



UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARANAÍBA – UFDPa

CURSO DE MEDICINA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

FILIPPE FERREIRA SANTOS MARTINS

**O USO DOS ANÁLOGOS DE GLP-1 NO TRATAMENTO DA
OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Parnaíba

2025

FILIPPE FERREIRA SANTOS MARTINS

**O USO DOS ANÁLOGOS DE GLP-1 NO TRATAMENTO DA
OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado
ao curso de graduação em Medicina da
Universidade Federal do Delta do Parnaíba,
para a obtenção do grau de Bacharel em
Medicina.

Orientadora: Daniela França Barros

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Delta do Parnaíba

M379u Martins, Filipe Ferreira Santos

O uso dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura [recurso eletrônico] / Filipe Ferreira Santos Martins. – 2025.

30 p.

TCC (Bacharelado em Medicina) – Universidade Federal do Delta do Parnaíba, 2025.

Orientação: Prof.^a Daniela França Barros.

1. Análogos de GLP-1. 2. Obesidade. 3. Redução de peso. I. Barros, Daniela França. II. Título.

CDD: 616.398

ATA DE DEFESA DO PROJETO DE PESQUISA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ao(s) 03 dia(s) do mês de SEULHO de 2025, às 17:35 horas, em sessão pública na sala 276 da UFDPAr, na presença da Banca Examinadora presidida pelo(a) professor(a) DAVIELA FRAGA DE BARROS

e compostas pelos examinadores: (1) RAMONIL DE MOURA SANTOS
e 2) JOÃO MARIA CORRÊA FILHO

o(a) aluno(a) FILIFE FERREIRA SANTOS
UNETINS

apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Medicina da UFDPAr-CMRV intitulado O USO DOS ANTIAGOS DE GIP-I NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

como requisito curricular indispensável à integralização do curso. A Banca Examinadora após reunião em sessão reservada deliberou e decidiu pela 9,9 APROVAÇÃO do referido Trabalho de Conclusão de Curso, divulgando o resultado formalmente ao(a) aluno(a) e aos demais presentes, e eu na qualidade de presidente da Banca lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo(a) aluno(a) orientado(a).

Daniel Fraga de Barros

Orientador
Presidente da Banca

4
Examinador 1

João Maria Corrêa Filho
Examinador 2

Filipe Ferreira Santos Martins
Orientando(a)

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial de alta prevalência mundial, associada a complicações metabólicas, cardiovasculares e aumento da mortalidade. Frente à sua crescente incidência, torna-se urgente investigar abordagens terapêuticas seguras e eficazes para o controle do peso corporal. Nesse cenário, os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) vêm ganhando destaque como alternativa farmacológica no manejo da obesidade, por atuarem na regulação do apetite, esvaziamento gástrico e metabolismo glicêmico. Este estudo tem como objetivo analisar criticamente a literatura científica sobre os efeitos dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade, incluindo eficácia, segurança e aplicabilidade clínica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando descritores controlados do MeSH e operadores booleanos (AND, OR). Foram incluídos artigos publicados de 2018 a 2025, em português, inglês e espanhol. Os estudos revisados demonstram, de forma consistente, que esses fármacos promovem perda de peso clinicamente relevante, tanto em indivíduos com obesidade isolada quanto naqueles com comorbidades como o diabetes tipo 2. Espera-se, com este trabalho, contribuir para o embasamento científico da atuação médica na terapêutica da obesidade, fornecendo subsídios atualizados para a prática clínica e para futuras investigações.

Palavras-chave: Análogos de glp1, Obesidade, Redução de peso.

ABSTRACT

Obesity is a chronic multifactorial disease with high global prevalence, associated with metabolic and cardiovascular complications and increased mortality. Given its increasing incidence, it is urgent to investigate safe and effective therapeutic approaches for body weight control. In this scenario, glucagon-like peptide type 1 (GLP-1) analogues have been gaining prominence as a pharmacological alternative in the management of obesity, as they act in the regulation of appetite, gastric emptying and glycemic metabolism. This study aims to critically analyze the scientific literature on the effects of GLP-1 analogues in the treatment of obesity, including efficacy, safety and clinical applicability. This is an integrative review of the literature carried out in the PubMed, SciELO and Virtual Health Library databases, using controlled MeSH descriptors and Boolean operators. Articles published from 2018 to 2025 in Portuguese, English, and Spanish were included. The reviewed studies consistently demonstrate that these drugs promote clinically relevant weight loss, both in individuals with isolated obesity and in those with comorbidities such as type 2 diabetes. This work is expected to contribute to the scientific foundation of medical practice in obesity therapy, providing updated support for clinical practice and future investigations.

