito incretina”. Além disso, essas substâncias inibem as células alfa pancreáticas, reduzindo a secreção de glucagon e contribuindo para o controle glicêmico. Portanto, os análogos do GLP-1 mimetizam a ação fisiológica do hormônio endógeno e estão terapêuticamente associados ao estímulo da secreção de insulina de forma dependente da glicemia, inibição do glucagon e retardamento do esvaziamento gástrico.

Os análogos do GLP-1 foram desenvolvidos com o objetivo de potencializar os efeitos naturais do GLP-1, uma vez que costumam apresentar maior grau de resistência à degradação pela enzima DPP-IV (dipeptidil peptidase-4) em relação ao análogo endógeno, o que prolonga sua ação. Além do papel no tratamento do DM2, tais fármacos demonstraram eficácia na redução do apetite por meio da atuação em receptores anorexígenos no hipotálamo, sendo também indicados para o manejo da obesidade, mesmo em pacientes não diabéticos. Considerando que a obesidade é um dos principais problemas de saúde pública no Brasil e fator de risco para doenças cardiovasculares e DM2, as terapias com análogos do GLP-1 se apresentam como alternativas terapêuticas promissoras, com potencial para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos.

Inicialmente aprovados para o tratamento do DM2, os análogos do GLP-1 passaram a ser utilizados de forma “off label” para indução de perda de peso, após a observação consistente desse efeito na prática clínica. O aumento da demanda por esses medicamentos foi seguido por evidências científicas robustas que confirmaram sua eficácia na redução da massa corporal, o que levou à sua aprovação formal para o tratamento da obesidade em diversos países (WILDING et al., 2021;

DAVIES et al., 2021). Atualmente, são considerados uma das abordagens farmacológicas mais eficazes no combate à obesidade (WHARTON et al., 2023).

Os análogos do GLP-1 apresentam diferenças importantes quanto à eficácia, mecanismo de ação, posologia e perfil farmacocinético. A tirzepatida, por exemplo, é um agonista duplo dos receptores de GLP-1 e GIP, o que intensifica seus efeitos sobre a glicemia e a perda de peso, tornando-a, até o momento, o agente mais eficaz disponível no Brasil para esse fim. Já a semaglutida, com meia-vida prolongada, permite administração semanal e favorece a adesão ao tratamento. A liraglutida, embora de uso diário, permanece como opção relevante, especialmente em contextos clínicos específicos ou quando os demais análogos são contraindicados.

Diante do crescente uso dos análogos do GLP-1, torna-se essencial compreender não apenas seus benefícios metabólicos, mas também os riscos associados ao uso prolongado e às interações medicamentosas. Estudos recentes destacam efeitos adversos importantes, como distúrbios gastrointestinais (gastroparesia e obstrução intestinal), possíveis casos de pancreatite aguda, alterações na tireoide observadas em modelos animais e até complicações oculares, como a degeneração macular relacionada à idade em populações específicas (GALE et al., 2025; LIU et al., 2025; MADSEN et al., 2025; BELL; NARAYANAN; LAM, 2025). Considerando esse cenário, esta pesquisa busca descrever os riscos associados ao uso contínuo dos análogos do GLP-1 combinados a outros fármacos, com o intuito de auxiliar os profissionais de saúde na identificação e manejo clínico das interações medicamentosas clinicamente relevantes observadas em pacientes usuários de análogos do GLP-1.

