



Repercussões neuro-oftalmológicas e retinianas associadas aos agonistas do receptor GLP-1

Neuro-Ophthalmologic and Retinal Repercussions Associated with GLP-1 Receptor Agonists

Repercusiones neurooftalmológicas y retinianas asociadas a los agonistas del receptor GLP-1



<https://doi.org/10.5281/zenodo.20149713>

Rafael Baís Valente

Graduando em Medicina

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Campo Grande, Brasil

e-mail: raferabvalente@gmail.com

Gabriela Patricia Burgel Macêdo

Graduanda em Medicina

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Campo Grande, Brasil

e-mail: gabyburgel@hotmail.com

- **Tipo de Estudo:** Estudo de revisão bibliográfica
- **Recebido:** 01/05/2026
- **Aceito:** 09/05/2026
- **Publicado:** 12/05/2026



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS](https://www.lockss.org/) system..



RESUMO

Os agonistas do receptor GLP-1 revolucionaram o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade devido aos seus benefícios metabólicos e cardiovasculares. Entretanto, estudos recentes passaram a investigar possíveis repercussões neuro-oftalmológicas e retinianas associadas ao uso dessas medicações, especialmente semaglutida e tirzepatida. O objetivo deste estudo foi analisar criticamente as evidências disponíveis acerca das alterações oculares relacionadas aos agonistas do receptor GLP-1, discutindo possíveis mecanismos fisiopatológicos, riscos e efeitos protetores descritos na literatura. Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo estudos publicados entre 2024 e 2026. Foram selecionados seis artigos após aplicação dos critérios de elegibilidade. Os estudos analisados demonstraram resultados heterogêneos. Parte da literatura identificou associação entre agonistas do receptor GLP-1 e aumento do risco de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, retinopatia diabética e alterações microvasculares retinianas. Em contrapartida, outros autores relataram efeitos neuroprotetores, anti-inflamatórios e potencial redução da progressão de glaucoma e complicações retinianas graves. A piora transitória da retinopatia diabética relacionada à rápida redução glicêmica surgiu como importante hipótese fisiopatológica. Conclui-se que os agonistas do receptor GLP-1 apresentam efeitos oftalmológicos complexos, ainda não totalmente esclarecidos, tornando necessário o acompanhamento oftalmológico regular e o desenvolvimento de estudos prospectivos para definição mais precisa de sua segurança ocular.

Palavras-chave: Agonistas do Receptor GLP-1; Retinopatia Diabética; Neuropatia Óptica Isquêmica; Oftalmologia; Semaglutida.

ABSTRACT

GLP-1 receptor agonists have revolutionized the treatment of type 2 diabetes mellitus and obesity due to their metabolic and cardiovascular benefits. However, recent studies have investigated possible neuro-ophthalmological and retinal repercussions associated with these medications, especially semaglutide and tirzepatide. This study aimed to critically analyze the available evidence regarding ocular alterations related to GLP-1 receptor agonists, discussing possible pathophysiological mechanisms, risks, and protective effects described in the literature. This was an integrative literature review conducted in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, including studies published between 2024 and 2026. Six articles were selected after applying the eligibility criteria. Part of the literature identified an association between GLP-1 receptor agonists and an increased risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, diabetic retinopathy, and retinal microvascular alterations. In contrast, other authors reported neuroprotective and anti-inflammatory effects, as well as a potential reduction in glaucoma progression and severe retinal complications. Transient worsening of diabetic retinopathy related to rapid glycemic reduction emerged as an important pathophysiological hypothesis. It is concluded that GLP-1 receptor agonists present complex ophthalmological effects that are not yet fully understood, making regular ophthalmologic monitoring and further prospective studies essential to better define their ocular safety.