Keywords: Glucagon-like Peptide 1, Obesity and Weight Loss.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 – Classificação do Estado nutricional em adultos	10
Tabela 2 – Classificação da Circunferência da Cintura	11
Tabela 3 – Etapas do processo de revisão de literatura	16
Tabela 4 – Artigos Selecionados sobre o uso dos análogos de GLP-1	19
 Figura 1 – Fluxograma da estratégia de busca dos artigos (adaptado do PRISMA 2020)	17

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

CC – Circunferência da Cintura

DEXA – Densitometria Óssea por Dupla Energia de Raios X

DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2

ECR – Ensaio Clínico Randomizado

GLP-1 – Peptídeo semelhante ao Glucagon tipo 1

GLP-1RA – Agonista do Receptor de GLP-1

HbA1c – Hemoglobina Glicada

IMC – Índice de Massa Corporal

MeSH – Medical Subject Headings

NASH – Esteato-Hepatite Não Alcoólica

NMA – Meta-Análise em Rede (Network Meta-Analysis)

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

T2DM – Type 2 Diabetes Mellitus (Diabetes tipo 2)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. JUSTIFICATIVA.....	13
3. OBJETIVOS.....	14
3.1 Objetivo geral.....	14
3.2 Objetivos específicos.....	14
4. METODOLOGIA.....	15
5. RESULTADOS	18
6. DISCUSSÃO	25
7. CONCLUSÃO	29
8. REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

A obesidade configura-se como uma condição crônica de saúde pública de alcance global, cuja incidência tem demonstrado um crescimento alarmante em diversas regiões e faixas etárias nas últimas décadas. Frequentemente, essa condição está intrinsecamente associada a um espectro de outras doenças crônicas, notadamente Diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemia, Hipertensão Arterial Sistêmica e diversas outras patologias cardiovasculares, além de significativas complicações metabólicas que comprometem a qualidade e a expectativa de vida dos indivíduos afetados. Diante desse cenário epidemiológico desafiador, o manejo adequado e eficaz da obesidade assume uma importância crítica para a saúde pública global, impulsionando a necessidade contínua de pesquisas voltadas ao desenvolvimento e avaliação de novas opções terapêuticas. O objetivo primordial dessas investigações é não apenas reduzir a prevalência da obesidade, mas também prevenir suas comorbidades associadas na população mundial (POWELL-WILEY *et al.*, 2021).

O diagnóstico de obesidade comumente é realizado pelo índice de massa corporal (IMC), o qual considera o peso total em relação à altura de uma pessoa. No entanto, tal parâmetro enfrenta limitações, pois desconsidera a diferenciação de gordura corporal e massa muscular, dessa forma, indivíduos com elevada quantidade de massa muscular podem ter um IMC alto, sem necessariamente apresentarem obesidade. (Piqueras *et al.*, 2021). Diante disso, alguns parâmetros são frequentemente utilizados para correlacionar acúmulo de gordura corporal e obesidade. Técnicas mais avançadas englobam ressonância magnética e Densitometria Óssea por Dupla Energia de Raios X (DEXA), embora não sejam aplicadas de forma frequente na prática clínica, tornam-se opções para avaliação da composição corporal. (Schulte *et al.*, 2019; Puliani *et al.*, 2023).

Tabela 1: Classificação do Estado nutricional em adultos

Classificação do Estado Nutricional	Pontos de Corte (kg/m ²)
Abaixo do Peso	<18,5
Adequado ou Eutrófico	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidade Grau 1	30,0 – 34,9
Obesidade Grau 2	35,0 – 39,9
Obesidade Grau 3	≥40,0

Fonte: Ministério da Saúde (2022).

A obesidade abdominal compreende o acúmulo de gordura na região abdominal, a circunferência da cintura e a relação cintura-quadril são medidas utilizadas como forma de avaliação. A presença de gordura abdominal, relaciona-se à gordura visceral, fator diretamente ligado às condições crônicas, como a síndrome metabólica. Nesse sentido, a presença dessa afecção é um fator, independentemente do IMC, associado ao risco de complicações (Yuan; Chang; Wang, 2021).

Tabela 2. Classificação da Circunferência da Cintura para adultos quanto ao risco de complicações metabólicas associadas à obesidade, segundo o Ministério da Saúde.

Sexo	Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade	
	Aumentado	Substancialmente Aumentado
Homem	≥94cm	≥102cm
Mulher	≥80cm	≥88cm

Fonte: Ministério da Saúde (2022).

Nesse contexto de busca incessante por intervenções terapêuticas mais efetivas, a utilização dos análogos do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) emerge como uma estratégia promissora e de grande relevância científica. O GLP-1 é um hormônio incretínico, secretado pelas células L do intestino delgado distal e cólon em resposta à ingestão de nutrientes, desempenhando um papel fisiológico crucial na homeostase glicêmica e na regulação do metabolismo energético. Sua ação multifacetada inclui a potenciação da secreção de insulina dependente de glicose pelas células beta pancreáticas, a supressão da secreção de glucagon pelas células alfa pancreáticas, o retardo do esvaziamento gástrico e a promoção da saciedade por meio de mecanismos neurais centrais, contribuindo assim para o controle do apetite e da ingestão alimentar (Anandakrishnan; Korbonits, 2016).

Inicialmente desenvolvidos e aprovados para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2, os análogos de GLP-1 demonstraram consistentemente, em ensaios clínicos e na prática clínica, um efeito benéfico adicional na redução do peso corporal em pacientes diabéticos (Alves *et al.*, 2007). Esses fármacos, classificados como incretinomiméticos, mimetizam a ação do GLP-1 endógeno, porém com uma meia-vida prolongada devido a modificações estruturais que conferem resistência à degradação pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (Chacra, 2017). A observação desse efeito de perda de peso despertou um interesse crescente na investigação do potencial terapêutico desses agentes especificamente para o manejo da obesidade em indivíduos não diabéticos.