METODOLOGIA

A triagem das interações medicamentosas fármaco-fármaco associadas aos fármacos análogos do GLP-1 foi realizada através do módulo “Interactions Checker” do repositório de informações sobre medicamentos Drugs.com, o qual pode ser acessado através do seguinte endereço eletrônico: https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Foram inicialmente selecionadas apenas as interações medicamentosas potencialmente perigosas para a saúde dos usuários de medicamentos disponíveis comercialmente no Brasil. Posteriormente, para cada interação descrita na plataforma, foram coletadas informações com base em três níveis, incluindo: 1) o efeito/resultado clínico esperado da interação; 2) o mecanismo provável; 3) as condutas terapêuticas apropriadas para reduzir o risco. Finalmente, as interações medicamentosas descritas com os agentes incretinomiméticos

foram agrupadas e tabuladas de acordo com os efeitos esperados e os sistemas orgânicos afetados, de modo a refletir as consequências clínicas atribuídas à combinação de cada fármaco com os análogos do GLP-1.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa de interações na plataforma Drugs.com revelou que os agentes análogos do GLP-1 podem interagir com diversos fármacos de uso corrente, incluindo antibióticos, anestésicos, diuréticos, anticoagulantes e corticoides (Tabela 1). O efeito mais comum é a alteração da glicemia, no caso do uso concomitante com diuréticos, sulfonilureias e fluoroquinolonas, exigindo cautela e eventuais ajustes no emprego dos fármacos. Interações de agentes anestésicos podem resultar em alterações na fisiologia gastrointestinal. Por outro lado, a varfarina pode ter seus níveis plasmáticos alterados, demandando acompanhamento da coagulação. Digoxina e amiodarona podem ter sua absorção afetada e corticosteroides reduzem a eficácia dos análogos de GLP-1 como agentes hipoglicemiantes. O esvaziamento gástrico retardado induzido pelos análogos do GLP-1 pode alterar a farmacocinética de fármacos administrados por via oral, resultando em retardamento no tempo para atingir o pico plasmático. Esse efeito pode modificar a absorção e a biodisponibilidade de certos fármacos, especialmente aqueles com absorção dependente da velocidade de esvaziamento gástrico, podendo ter implicações clínicas importantes no início da ação terapêutica e na monitorização de medicamentos com estreito índice terapêutico (CALVARYSKY *et al.*, 2024). Além disso, fármacos como ciclobenzaprina, dexclorfeniramina e sibutramina elevam o ritmo cardíaco e devem ser evitados quando o paciente for usuário dos análogos de GLP-1.

Tabela 1. Interações medicamentosas associadas aos análogos de GLP-1.

Incretinomimético	Fármaco	Efeito	Mecanismo	Conduta ideal
Análogos de GLP-1	Furosemida Hidroclorotiazida	Redução da eficácia dos análogos de GLP-1.	A furosemida e a hidroclorotiazida podem alterar a glicemia e diminuir a eficácia dos análogos de GLP-1.	Promover ajuste de dose do análogo de GLP-1.
Análogos de GLP-1	Levofloxacino Moxifloxacina Gatifloxacino Norfloxacino	Hipoglicemia ou redução da eficácia dos análogos de GLP-1.	As fluoroquinolonas afetam a homeostase da glicose, podendo induzir hipo ou hiperglicemia.	Evitar a associação em idosos e pacientes com comprometimento renal.
Análogos de GLP-1	Sulfoniluréias	Hipoglicemia	As sulfonilureias, como glimepirida, estimulam a liberação	Evitar a associação e monitorar a glicemia.

			de insulina e podem causar hipoglicemia.	
Análogos de GLP-1	Corticoides	Redução da eficácia do análogo de GLP-1.	Os corticoides, como prednisona e dexametasona, são agentes hiperglicemiantes.	Ajustar a dose do análogo de GLP-1 durante o tratamento com corticoides.
Análogos de GLP-1	Anestésicos intravenosos e inalatórios, como propofol, cetamina, sevoflurano e desflurano.	Regurgitação	Os análogos de GLP-1 podem retardar o esvaziamento gástrico, causando risco de regurgitação e inalação de conteúdo gástrico.	Suspender temporariamente o análogo de GLP-1 antes de procedimentos cirúrgicos.
Análogos de GLP-1	Amiodarona Digoxina Paracetamol Varfarina	Redução do pico plasmático e possivelmente da eficácia de fármacos usados em conjunto com análogos de GLP-1.	Ao retardar o esvaziamento gástrico, os análogos de GLP-1 podem afetar a absorção de fármacos	Evitar a associação e monitorar o efeito dos fármacos quando associados a análogos de GLP-1.
Semaglutida e Liraglutida	Ciclobenzaprina Dexclorfeniramina Sibutramina	Aumento da frequência cardíaca.	Associação de fármacos que causam elevação da frequência cardíaca.	Evitar o uso em pacientes com alterações cardíacas.
Análogos de GLP-1	Bexaroteno	Pancreatite	Combinação de fármacos associados ao desenvolvimento de pancreatite.	Evitar a associação
Análogos de GLP-1	Capivasertibe	Cetoacidose diabética	Inibição mediada pelo capivasertibe da via serina/ treonina quinase (AKT), regulador crítico do metabolismo da glicose.	Evitar a associação