Keywords: *GLP-1 Receptor Agonists; Diabetic Retinopathy; Ischemic Optic Neuropathy; Ophthalmology; Semaglutide.*



RESUMEN

Los agonistas del receptor GLP-1 revolucionaron el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y de la obesidad debido a sus beneficios metabólicos y cardiovasculares. Sin embargo, estudios recientes comenzaron a investigar posibles repercusiones neurooftalmológicas y retinianas asociadas al uso de estos medicamentos, especialmente semaglutida y tirzepatida. El objetivo de este estudio fue analizar críticamente las evidencias disponibles sobre las alteraciones oculares relacionadas con los agonistas del receptor GLP-1, discutiendo posibles mecanismos fisiopatológicos, riesgos y efectos protectores descritos en la literatura. Se realizó una revisión integradora de la literatura en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, incluyendo estudios publicados entre 2024 y 2026. Se seleccionaron seis artículos tras la aplicación de los criterios de elegibilidad. Los estudios analizados mostraron resultados heterogéneos. Parte de la literatura identificó asociación entre los agonistas del receptor GLP-1 y mayor riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, retinopatía diabética y alteraciones microvasculares retinianas. En contraste, otros autores reportaron efectos neuroprotectores, antiinflamatorios y posible reducción de la progresión del glaucoma y de complicaciones retinianas graves. El empeoramiento transitorio de la retinopatía diabética relacionado con la rápida reducción glucémica surgió como una importante hipótesis fisiopatológica. Se concluye que los agonistas del receptor GLP-1 presentan efectos oftalmológicos complejos y aún no completamente esclarecidos, siendo necesario el seguimiento oftalmológico regular y el desarrollo de estudios prospectivos para definir con mayor precisión su seguridad ocular.

Palabras clave: *Agonistas del Receptor GLP-1; Retinopatía Diabética; Neuropatía Óptica Isquémica; Oftalmología; Semaglutida.*

1. INTRODUÇÃO

A crescente utilização dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como semaglutida e tirzepatida, transformou significativamente o manejo da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 nas últimas décadas. Inicialmente indicadas para controle glicêmico, essas medicações passaram a ocupar posição de destaque também no tratamento da obesidade devido à expressiva eficácia na redução ponderal e melhora metabólica. Paralelamente à ampliação do uso clínico desses fármacos, surgiram discussões relacionadas aos possíveis efeitos adversos sistêmicos associados ao tratamento prolongado, incluindo repercussões cardiovasculares, gastrointestinais, neurológicas e oftalmológicas.[1]

No campo da oftalmologia, o interesse científico em torno dos agonistas do receptor GLP-1 tem crescido progressivamente, sobretudo após relatos envolvendo alterações neuro-oftalmológicas e retinianas em pacientes submetidos ao uso crônico dessas medicações. Estudos recentes descrevem possíveis associações entre o uso de agonistas do GLP-1 e o agravamento transitório da retinopatia diabética, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NAION), alterações microvasculares



retinianas e distúrbios de perfusão do nervo óptico. Além disso, mecanismos relacionados à rápida redução glicêmica, disfunção endotelial, inflamação vascular e estresse oxidativo vêm sendo apontados como possíveis fatores envolvidos nessas manifestações.[2]

Apesar dessas observações, a literatura ainda apresenta resultados divergentes. Enquanto alguns autores sugerem aumento do risco de complicações oculares em determinados grupos de pacientes, especialmente diabéticos com doença retiniana prévia, outros estudos defendem perfil de segurança ocular relativamente favorável dos agonistas do receptor GLP-1. Há ainda hipóteses indicando potenciais efeitos neuroprotetores dessas medicações sobre tecidos retinianos e neurais, o que amplia a complexidade da discussão científica atual.[3]

Outro aspecto relevante refere-se à dificuldade em estabelecer relação causal direta entre o uso dessas medicações e as alterações oftalmológicas descritas. Muitos pacientes usuários de agonistas do GLP-1 apresentam fatores de risco concomitantes, como diabetes mellitus de longa duração, hipertensão arterial sistêmica, obesidade e doença microvascular pré-existente, dificultando a diferenciação entre progressão natural da doença de base e possíveis efeitos farmacológicos associados ao tratamento.[4]

Dessa forma, torna-se fundamental compreender as principais repercussões neuro-oftalmológicas e retinianas relacionadas ao uso dos agonistas do receptor GLP-1, bem como analisar criticamente os mecanismos fisiopatológicos propostos e as divergências existentes entre os estudos publicados. Nesse contexto, esta revisão de literatura tem como objetivo discutir as principais alterações oculares associadas ao uso dessas medicações, comparando diferentes achados científicos acerca dos potenciais riscos, mecanismos envolvidos e perspectivas futuras relacionadas à segurança oftalmológica dos agonistas do receptor GLP-1.