Apesar de estudos preliminares e ensaios clínicos subsequentes terem apresentado resultados encorajadores quanto à capacidade dos análogos de GLP-1 em induzir uma redução de peso clinicamente significativa e melhorar o controle da saciedade em pacientes com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, diversas questões permanecem em aberto e necessitam de investigação aprofundada. Aspectos cruciais como a magnitude da eficácia em diferentes subpopulações, a segurança do uso a longo prazo, o perfil de efeitos adversos em populações diversas, os mecanismos exatos pelos quais promovem a perda de peso sustentada e o impacto geral de sua utilização no contexto mais amplo do tratamento da obesidade ainda são objeto de intensa pesquisa e debate na comunidade científica. A elucidação dessas questões é fundamental para consolidar o papel desses medicamentos no arsenal terapêutico contra a obesidade (Wilding *et al.*, 2021).

Adicionalmente, a complexidade da obesidade como uma doença multifatorial, influenciada por componentes genéticos, ambientais, comportamentais e socioeconômicos, exige uma abordagem terapêutica integrada. A farmacoterapia, incluindo os análogos de GLP-1, representa uma ferramenta valiosa, mas deve ser considerada como parte de um plano de manejo abrangente que inclua modificações no estilo de vida, como dieta e atividade física, e, em casos selecionados, intervenção cirúrgica. Compreender o posicionamento dos análogos de GLP-1 dentro dessa abordagem multimodal, identificando os perfis de pacientes que mais se beneficiariam e as estratégias para maximizar a adesão e a manutenção dos resultados a longo prazo, é essencial para otimizar o tratamento da obesidade e mitigar seu impacto na saúde pública (Anandakrishnan; Korbonits, 2016; Bray *et al.*, 2016; Wildin *et al.*, 2021).

Esta revisão de literatura, portanto, propõe-se a sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes e robustas sobre a utilização dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade, com foco particular em sua eficácia na redução de peso, perfil de segurança, mecanismos de ação e aplicabilidade clínica em pacientes com sobrepeso ou obesidade, independentemente da presença de diabetes. Ao consolidar o conhecimento atual, busca-se fornecer subsídios para a prática clínica baseada em evidências e direcionar futuras pesquisas nesta área de crescente importância médica e social

JUSTIFICATIVA

O padrão de crescimento da prevalência da obesidade afeta vários grupos, mostrando aumento em diversas faixas etárias, tanto em crianças, quanto adultos e idosos. Segundo o Atlas mundial da obesidade, até 2030 essa condição afetará um bilhão de pessoas em todo o mundo. No Brasil, há previsão de que essa condição alcance 30% dos adultos até 2030, com expectativas de aumento progressivo (Lobstein; Brinsden; Neveux, 2022).

Nesse sentido, o diagnóstico é realizado através do índice de massa corporal (IMC), o qual utiliza altura e peso corporal como relação para classificar o paciente. No ano de 2015, os efeitos causados pelo IMC elevado foram responsáveis por 4 milhões de mortes e incapacitação de 120 milhões de pessoas em todo o mundo (The GBD 2015 obesity collaborators, 2017).

A obesidade e seus efeitos, estão ligados ao desenvolvimento de outras morbidades, como problemas cardiovasculares, metabólicos e endócrinos (Powell-Wiley *et al.*, 2021). As incapacidades e mortes advindas do IMC elevado, geralmente são por causa de doenças cardiovasculares e acometem principalmente os que estão classificados como obesos (The GBD 2015 obesity collaborators, 2017).

O tratamento dessa doença é amplamente discutido em todo o mundo, o uso de medicamentos com objetivo de reduzir o peso é investigado como opção terapêutica, no entanto, há oferta limitada e preocupação quanto a segurança desses fármacos (Jastreboff *et al.*, 2022). Nesse contexto, os análogos de GLP-1 surgem como uma opção farmacológica de relevância crescente, sendo necessário investigar, com base nas evidências científicas disponíveis, os benefícios clínicos, os riscos e as melhores formas de utilizá-los na prática médica.

Como acadêmico do Curso de Medicina, busco compreender o papel dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade, pois é fundamental para minha formação, me capacita a atuar de forma crítica e com conhecimentos atualizados em um problema de saúde pública de grande magnitude, permitindo oferecer aos pacientes alternativas terapêuticas baseadas em evidências.

OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- Analisar na literatura científica, os efeitos dos análogos do GLP-1 no tratamento da obesidade e redução de peso, com ênfase na eficácia terapêutica, segurança clínica, mecanismos de ação e aplicabilidade na prática médica.