Uma das interações mais importantes dos análogos de GLP-1 envolve a sua associação com agentes diuréticos. Neste caso, é esperado algum grau de perturbação da glicemia, pois tanto os diuréticos como os análogos do GLP-1 afetam o metabolismo da glicose. O uso de diuréticos, como furosemida e hidroclorotiazida, pode induzir hiperglicemia, gerando alguns efeitos adversos, que acabam sendo potencializados pela diminuição da secreção de insulina, principalmente em condições de hipocalcemia (baixo nível de potássio) induzidas pelo uso de diuréticos espoliadores de potássio. Embora extremamente úteis no controle da hipertensão e retenção hídrica, os diuréticos podem reduzir a utilização de glicose por alguns tecidos, como o tecido adiposo, onde a furosemida reduz a

capacidade das células de transportar glicose prejudicando ainda mais o controle glicêmico em pacientes com diabetes. Os análogos de GLP-1 são fármacos desenvolvidos com base em hormônios glicorregulatórios que atuam aumentando a liberação de insulina e inibindo a produção de glucagon, facilitando o controle glicêmico. No entanto, quando feito o uso conjunto com diuréticos, especialmente em doses mais altas, pode ocorrer certa piora do quadro de tolerância à glicose em pacientes com diabetes, uma vez que o uso de diuréticos está associado ao aumento da atividade do sistema nervoso simpático, o que reduz a utilização periférica de glicose. Tal efeito pode gerar uma dificuldade adicional no controle glicêmico, por esse motivo é essencial um acompanhamento da glicemia e ajuste adequado das terapias em pacientes que necessitam de ambos os tratamentos (DIMITRIADIS et al., 1993; FRIAS & EDELMAN, 2007).

Por sua vez, fármacos corticosteroides, como a prednisona e a dexametasona devem ser cautelosamente usados em conjunto com os análogos de GLP-1, uma vez que aumentam a síntese de glicose no fígado e, conseqüentemente, a glicemia, o que no longo prazo estimula a diminuição da sensibilidade à insulina. O uso de agentes corticoesteroides por si só já é um gatilho para instalação de quadros hiperglicêmicos. Assim, a associação de análogos de GLP-1 com corticosteroides pode causar redução da eficácia dos agentes hipoglicemiantes (GREENSTONE; SHAW, 1987; PHAN et al., 2021).

De maneira distinta, a combinação de sulfonilureias com agonistas de GLP-1 pode culminar em hipoglicemia. A glimepirida, uma sulfonilureia de segunda geração, age estimulando as células beta-pancreáticas através de receptores vinculados a canais de potássio, promovendo a liberação de insulina. Quando associada a análogos de GLP-1, o risco de hipoglicemia emerge como uma possibilidade. Dessa forma, é recomendável evitar essa associação e monitorar atentamente a glicemia (BASIT; RIAZ; FAWWAD, 2012; KONG et al., 2024). Quadros de hiperglicemia também podem ser observados com o uso de fluoroquinolonas associadas aos análogos de GLP-1. As fluorquinolonas são uma classe de antibióticos amplamente utilizada em infecções de pele e urinárias e o mecanismo biológico que possa relacionar fluoroquinolonas e hiperglicemia permanece indefinido. A classe farmacológica também causa hipoglicemia devido ao bloqueio dos canais de potássio sensíveis ao ATP nas células beta pancreáticas, um efeito comum do grupo, relacionado à dose. Em relação à frequência de ocorrência de episódios hipoglicêmicos, maior atenção deve ser dada ao gatifloxacino quando usado em conjunto com agonistas do GLP-1. Assim, o fármaco deve ser cautelosamente prescrito para idosos e portadores de insuficiência renal, visto que são mais