2. METODOLOGIA

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, desenvolvida com a finalidade de reunir e analisar evidências científicas relacionadas às repercussões neuro-oftalmológicas e retinianas associadas ao uso de agonistas do receptor GLP-1. A construção da revisão ocorreu em etapas sequenciais, envolvendo definição da temática, formulação da pergunta norteadora, busca dos estudos, seleção das publicações elegíveis e análise comparativa dos achados descritos pelos diferentes autores.



A coleta de dados foi realizada entre fevereiro e maio de 2026 por meio de consultas nas bases de dados PubMed, Scielo, Web of Science e ScienceDirect. Foram priorizados estudos clínicos, revisões sistemáticas, estudos observacionais, coortes retrospectivas e artigos de atualização científica relacionados ao uso de semaglutida, tirzepatida e outros agonistas do receptor GLP-1 com possíveis repercussões oftalmológicas.

Para direcionamento da busca, utilizaram-se descritores em inglês indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH), combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Entre os principais termos utilizados destacaram-se: “GLP-1 receptor agonists”, “semaglutide”, “tirzepatide”, “retinopathy”, “optic neuropathy”, “retinal complications”, “ocular adverse events”, “diabetic retinopathy” e “neuro-ophthalmology”.

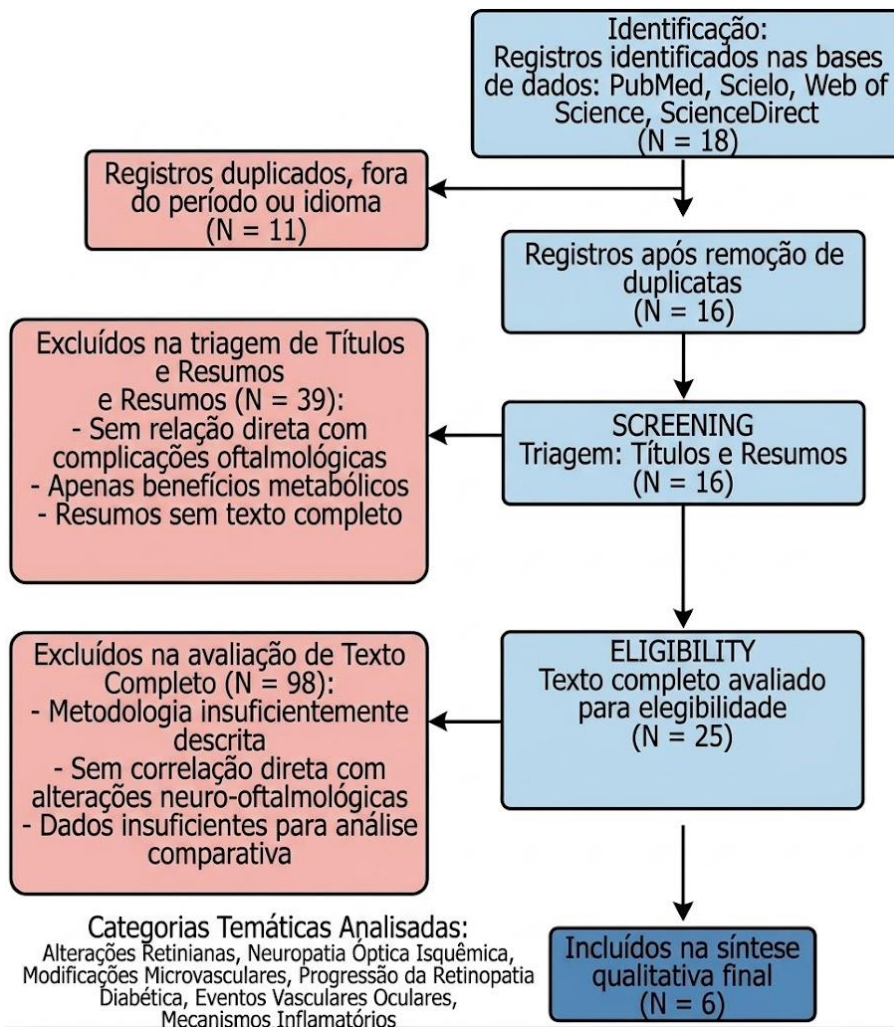
Foram incluídos artigos publicados entre 2018 e 2026, disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem alterações oftalmológicas relacionadas ao uso de agonistas do receptor GLP-1. Também foram considerados estudos que discutiam mecanismos fisiopatológicos potencialmente associados às alterações retinianas e neuro-oftalmológicas observadas durante o tratamento com essas medicações.