Objetivos Específicos:

- Compreender os mecanismos de ação dos análogos do GLP-1 no controle do apetite e na perda de peso corporal.
- Analisar a eficácia terapêutica dos análogos de GLP-1 em diferentes graus de obesidade e perfis populacionais.
- Identificar os principais eventos adversos e os riscos associados ao uso desses medicamentos.
- Discutir o papel dos análogos de GLP-1 dentro das abordagens terapêuticas disponíveis para o manejo da obesidade.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de analisar na literatura científica, os efeitos dos análogos do GLP-1 no tratamento da obesidade e redução de peso, com ênfase na eficácia terapêutica, segurança clínica, mecanismos de ação e aplicabilidade na prática médica. Essa abordagem metodológica é adequada para proporcionar uma compreensão ampla e aprofundada sobre o tema, permitindo a inclusão de estudos com diferentes delineamentos, sejam eles experimentais ou não. (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A revisão parte da seguinte questão norteadora que tem como finalidade responder os objetivos da pesquisa: **“Quais os efeitos dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade e redução de peso?”**. A partir desse questionamento, será realizada uma busca nas principais bases de dados científicas para identificar, selecionar e analisar estudos relevantes sobre o tema. Os critérios de inclusão e exclusão foram previamente estabelecidos para garantir a qualidade e pertinência dos estudos selecionados.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS, Science Direct, Scopus, Web of Science e Cochrane Library, abrangendo publicações entre janeiro de 2018 e abril de 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Serão considerados artigos disponíveis na íntegra, publicados em periódicos científicos revisados por pares.

Para maximizar a abrangência e especificidade da busca, serão utilizados descritores controlados extraídos do MeSH (Medical Subject Headings), combinados com operadores booleanos (AND, OR). Os principais termos utilizados serão: Em inglês: *“Glucagon-like Peptide 1”, “Obesity”, “Weight Loss”*. Em português: *“Peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1”, “Obesidade”, “Perda de peso”*. A estratégia de busca seguirá a estrutura: (“Glucagon-like Peptide 1” OR “GLP-1”) AND (“Obesity” OR “Obesidade”) AND (“Weight Loss” OR “Perda de peso”).

O processo de seleção dos estudos será dividido em três etapas principais: Identificação, Triagem e Inclusão.

Na primeira etapa, os registros duplicados serão eliminados. Em seguida, dois revisores independentes realizarão a leitura dos títulos e resumos, excluindo os estudos que

não atenderem aos critérios de elegibilidade. Por fim, os artigos potencialmente relevantes serão lidos na íntegra, sendo incluídos aqueles que se enquadrarem nos critérios estabelecidos.

Os critérios de inclusão compreendem: estudos primários (ensaios clínicos e estudos observacionais) e secundários (revisões sistemáticas e meta-análises) que investiguem os efeitos dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade e na redução de peso. Serão excluídos artigos publicados antes de 2018, estudos que abordem exclusivamente outras intervenções sem foco nos análogos de GLP-1, textos indisponíveis na íntegra, duplicados, artigos de opinião, editoriais, relatos de caso único e aqueles que apresentarem metodologia inadequada.

Com base no método proposto por Mendes, Silveira e Galvão (2008), esta revisão integrativa foi estruturada em sete etapas sequenciais que garantem a sistematização, o rigor metodológico e a qualidade da síntese científica obtida. A seguir, são descritas as fases do processo de desenvolvimento da revisão:

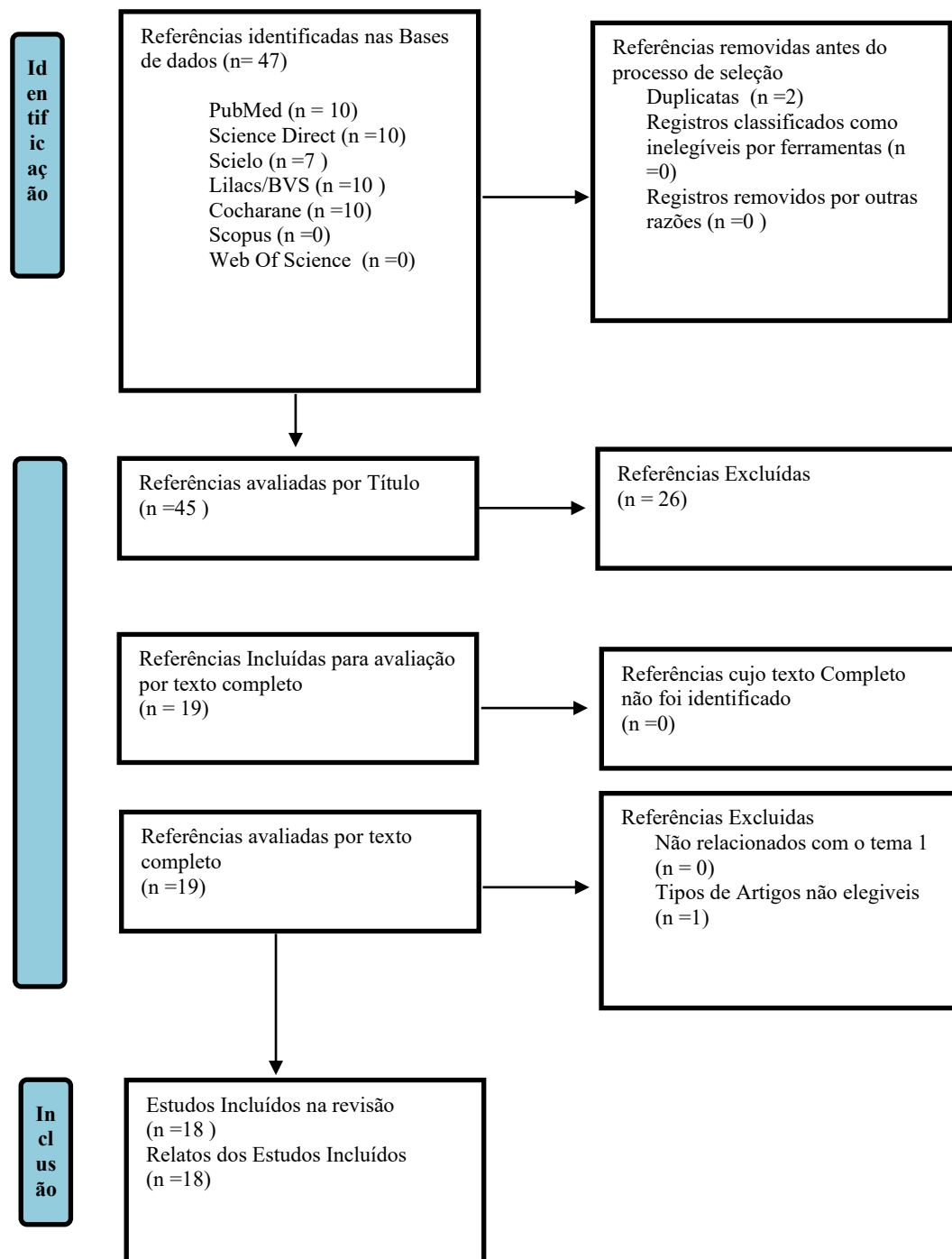
Tabela 3. Etapas do processo de revisão de literatura.