susceptíveis (CHOW *et al.*, 2013; BUTLLETI GROC, 2021). É importante ressaltar que os análogos do GLP-1 causam hipoglicemia branda e em pacientes em monoterapia o uso não origina riscos (KARAGIANNIS; BOURA; TSAPAS, 2014).

Outro aspecto relevante é a interação dos agonistas do receptor do GLP-1 com anestésicos inalatórios, visto que o seu mecanismo de ação envolve o retardamento do esvaziamento gástrico através da estimulação dos seus receptores no sistema nervoso central e das fibras eferentes vagais, podendo gerar graves complicações, como aspiração pulmonar, quando ocorre a regurgitação durante procedimentos cirúrgicos em que se torna indispensável o uso de anestésicos. Como evidenciado em relato de caso descrito por Queiroz e colaboradores (2023), em que um homem de 66 anos submetido a ablação percutânea de nódulo renal sob anestesia geral, com o uso de sevoflurano, propofol, fentanila, rocurônio e remifentanila, que apesar de relatar jejum de 9 horas e negar uso de medicamentos na avaliação pré-anestésica, foi constatada a presença de conteúdo gástrico e por meio de tomografia computadorizada indentificado um grande volume de conteúdo gástrico sólido, não removível por sonda orogástrica. A anestesia foi conduzida com indução em sequência rápida e manutenção com sevoflurano e remifentanila, sem intercorrências ventilatórias ou hemodinâmicas. Após o procedimento, o paciente revelou uso de semaglutida 0,5 mg seis dias antes da cirurgia. O paciente evoluiu sem complicações e teve alta no dia seguinte, mas o caso reforça a importância de investigar ativamente o uso de fármacos que afetam a motilidade gastrointestinal na avaliação pré-operatória, mesmo quando há relato de jejum adequado. A presença de conteúdo gástrico em procedimentos cirúrgicos acarreta regurgitação, a broncoaspiração do conteúdo gástrico causa pneumonia, lesões pulmonares e em casos mais severos, a morte. A presença de conteúdo gástrico é vista até em pacientes que aderiram aos protocolos de jejum pré-operatório, vitimando principalmente pacientes que iniciaram recentemente o tratamento com análogos de GLP-1. Com o uso crescente de fármacos como a semaglutida no tratamento do diabetes e da obesidade, a ausência de diretrizes claras sobre o manejo perioperatório pode representar riscos relevantes, assim como o sevoflurano, outros anestésicos, inclusive os intravenosos, podem interagir de forma prejudicial com esses agentes, exigindo cautela por parte da equipe médica (GARIANI; PUTZU, 2024; MARATHE *et al.*, 2011; BAEKDAL *et al.*, 2021; JONES; HOBAL; MURPHY, 2023; NOVO NORDISK, 2024).

Os análogos de GLP-1 também são susceptíveis a interações farmacocinéticas, principalmente a tirzepatida, a qual pode afetar a absorção de outros fármacos, devido ao retardo do esvaziamento gástrico. Isso afeta os níveis sanguíneos e o tempo que os fármacos administrados por via oral levam

para absorção e indução de efeito. Fármacos que possuem interações farmacocinéticas com análogos do GLP-1, em especial a tirzepatida, incluem a amiodarona, a digoxina, o paracetamol e a varfarina. Assim, tais associações devem ser conduzidas com cautela, exigindo acompanhamento farmacoterapêutico para cada paciente (TIRZEPATIDE, 2023).