Foram excluídas publicações duplicadas, resumos sem texto completo disponível, editoriais, cartas científicas sem dados clínicos relevantes, estudos exclusivamente experimentais e trabalhos que abordavam apenas benefícios metabólicos dos agonistas do GLP-1 sem relação com manifestações oculares. Estudos com metodologia insuficientemente descrita ou sem correlação direta com alterações neuro-oftalmológicas também não foram considerados.

A busca inicial identificou 18 artigos potencialmente relevantes. Após leitura dos títulos, resumos e aplicação dos critérios de elegibilidade, parte das publicações foi excluída por ausência de relação direta com complicações oftalmológicas ou por apresentar dados insuficientes para análise comparativa. Ao final do processo de seleção, 6 estudos foram incluídos na amostra final desta revisão de literatura.

Os artigos selecionados passaram por leitura analítica e comparativa, permitindo a organização dos principais achados em categorias temáticas. Entre os aspectos avaliados destacaram-se alterações retinianas, neuropatia óptica isquêmica, modificações microvasculares, progressão da retinopatia diabética, eventos vasculares oculares e possíveis mecanismos inflamatórios associados ao uso crônico dessas medicações.

Fluxograma 1. Fluxo metodológico da busca e seleção de evidências científicas relacionadas ao uso de semaglutida, tirzepatida e saúde ocular.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos demonstrou crescente interesse científico acerca das repercussões neuro-oftalmológicas e retinianas associadas aos agonistas do receptor GLP-1, especialmente semaglutida e tirzepatida. Os achados evidenciam um cenário ainda controverso, no qual coexistem estudos que sugerem potencial neuroproteção ocular e pesquisas que apontam aumento de eventos adversos oftalmológicos, sobretudo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e retinopatia previa (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização dos estudos incluídos sobre repercussões neuro-oftalmológicas e retinianas associadas aos agonistas do receptor GLP-1

Autor	Tema do estudo	Objetivo	Principais resultados
Xie <i>et al.</i> (2025) ⁵	Potencial terapêutico ocular dos agonistas do GLP-1	Revisar mecanismos moleculares e impacto clínico ocular dos GLP-1RAs	Demonstraram efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e neuroprotetores, além de possível redução na incidência de glaucoma e benefícios na retinopatia diabética. Entretanto, observaram risco de piora transitória precoce da retinopatia em pacientes com redução glicêmica abrupta.
Lakhani <i>et al.</i> (2025) ⁶	Eventos adversos retinianos e do nervo óptico relacionados à semaglutida e tirzepatida	Avaliar associação entre agonistas do GLP-1 e eventos oftalmológicos adversos em bancos globais de farmacovigilância	Semaglutida apresentou maior associação com neuropatia óptica isquêmica, retinopatia diabética, hemorragia vítrea, descolamento retiniano e edema macular. Tirzepatida mostrou associação principalmente com retinopatia diabética.
Ramsey <i>et al.</i> (2025) ⁷	Complicações oftalmológicas ameaçadoras à visão em pacientes diabéticos	Investigar relação entre GLP-1RAs, retinopatia diabética e NAION em pacientes com diabetes tipo 2	Houve discreto aumento do risco de retinopatia diabética incidente, porém sem aumento significativo de NAION. Pacientes em uso de GLP-1RAs apresentaram menor incidência de cegueira, hemorragia vítrea e glaucoma neovascular.
Luo <i>et al.</i> (2026) ⁸	GLP-1RAs em doenças oculares	Revisar evidências clínicas e experimentais sobre uso de GLP-1RAs em oftalmologia	Encontraram associação consistente com menor incidência de glaucoma. Na retinopatia diabética observaram potencial neurovascular protetor, embora com possibilidade de agravamento transitório inicial.
Bala; Joo; Rachitskaya (2025) ⁹	Relação entre agonistas do GLP-1 e doenças oftalmológicas	Discutir evidências sobre efeitos oculares dos GLP-1RAs em diferentes doenças oftalmológicas	Revisaram resultados conflitantes sobre retinopatia diabética e NAION. Destacaram possível efeito protetor no glaucoma e divergências metodológicas entre grandes bancos de dados retrospectivos.
Albanese <i>et al.</i> (2025) ¹⁰	Evidências atuais e preocupações de segurança ocular relacionadas aos GLP-1RAs	Sintetizar dados sobre segurança ocular dos agonistas do GLP-1	Relataram potenciais efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios, mas ressaltaram preocupações envolvendo semaglutida e neuropatia óptica isquêmica. Reforçaram necessidade de estudos prospectivos direcionados à oftalmologia.