Etapa	Descrição
1. Identificação do problema	Formulação da pergunta norteadora: “Quais os efeitos dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade e na redução de peso?”
2. Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão	Definição dos critérios para seleção dos estudos: período (2018 a 2025), idiomas (português, inglês e espanhol), tipos de estudo (ECRs, coortes, revisões sistemáticas e meta-análises). Exclusão de artigos irrelevantes, duplicados ou indisponíveis.
3. Busca na literatura	Realizada nas bases: PubMed, SciELO, BVS, LILACS, Science Direct, Cochrane Library. Utilização de descritores do MeSH/DeCS: “GLP-1”, “Obesity”, “Weight Loss”, combinados com operadores booleanos (AND/OR).
4. Seleção dos estudos	Leitura de títulos e resumos por dois avaliadores independentes; leitura na íntegra dos artigos elegíveis. Aplicação dos critérios de elegibilidade para inclusão final.
5. Extração dos dados	Elaboração de planilha com autores, ano, tipo de estudo, população, intervenção, resultados principais e base de dados.
6. Avaliação da qualidade metodológica	Aplicação de ferramentas adequadas: escala de Newcastle-Ottawa para coortes e observacionais; ferramenta Cochrane Risk of Bias para ECRs.
7. Análise e síntese dos dados	Interpretação crítica dos achados, organização por categorias temáticas (mecanismos de ação, eficácia, segurança e aplicabilidade). Elaboração da discussão dos resultados.

Fonte: Adaptado de Mendes, Silveira e Galvão (2008).

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos será conduzida por dois revisores independentes, utilizando instrumentos apropriados conforme o tipo de estudo, como a escala de Newcastle-Ottawa para estudos observacionais. Divergências na avaliação serão resolvidas por consenso. Todo o processo de seleção será sistematizado e representado em um fluxograma PRISMA, demonstrando as fases de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão.

Fluxograma 1-Estratégia de busca dos artigos



Fonte: Adaptado e traduzido de PRISMA 2020.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados selecionadas (PubMed, SciELO, LILACS, Science Direct, Cochrane Library), após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e remoção de duplicatas, resultou na identificação de 44 artigos potencialmente relevantes. A triagem por título e resumo excluiu 26 artigos, restando 18 estudos para análise completa do texto. Destes, todos foram considerados elegíveis e incluídos nesta revisão (Apêndice A).

Os 18 estudos selecionados, publicados entre 2018 e 2024, compreendem uma variedade de desenhos metodológicos, estudos de coorte retrospectivos, revisões sistemáticas com meta-análise (incluindo meta-análise em rede - NMA), um estudo de modelagem e estudos pré-clínicos em modelos animais, abordando a eficácia, segurança e mecanismos de ação dos análogos de GLP-1 e poliagonistas no contexto da obesidade e perda de peso. A Tabela 4 sumariza as principais características e achados de cada estudo incluído.