No que se refere ao bexaroteno, a associação com análogos de GLP-1 pode aumentar o risco de pancreatite. O bexaroteno é um antineoplásico da classe dos retinóides que tem como mecanismo de ação a ligação com receptores nucleares específicos, conhecidos como receptores de ácido retinoico (RARs) e receptores de ácido retinoico X (RXRs), podendo ter como consequência da sua ação a elevação dos triglicerídeos, o que de certa forma é um fator de risco para pancreatite. Apesar de não haver evidência estatística clara do risco de pancreatite aguda atribuído ao uso de nálogos de GLP-1, relatos de caso esporádicos vinculam o emprego de tais fármacos com o desenvolvimento de pancreatite (NREU et al., 2020). Neste caso, é importante ressaltar que o receptor do GLP-1 está amplamente distribuído no pâncreas e que estudos em modelos animais indicam que os fármacos apresentam potencial para estimular a proliferação de células acinares. Embora os estudos não provem uma relação de causa e efeito com a pancreatite de maneira isolada, o uso combinado pode representar um risco a mais, visto que tanto o bexaroteno quanto os análogos de GLP-1 podem estar envolvidos com casos de pancreatite (LOWE; PLOSKER, 2000; FILIPPATOS; PANAGIOTOPOULOU; ELISAF, 2014; ZHAO *et al.*, 2021).

A sibutramina é um inibidor da recaptação de noradrenalina e serotonina, com efeito anorexígeno central, sendo associada a elevação da frequência cardíaca (FC) devido à sua ação simpaticomimética indireta. Estudos demonstram que seu uso pode levar a aumentos médios de 3 a 5 batimentos cardíacos por minuto, podendo ser mais acentuado em indivíduos suscetíveis (SMULYANTZ, 2000; CHRISTENSEN et al., 2007). Por outro lado, agonistas do receptor de GLP-1, como a liraglutida e a semaglutida, também têm sido associados a aumentos da FC, possivelmente por modulação autonômica e efeitos diretos sobre o nó sinusal (NADKARNI et al., 2017; VELDMAN et al., 2021). Embora não haja estudos clínicos que avaliem diretamente a interação entre sibutramina e análogos do GLP-1, a coadministração dessas classes pode representar risco cardiovascular aumentado, uma vez que ambas apresentam potencial para elevação da FC por mecanismos distintos e possivelmente sinérgicos. Esse risco pode ser especialmente relevante em pacientes com histórico de doença cardiovascular, predisposição à arritmia ou comorbidades que aumentem a sensibilidade à estimulação autonômica. Dessa forma, a combinação deve ser evitada ou, quando absolutamente

necessária, acompanhada de monitoramento clínico rigoroso. Cuidados também devem ser observados com ciclobenzaprina e dexclorfeniramina, os quais também estão associados a aumento da FC.

Por fim, a associação entre análogos de GLP-1 e capivasertibe deve ser evitada devido ao potencial antagonismo em suas vias de ação. O capivasertibe é um antineoplásico inibidor oral potente das isoformas AKT1, AKT2 e AKT3, bloqueando a via PI3K/AKT/mTOR, fundamental para proliferação e sobrevivência celular (FDA, 2024). Por outro lado, os análogos de GLP-1 ativam a sinalização PI3K/AKT em células β pancreáticas, promovendo secreção de insulina e proteção contra apoptose (LIU; HABENER, 2018). Assim, enquanto o GLP-1 exerce seus efeitos benéficos mediados pela ativação de AKT, o capivasertibe inibe essa mesma via, podendo reduzir a eficácia metabólica do GLP-1 e ainda agravar o risco de hiperglicemia, um evento adverso já descrito com o uso do capivasertibe (FDA, 2024). Diante desse conflito farmacodinâmico, a coadministração não é recomendada até que haja evidências clínicas que comprovem sua segurança.