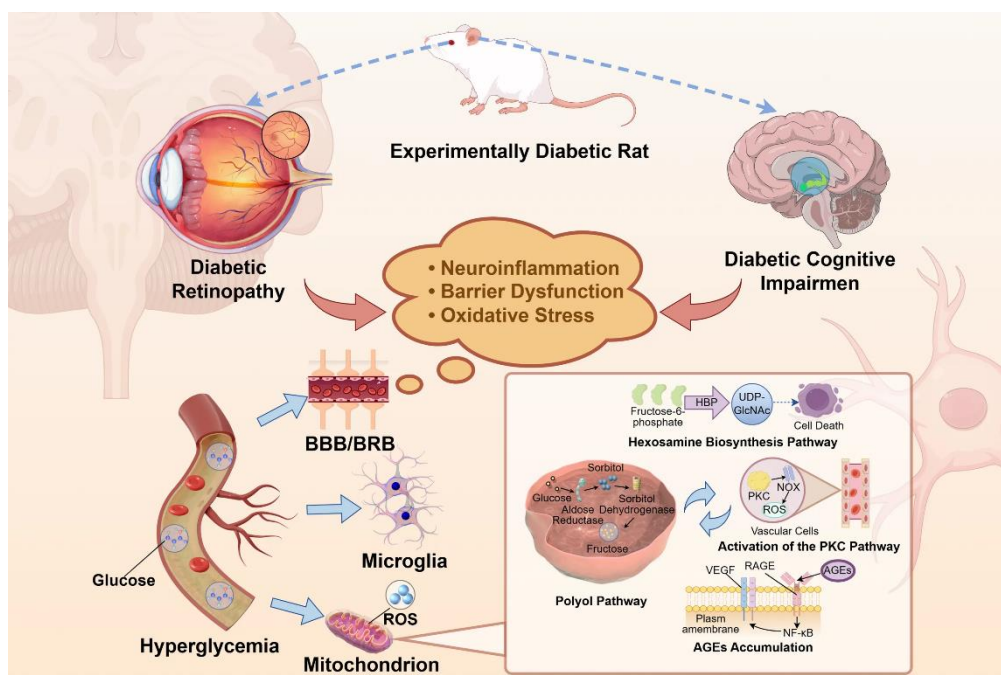
Os dados epidemiológicos mostram que a popularização dos agonistas do receptor GLP-1 modificou significativamente o perfil terapêutico da obesidade e do diabetes, ampliando também a necessidade de vigilância de eventos adversos sistêmicos. Nesse contexto, alterações oftalmológicas passaram a receber maior atenção devido ao aumento de notificações relacionadas à retina e ao nervo

óptico. Lakhani *et al.* (2025) identificaram associação significativa entre semaglutida e neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NAION), além de aumento de eventos como hemorragia vítrea, edema macular e descolamento retiniano.

Apesar desses achados, a relação causal entre agonistas do receptor GLP-1 e lesões oftalmológicas permanece indefinida. Parte da literatura sugere que muitos eventos podem estar relacionados não diretamente ao fármaco, mas às rápidas alterações metabólicas promovidas pelo tratamento. Bala *et al.* (2025) destacam que a redução abrupta da hemoglobina glicada pode desencadear piora transitória da retinopatia diabética, fenômeno já previamente descrito em estratégias intensivas de controle glicêmico.