Nº	Autores/Ano	Desenho do Estudo	Intervenção	População	Resultados Principais	Base de Dados
1	White GE et al. (2023)	Coorte retrospectivo	Agonistas de GLP-1 (doses padrão)	2405 adultos com sobrepeso/obesidade e DM2	Perda média de 2,2% em 72 sem; 1/3 perdeu ≥5% do peso.	PubMed
2	Jensen SBK et al. (2024)	ECR (análise pós-tratamento)	Liraglutida 3.0 mg, exercício, combinação ou placebo	109 adultos obesos (IMC 32-43)	Combinação manteve melhor a perda de peso após 1 ano sem tratamento.	PubMed
3	Adams JM et al. (2018)	Estudo comparativo em camundongos	Liraglutida; deleção de GLP-1R em neurônios	Camundongos	GLP-1R em neurônios glutamatérgicos essencial p/ efeitos.	PubMed
4	Overgaard RV et al. (2018)	Modelagem (fase 3)	Simulação de troca para semaglutida	Pacientes com DM2	Semaglutida 1.0 mg reduziu HbA1c (0.3-0.8%) e peso (~2-4%).	PubMed
5	Santella C et al. (2020)	Coorte pareado por escore	GLP-1RAs vs. outros antidiabéticos	5510 pares de mulheres obesas com DM2	Risco aumentado de câncer de mama com perda de peso (>10%).	PubMed
6	Wang L et al. (2024)	Coorte retrospectivo (pareado)	GLP-1RAs vs. Insulina vs. Metformina	1.651.452 pacientes com DM2	GLP-1RAs reduziram risco de 10/13 cânceres associados à obesidade.	PubMed
7	Fernandes-Nascimento MH et al. (2023)	Revisão rápida	Semaglutida 2.4 mg vs. terapia padrão	Adultos não diabéticos com sobrepeso/obesidade	Redução de peso mais eficaz; EA gastrointestinais comuns.	LILACS/BVS
8	Mol H et al. (2024)	Modelagem de benefício-dano (8 ECRs)	GLP-1RAs vs. placebo	8847 participantes sem DM2	Perda ≥10% teve benefício líquido (0,91); semaglutida mais favorável.	ScienceDirect
9	Liu Y et al. (2023)	Revisão sistemática + meta-análise (41 ECRs)	GLP-1RAs vs. controle	15.135 com sobrepeso/obesidade sem DM2	Redução de peso (-5.3 kg), IMC (-2.4), CC (-4.3 cm); semaglutida destacada.	ScienceDirect
10	Izar MCO et al. (2019)	Revisão	Abordagem terapêutica da obesidade	Obesos com dislipidemia	GLP-1RAs seguros, com benefícios CV e sustentação de resultados.	LILACS/BVS

11	Wadden TA et al. (2013)	ECR (SCALE Maintenance)	Liraglutida 3.0 mg vs. placebo	Obesos sem DM2	Liraglutida manteve e promoveu perda adicional após dieta.	Cochrane
12	Nahra R et al. (2019)	ECR fase 2b	Cotadutide vs. placebo	Obesos com DM2	Benefícios metabólicos, CV e hepáticos (NASH).	Cochrane
13	Farr OM et al. (2019)	Estudo clínico/observacional	Liraglutida (dose obesidade)	Adultos com obesidade	Aumentou ativação cerebral relacionada à recompensa alimentar.	Cochrane
14	Dungan KM et al. (2014)	ECR fase 3 (AWARD-6)	Dulaglutida vs. Liraglutida	DM2 com metformina	Ambos perderam peso; dulaglutida não inferior na HbA1c.	Cochrane
15	Parker V et al. (2018)	ECR fase 2a	Cotadutide vs. placebo	Obesos com DM2	Controle glicêmico rápido e perda significativa de peso.	Cochrane
16	Wilding JPH et al. (2021)	ECR fase 3 (STEP 1)	Semaglutida 2.4 mg vs. placebo + estilo de vida	1961 adultos com IMC ≥ 30 (ou ≥ 27 + comorbidade)	-14.9% de peso em 68 semanas; melhoras cardiometabólicas.	PubMed
17	Xie Z et al. (2024)	Revisão sistemática + NMA	7 agonistas GLP-1 vs. placebo	15.584 pacientes obesos/sobrepeso (27 ECRs)	Retatrutida e tirzepatida mais eficazes; segurança mantida.	ScienceDirect
18	Pratama KG et al. (2024)	Revisão sistemática	GLP-1RAs	Pós-bariátrica com WR/IWL	Promissores para controle de peso pós-cirurgia; eficácia em estudos de braço único.	ScienceDirect

Fonte: Tabela de Artigos Selecionados sobre o uso dos análogos de GLP-1 no tratamento da Obesidade: Uma Revisão de Literatura (2018-2025)

A apresentação e interpretação dos achados a seguir estão organizadas conforme os objetivos específicos propostos, abordando os mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança e o papel dos análogos de GLP-1 na terapêutica da obesidade.

Mecanismos de Ação e Fatores Moduladores:

No que se refere ao primeiro objetivo específico, diversos estudos investigaram os mecanismos neurofisiológicos e periféricos além da regulação do apetite e retardo do esvaziamento gástrico, outros mecanismos podem estar envolvidos. Farr et al. (2019) sugeriram que o uso a longo prazo de liraglutida pode aumentar a ativação de áreas cerebrais relacionadas à recompensa (córtex orbitofrontal) em resposta a estímulos alimentares, o que poderia estar relacionado ao fenômeno de platô na perda de peso observado em alguns pacientes. Adams et al. (2018), em um estudo pré-clínico com camundongos, demonstraram que a ação da liraglutida na perda de peso e redução da ingestão alimentar depende da expressão do receptor GLP-1 em neurônios glutamatérgicos, mas não GABAérgicos.