CONCLUSÃO

Os análogos do receptor de GLP-1 consolidaram-se como terapias eficazes para o controle do diabetes tipo 2 e da obesidade, mas seu uso exige atenção especial devido ao potencial de interações medicamentosas clinicamente relevantes. Este estudo identificou que classes amplamente utilizadas, como diuréticos, corticosteroides, sulfonilureias, fluoroquinolonas, anestésicos e fármacos cardiovasculares, quando em associação com análogos do GLP-1, podem interferir no controle glicêmico, na segurança perioperatória e inclusive sofrer alterações em suas propriedades farmacocinéticas. Diante desse cenário, a avaliação criteriosa do histórico medicamentoso, o monitoramento clínico-laboratorial e a comunicação entre os membros da equipe multiprofissional são fundamentais para reduzir riscos e otimizar resultados terapêuticos. A implementação de protocolos específicos para o manejo de pacientes em uso de análogos de GLP-1, especialmente no perioperatório e em associações de alto risco, é medida necessária para garantir segurança e eficácia no tratamento.

REFERÊNCIAS

Agência Brasil. Um a cada três brasileiros vive com obesidade, mostra relatório global [Internet]. 13 mar. 2025. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2025-03/um-cada-tres-brasileiros-vive-com-obesidade-mostra-relatorio-global>. Acesso em: 22 maio 2025.

Baekdal TA, Breitschaft A, Donsmark M, Maarbjerg SJ, Sondergaard FL, Boregaard J. Effect of various dosing conditions on the pharmacokinetics of oral semaglutide, a human glucagon-like peptide-1 analogue in a tablet formulation. *Diabetes Ther.* 2021;12:1915-27.

Basit A, Riaz M, Fawwad A. Glimepiride: evidence-based facts, trends, and observations (GIFTS). *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:463-472. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23028231/>. Accessed 6 Oct 2025.

Bell E, Narayanan R, Lam WC. Use of GLP-1 receptor agonists and risk of neovascular age-related macular degeneration in patients with diabetes. *JAMA Ophthalmol.* 2025;143(6):587-95. doi:10.1001/jamaophthalmol.2025.1430.

Butlleti Groc. Las fluoroquinolonas pueden producir neuropatía y alteración de la glucemia. *Butl Groc.* 2021;26:6.

Calvarysky B, et al. Drug-drug interactions between glucagon-like peptide 1 receptor agonists and oral drugs: a systematic review. *Front Pharmacol.* 2024;15:1138901. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11018670/>. Accessed 6 Oct 2025.

Chow HW, Wang JL, Chang CH, Lee JJ, Shau WY, Lai MS. Risk of severe dysglycemia among diabetics receiving levofloxacin, ciprofloxacin or moxifloxacin in Taiwan. *Clin Infect Dis.* 2013;57:971-80.

Christensen R, et al. Efficacy and safety of the weight-loss drug sibutramine: a meta-analysis of 14 randomized trials. *Obes Rev.* 2007;8(4):359–367.

Davies MJ, et al. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10278):971-84. doi:10.1016/S0140-6736(21)00213-0.

Dimitriadis G, Tegos C, Golfopoulou L, Roboti C, Raptis S. Hiperglicemia induzida por furosema: a implicação das cinases glicolíticas. *Horm Metab Res.* 1993;25:557-9.

Drugs.com. Tirzepatide: Uses, dosage, side effects [Internet]. 2023. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/tirzepatide-index.html?filter=2>. Acesso em: 12 maio 2025.

Eli Lilly Canada Inc. Mounjaro (tirzepatida) [bula de medicamento na Internet]. Disponível em: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00068421.PDF. Acesso em: 12 maio 2025.

FDA. TRUQAP (capivasertib) prescribing information. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration; 2024. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/218197s001lbl.pdf. Accessed 29 Sep 2025.

Filippatos TD, Panagiotopoulou TV, Elisaf MS. Adverse effects of GLP-1 receptor agonists. *Rev Diabet Stud.* 2014;11(3-4):202-30.