A hipótese da piora transitória da retinopatia diabética constitui um dos principais eixos fisiopatológicos discutidos atualmente. A rápida normalização glicêmica pode provocar instabilidade vascular retiniana, alterações osmóticas e disfunção microcirculatória, favorecendo progressão temporária das lesões retinianas (Figura 2). Esse mecanismo ajuda a explicar por que alguns estudos demonstram aumento inicial de complicações oculares, sem necessariamente representar toxicidade ocular direta do medicamento.[11]

Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos compartilhados entre retina e cérebro no diabetes mellitus: papel da hiperglicemia, estresse oxidativo e neuroinflamação na retinopatia diabética e no comprometimento cognitivo





Do ponto de vista microvascular, diversos autores apontam que os agonistas do receptor GLP-1 podem interferir tanto positiva quanto negativamente na perfusão retiniana. Xie *et al.* (2025) descrevem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes capazes de estabilizar a barreira hematorretiniana e reduzir dano vascular secundário ao estresse oxidativo. Em contrapartida, estudos observacionais sugerem possível associação com eventos isquêmicos em indivíduos predispostos.

As alterações de perfusão do nervo óptico representam outro aspecto relevante da discussão. A NAION vem sendo amplamente debatida após publicações recentes envolvendo semaglutida. Lakhani *et al.* (2025) demonstraram odds ratios elevados para neuropatia óptica isquêmica em bancos globais de farmacovigilância, reforçando preocupação internacional sobre segurança neuro-oftalmológica.

Entretanto, os resultados permanecem inconsistentes entre os diferentes desenhos metodológicos. Ramsey *et al.* (2025), em ampla coorte retrospectiva envolvendo mais de 185 mil indivíduos, não identificaram aumento estatisticamente significativo do risco de NAION, embora tenham observado discreto aumento da incidência de retinopatia diabética. Esses achados sugerem que fatores confundidores metabólicos podem exercer influência importante sobre os resultados.

A heterogeneidade metodológica entre os estudos constitui uma das maiores limitações atuais da literatura. Muitos trabalhos utilizam bancos de dados populacionais baseados em códigos diagnósticos, sem confirmação clínica oftalmológica detalhada. Bala *et al.* (2025) ressaltam que estudos retrospectivos podem superestimar associações devido à ausência de exames de imagem, avaliação funcional visual e controle rigoroso de fatores de risco prévios.

Outro ponto importante envolve os possíveis efeitos neuroprotetores dos agonistas do receptor GLP-1. Estudos experimentais sugerem proteção das células ganglionares da retina, redução de citocinas inflamatórias e melhora da função mitocondrial neuronal. Xie *et al.* (2025) descrevem mecanismos relacionados à modulação gabaérgica, estabilização mitocondrial e ativação de vias celulares neuroprotetoras, sugerindo potencial terapêutico futuro em doenças neurodegenerativas oculares.

Além disso, Luo *et al.* (2026) reforçam que os agonistas do receptor GLP-1 apresentam potencial ação modificadora de doença em glaucoma, degeneração macular relacionada à idade e retinopatia diabética. Os autores destacam redução consistente da incidência de glaucoma em diferentes estudos observacionais, sugerindo possível benefício neurovascular ocular.



No entanto, os efeitos sobre degeneração macular relacionada à idade ainda permanecem conflitantes. Alguns estudos identificam possível efeito protetor contra formas secas da doença, enquanto outros sugerem aumento de risco para formas neovasculares. Essa divergência evidencia a necessidade de estudos prospectivos com avaliação oftalmológica padronizada e seguimento prolongado.

A inflamação vascular e o estresse oxidativo aparecem como mecanismos centrais na fisiopatologia das complicações oftalmológicas relacionadas ao diabetes e possivelmente moduladas pelos agonistas do receptor GLP-1. Albanese *et al.* (2025) destacam que esses fármacos podem reduzir mediadores inflamatórios e melhorar a homeostase vascular retiniana, contribuindo para menor progressão de dano microvascular em determinados contextos clínicos.

Os eventos tromboembólicos oculares também têm sido debatidos como possíveis complicações associadas ao uso dessas medicações. Embora ainda existam poucos estudos específicos sobre o tema, alterações hemodinâmicas e perfusionais podem teoricamente favorecer fenômenos isquêmicos em pacientes com múltiplos fatores de risco cardiovasculares.