Fatores como a presença de T2DM, IMC basal e duração do tratamento podem modular a resposta à perda de peso, como indicado pela NMA de Xie et al. (2024). A combinação de GLP-1RAs com outras intervenções, como exercício físico, também pode potencializar os resultados. Jensen et al. (2024) mostraram que a combinação de liraglutida com exercício supervisionado resultou em melhor manutenção da perda de peso um ano após a interrupção do tratamento, em comparação com liraglutida isolada ou placebo.

Eficácia na Perda de Peso e Parâmetros Metabólicos:

Em consonância com o segundo objetivo específico deste trabalho, a maioria dos estudos confirmou a eficácia dos agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) na indução de perda de peso clinicamente significativa em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem diabetes tipo 2 (T2DM). O estudo STEP 1, um ECR de fase 3 de larga escala (WILDING *et al.*, 2021), demonstrou que a semaglutida 2.4 mg semanal, associada à intervenção no estilo de vida, resultou em uma perda de peso média de 14,9% em 68 semanas, comparado a 2,4% no grupo placebo, em adultos sem diabetes. Significativamente mais participantes no grupo semaglutida alcançaram perdas de peso de $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ e $\geq 15\%$. Resultados semelhantes foram observados em uma revisão rápida de evidências por Fernandes-Nascimento, Barbosa e Ferreira (2023), que concluiu pela superioridade da semaglutida 2.4 mg associada à terapia padrão em relação à terapia padrão isolada.

A liraglutida 3.0 mg também demonstrou eficácia na manutenção da perda de peso após uma fase inicial de dieta de baixa caloria no estudo SCALE Maintenance (WADDEN *et*

al., 2013), promovendo manutenção e perda adicional em comparação ao placebo ao longo de 56 semanas. Uma meta-análise em rede (NMA) recente conduzida por Xie et al. (2024), comparando sete agonistas/poliagonistas, identificou a retatrutida (agonista triplo GLP-1/GIP/Glucagon) nas doses de 12 mg e 8 mg, e a tirzepatida (agonista dual GLP-1/GIP) 15 mg como os agentes mais eficazes para redução de peso corporal (-22,1%, -20,7% e -16,5%, respectivamente) e circunferência da cintura, superando outros GLP-1RAs como semaglutida e liraglutida. Esta NMA também destacou que a eficácia na perda de peso foi menor em pacientes com T2DM e maior em indivíduos com IMC mais elevado ou em ciclos de tratamento mais longos.

Em pacientes com T2DM, a perda de peso com GLP-1RAs, embora presente, parece ser de menor magnitude. White et al. (2023), em um estudo de coorte retrospectivo com pacientes diabéticos usando doses padrão para controle glicêmico, observaram uma perda de peso média de 2,2% em 72 semanas. Dungan et al. (2014), no estudo AWARD-6, mostraram que a dulaglutida 1.5 mg semanal não foi inferior à liraglutida 1.8 mg diária no controle glicêmico em pacientes com T2DM em uso de metformina, com ambos causando perda de peso, embora sem diferença estatisticamente significativa entre eles. Overgaard, Lindberg e Thielke (2018), através de modelagem, sugeriram que a troca de outros GLP-1RAs para semaglutida 1.0 mg poderia resultar em perda de peso adicional de 2-4% em pacientes com T2DM.

Agonistas duais e triplos mostram resultados promissores. Parker et al. (2018) demonstraram que o cotadutide (MEDI0382, agonista dual GLP-1/Glucagon) promoveu controle glicêmico rápido e perda de peso significativa em pacientes obesos/com sobrepeso com T2DM em um ECR de fase 2a. Nahra et al. (2019), em uma análise de 26 semanas de um ECR de fase 2b com cotadutide na mesma população, confirmaram efeitos benéficos em parâmetros metabólicos, cardiovasculares e hepáticos.

Segurança e Efeitos Adversos:

Em atendimento ao terceiro objetivo específico, foram analisados os principais eventos adversos mais comuns associados aos GLP-1RAs, consistentemente relatados nos estudos foram de natureza gastrointestinal, principalmente náuseas e diarreia (WILDING et al., 2021; FERNANDES-NASCIMENTO; BARBOSA; FERREIRA, 2023). Esses eventos foram geralmente descritos como transitórios e de intensidade leve a moderada, tendendo a diminuir com o tempo de tratamento (WILDING et al., 2021). No entanto, levaram a uma maior taxa

de descontinuação do tratamento no grupo semaglutida em comparação ao placebo no estudo STEP 1 (4,5% vs. 0,8%). A NMA de Xie et al. (2024) não encontrou aumento significativo na incidência de eventos adversos graves ou hipoglicemia (<54 mg/dL) com nenhum dos sete agentes avaliados, e não houve diferença significativa na taxa de descontinuação por eventos adversos entre os medicamentos em comparações diretas. Curiosamente, essa NMA sugeriu uma maior incidência de eventos adversos gerais em pacientes sem T2DM em comparação com aqueles com T2DM.

Um estudo de modelagem de benefício-dano por Mol et al. (2024), avaliando semaglutida, liraglutida e tirzepatida em indivíduos sem diabetes, concluiu que o benefício de uma perda de peso de 10% superou os danos (principalmente eventos adversos gastrointestinais) em 2 anos, com a semaglutida apresentando o maior benefício líquido. A perda de 5%, no entanto, teve um balanço benefício-dano dependente da preferência do paciente.