Frias JP, Edelman SV. Incretins and their role in the management of diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2007;14:269-75.

Gale EAM, et al. GLP-1 receptor agonists: mapping effectiveness and long-term safety across systems. *Nat Med*. 2025;31(4):745-58. doi:10.1038/s41591-025-02865-w.

Greenstone M, Shaw AB. Alternate day corticosteroid causes alternate day hyperglycaemia. *Postgrad Med J*. 1987;63:761-3.

Jones PM, Hobai IA, Murphy PM. Anesthesia and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: proceed with caution! *Can J Anaesth*. 2023;70:1281-6.

Karagiannis T, Boura P, Tsapas A. Safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a perspective review. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5(3):138-146. doi: 10.1177/2042098614522149. Accessed 30 Sep 2025.

Kong MW, Yu Y, Wan Y, Gao Y, Zhang CX. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: exploring the mechanisms from glycemic control to treatment of multisystemic diseases. *Front Pharmacol*. 2024. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11439120/>. Accessed 6 Oct 2025.

Liu Y, et al. Association of GLP-1 receptor agonist use with risk of acute pancreatitis: a real-world cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(2):355-64. doi:10.1111/dom.15678.

Liu Z, Habener JF. Glucagon-like peptide-1 activation of TCF7L2-dependent survival pathway of pancreatic β -cells. *Diabetes*. 2018;67(1):98-109. doi: 10.2337/db17-0527.

Lowe MN, Plosker GL. Bexarotene. *Drugs*. 2000;59(2):[páginas].

Madsen L, et al. Thyroid C-cell responses to GLP-1 receptor agonists: species-specific risks and human relevance. *Endocr Rev*. 2025;46(1):117-29. doi:10.1210/endrev/bnae001.

Marathe CS, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. Effects of GLP-1 and incretin-based therapies on gastrointestinal motor function. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(5):394-405.

Nadkarni P, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiovascular effects: what we know and what we need to know. *Curr Diab Rep*. 2017;17(4):27.

Nreu B, Dicembrini I, Tinti F, Mannucci E, Monami M. Pancreatitis and pancreatic cancer in patients with type 2 diabetes treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2020;48(2):206-213.

Organização Pan-Americana da Saúde. Casos de diabetes aumentaram quatro vezes nas últimas décadas em todo o mundo [Internet]. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/14-11-2024-casos-diabetes-aumentaram-quatro-vezes-nas-ultimas-decadas-em-todo-mundo-acao>. Acesso em: 22 maio 2025.

Phan K, et al. Topical corticosteroids and risk of diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(5):486-92.

Powers AC, D'Alessio D. Pâncreas endócrino e farmacoterapia do diabetes mellitus e hipoglicemia. In: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editores. *Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica*. 13. ed. Nova York: McGraw-Hill; 2018.

Queiroz VNF, Falsarella PM, Chaves RCF, Takaoka F, Socolowski LR, Garcia RG. Risk of pulmonary aspiration during semaglutide use and anesthesia in a fasting patient: a case report

with tomographic evidence. *Einstein* (São Paulo). 2023;21:eRC0628. doi: 10.31744/einstein_journal/2023RC0628. Accessed 7 Mar 2025.

Smulyantz YE, et al. The cardiovascular profile of sibutramine. *J Hypertens*. 2000;18(4):555–561.

Studies in Health Sciences. O uso dos incretinomiméticos no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura [Internet]. 2024. Disponível em: <https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/shs/article/download/2115/1726>. Acesso em: 22 maio 2025.

Veldman BA, et al. Cardiovascular effects of GLP-1 receptor agonists: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Ther*. 2021;12:1611–1623

Wharton S, et al. Daily oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity. *N Engl J Med*. 2023;389(10):877-80. doi:10.1056/NEJMoa2302392.

Wilding JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.

Zhao X, Wang M, Wen Z, Lu Z, Cui L, Fu C, et al. GLP-1 receptor agonists: beyond their pancreatic effects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:721135.