A relação entre semaglutida e retina diabética merece destaque especial na literatura recente. Estudos iniciais, como o SUSTAIN-6, levantaram preocupação acerca do aumento de complicações retinianas em pacientes submetidos à redução glicêmica intensa. Posteriormente, análises adicionais sugeriram que a velocidade da melhora metabólica pode ter maior influência que o efeito farmacológico isolado do medicamento. [12]

Em contraste, alguns estudos demonstraram redução de complicações graves associadas à retinopatia diabética. Ramsey *et al.* (2025) observaram menor incidência de cegueira, hemorragia vítrea e glaucoma neovascular em usuários de agonistas do receptor GLP-1, reforçando a possibilidade de efeitos protetores em longo prazo.

A discussão também envolve importante dimensão clínica e prática. Considerando o crescimento exponencial do uso de semaglutida e tirzepatida tanto no diabetes quanto na obesidade, torna-se fundamental estabelecer protocolos de rastreamento oftalmológico para pacientes de maior risco, especialmente indivíduos com retinopatia diabética pré-existente, hipertensão arterial, doença cardiovascular e histórico de neuropatia óptica.

Outro aspecto relevante é a necessidade de monitoramento interdisciplinar. A integração entre endocrinologistas, oftalmologistas e clínicos pode favorecer identificação precoce de sintomas visuais



e reduzir risco de complicações irreversíveis. Estratégias de seguimento com fundoscopia periódica e exames de imagem retiniana podem ser particularmente úteis em pacientes submetidos à rápida redução glicêmica.

Os estudos também reforçam que a interpretação dos eventos adversos deve ocorrer com cautela. Muitos pacientes que utilizam agonistas do receptor GLP-1 já apresentam elevado risco basal para complicações oftalmológicas devido ao diabetes, obesidade, hipertensão e síndrome metabólica, dificultando a distinção entre associação e causalidade direta.[13]

De forma geral, a literatura atual sugere que os agonistas do receptor GLP-1 apresentam perfil oftalmológico complexo e multifatorial. Enquanto alguns dados indicam possível aumento de determinados eventos adversos oculares, especialmente em fases iniciais do tratamento, outros apontam benefícios neuroprotetores, anti-inflamatórios e microvasculares relevantes.

Por fim, observa-se que ainda existem lacunas importantes relacionadas à fisiopatologia exata das alterações neuro-oftalmológicas associadas aos agonistas do receptor GLP-1. A realização de ensaios clínicos prospectivos, com avaliação oftalmológica padronizada, exames de imagem avançados e acompanhamento prolongado, será essencial para esclarecer definitivamente os riscos e benefícios oculares dessas medicações.

4. CONCLUSÕES

Os agonistas do receptor GLP-1 representam uma das principais inovações terapêuticas no manejo do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, promovendo benefícios metabólicos expressivos e impacto positivo sobre desfechos cardiovasculares. Entretanto, o crescimento acelerado do uso dessas medicações também ampliou o interesse científico acerca de suas possíveis repercussões neuro-oftalmológicas e retinianas.

A literatura analisada demonstra que ainda não existe consenso definitivo sobre a segurança ocular desses fármacos. Enquanto alguns estudos sugerem associação entre semaglutida e aumento de eventos como neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, retinopatia diabética e alterações microvasculares retinianas, outras pesquisas identificam potenciais efeitos neuroprotetores, anti-inflamatórios e vasculares benéficos para estruturas oculares.

Os achados indicam que parte das complicações observadas pode estar relacionada não necessariamente à toxicidade direta dos agonistas do receptor GLP-1, mas às rápidas alterações



metabólicas induzidas pelo controle glicêmico intensivo, especialmente em pacientes com retinopatia diabética prévia. Dessa forma, fatores como velocidade da redução da hemoglobina glicada, presença de doença ocular pré-existente e perfil cardiovascular individual parecem exercer influência significativa sobre os desfechos oftalmológicos.

Além disso, evidenciou-se importante heterogeneidade metodológica entre os estudos disponíveis, incluindo limitações relacionadas ao uso de bancos de dados retrospectivos, ausência de padronização diagnóstica e escassez de avaliações oftalmológicas prospectivas detalhadas. Essas limitações dificultam a definição de causalidade e reforçam a necessidade de interpretação cautelosa dos resultados atuais.

Diante desse cenário, torna-se fundamental o acompanhamento oftalmológico regular de pacientes em uso de agonistas do receptor GLP-1, principalmente indivíduos com diabetes de longa duração, retinopatia diabética estabelecida e fatores de risco vasculares associados. A atuação interdisciplinar entre endocrinologia e oftalmologia pode contribuir para identificação precoce de alterações visuais e prevenção de complicações graves.

Por fim, conclui-se que os agonistas do receptor GLP-1 apresentam efeitos oculares complexos e ainda parcialmente incompreendidos. Estudos prospectivos multicêntricos, com protocolos padronizados e seguimento prolongado, são essenciais para esclarecer os reais impactos neuro-oftalmológicos dessas medicações e orientar estratégias terapêuticas mais seguras no futuro.

REFERENCIAS

1. CHAO AM, GILDEN A, WADDEN TA. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for obesity: growing popularity met with growing questions over safety. *PLoS Med.* 2026;23(1):e1004871. doi:10.1371/journal.pmed.1004871.
2. LUO Y, XIA Y, GONG X, HAO M, WEI Q, LIAO L. GLP-1 receptor agonists in eye disease: a comprehensive review of current research and future potential. *BMC Ophthalmol.* 2026;26(1):12. doi:10.1186/s12886-025-04559-x.
3. LIU Z, HAN J, LI X. Integrative management of high-risk proliferative diabetic retinopathy: precision diagnostics via ultra-widefield imaging and therapeutic strategies. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2025;18:3813-3832. doi:10.2147/DMSO.S535338.
4. LUO ZY, LI X, CHEN CT, KANG HH, ZHANG ZJ, WANG D, *et al.* Ocular adverse events associated with GLP-1 receptor agonists: a real-world study based on the FAERS database and



- network pharmacology. Expert Opin Drug Saf. 2025;24(3):287-296. doi:10.1080/14740338.2024.2419989.
5. XIE Z, YANG Z, TIAN D, CHEN Y. Unlocking the potential of GLP-1 receptor agonists in ocular therapeutics: from molecular pathways to clinical impact. *Front Pharmacol.* 2025;16:1618079. doi:10.3389/fphar.2025.1618079.
 6. LAKHANI M, KWAN ATH, MIHALACHE A, POPOVIC MM, NANJI K, XIE JS, *et al.* Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with optic nerve and retinal adverse events: a population-based observational study across 180 countries. *Am J Ophthalmol.* 2025;277:148-168. doi:10.1016/j.ajo.2025.05.007.
 7. RAMSEY DJ, MAKWANA B, DANI SS, *et al.* GLP-1 receptor agonists and sight-threatening ophthalmic complications in patients with type 2 diabetes. *JAMA Netw Open.* 2025;8(8):e2526321. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.26321.
 8. LUO Y, XIA Y, GONG X, HAO M, WEI Q, LIAO L. GLP-1 receptor agonists in eye disease: a comprehensive review of current research and future potential. *BMC Ophthalmol.* 2026;26(1):12. doi:10.1186/s12886-025-04559-x.
 9. BALA S, JOO JH, RACHITSKAYA AV. GLP-1 receptor agonists and the eye. *Retina Today.* 2025 Sep. Available from: <https://retinatoday.com/articles/2025-sept/ghp-1-receptor-agonists-and-the-eye>
 10. ALBANESE GM, VISIOLI G, ALISI L, GIOVANNETTI F, LUCCHINO L, ARMENTANO M, *et al.* Ocular effects of GLP-1 receptor agonists: a review of current evidence and safety concerns. *Diabetology.* 2025;6(10):117. doi:10.3390/diabetology6100117.
 11. ZHANG L, ZHANG L, WEN H, WU S, YU H, ZHAO L, *et al.* The diabetic retina-brain axis hypothesis in diabetic cognitive impairment: from pathophysiological mechanisms to therapeutic implications. *Front Endocrinol.* 2026;17:1754543. doi:10.3389/fendo.2026.1754543.
 12. CAI CX, NISHIMURA A, BAXTER S, GOETZ K, HRIBAR M, TOY B, *et al.* Semaglutide and diabetic retinopathy: an OHDSI network study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2025;13(6):e005424. doi:10.1136/bmjdr-2025-005424.
 13. SHEN B, WANG W, GUO Y, CHEN Z, LIU C, HUANG J, *et al.* Understanding the risk of diabetic retinopathy from glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a Mendelian randomization study and systematic review of European populations. *Diabetol Metab Syndr.* 2025;17(1):345. doi:10.1186/s13098-025-01878-3.