Preocupações sobre segurança a longo prazo, como o risco de câncer, foram abordadas. Santella et al. (2020), em um estudo de coorte, observaram um aumento na incidência de câncer de mama associado a categorias de maior perda de peso induzida por GLP-1RA em mulheres obesas com T2DM, sugerindo um possível viés de detecção devido à perda de peso. Por outro lado, Wang et al. (2024), em um grande estudo de coorte retrospectivo, encontraram que o uso de GLP-1RAs estava associado a um risco reduzido de 10 dos 13 cânceres associados à obesidade em comparação com a insulina, mas não em comparação com a metformina (exceto por um risco aumentado de câncer renal).

Uso em Populações Específicas:

Para atender o quarto objetivo, tipificou-se que além da eficácia isolada, os análogos de GLP-1 vêm sendo integrados a estratégias terapêuticas mais amplas no manejo da obesidade. Evidências como as de Jensen et al. (2024) reforçam que a combinação desses fármacos com intervenções comportamentais, como o exercício supervisionado, proporciona melhores resultados a longo prazo. A possibilidade de uso desses agentes em casos de reganho de peso após cirurgia bariátrica (PRATAMA *et al.*, 2024) também amplia sua aplicabilidade clínica. Assim, os GLP-1RAs têm se consolidado como uma alternativa farmacológica viável e segura, sendo cada vez mais considerados na prática médica como parte integrante de um plano terapêutico individualizado e baseado em evidências.

Síntese dos Resultados:

Em conjunto, os estudos analisados fornecem evidências consistentes sobre a eficácia dos GLP-1RAs, especialmente semaglutida, e dos novos poliagonistas (tirzepatida, retatrutide) na promoção de perda de peso substancial e clinicamente relevante em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. A magnitude do efeito parece ser maior com os poliagonistas e em indivíduos sem T2DM, com IMC mais alto e em tratamentos mais longos. Os efeitos adversos gastrointestinais são comuns, mas geralmente manejáveis. O balanço benefício-risco parece favorável para perdas de peso mais significativas ($\geq 10\%$). Estudos adicionais são necessários para elucidar completamente os mecanismos de ação, a segurança a longo prazo e o papel desses agentes em populações específicas, como após cirurgia bariátrica.

DISCUSSÃO

A seguir, os achados desta revisão são discutidos à luz da literatura científica recente, com base no objetivo geral de analisar os efeitos dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade e perda de peso. Essa análise foi conduzida a partir dos quatro objetivos específicos.

A análise dos 18 estudos selecionados, abrangendo uma diversidade de desenhos metodológicos e populações, reforça o papel crescente e promissor desses agentes farmacológicos como uma ferramenta terapêutica valiosa no manejo do sobrepeso e da obesidade, condições de alta prevalência e impacto significativo na saúde pública global (POWELL-WILEY *et al.*, 2021).

A eficácia dos GLP-1RAs na indução de perda de peso clinicamente relevante foi consistentemente demonstrada em múltiplos ensaios clínicos randomizados e confirmada por revisões sistemáticas e meta-análises. O estudo STEP 1 (WILDING *et al.*, 2021) representa um marco, evidenciando uma perda de peso média de quase 15% com semaglutida 2.4 mg em indivíduos não diabéticos, um resultado substancialmente superior ao placebo e que se aproxima, em magnitude, aos resultados obtidos com algumas modalidades de cirurgia bariátrica. A liraglutida 3.0 mg, embora geralmente associada a uma perda de peso um pouco menor que a semaglutida, também demonstrou eficácia robusta, especialmente na manutenção da perda de peso após intervenção dietética inicial (WADDEN *et al.*, 2013). A meta-análise de Liu *et al.* (2023) corroborou esses achados, indicando uma redução média significativa no peso corporal, IMC e circunferência da cintura com o uso de GLP-1RAs em indivíduos sem diabetes, sugerindo ainda uma possível superioridade da semaglutida.

Um dos achados mais relevantes desta revisão, destacado pela NMA de Xie *et al.* (2024), é a emergência dos poliagonistas (agonistas duplos GLP-1/GIP como a tirzepatida e agonistas triplos GLP-1/GIP/Glucagon como a retatrutida) como agentes potencialmente ainda mais eficazes na promoção da perda de peso do que os agonistas seletivos do receptor GLP-1. A retatrutida e a tirzepatida demonstraram as maiores reduções percentuais de peso corporal e circunferência da cintura, sugerindo que a ativação simultânea de múltiplas vias incretínicas e hormonais pode levar a efeitos sinérgicos no controle do apetite, gasto energético e metabolismo geral. Estudos como os de Parker *et al.* (2018) e Nahra *et al.* (2019) com o cotadutide (agonista dual GLP-1/Glucagon) também apontam para benefícios significativos no controle glicêmico e perda de peso, além de potenciais efeitos positivos em

parâmetros hepáticos, reforçando o potencial dessa abordagem de multiagonismo.

A magnitude da perda de peso induzida pelos GLP-1RAs parece ser modulada por diversos fatores. A NMA de Xie et al. (2024) e o estudo de coorte de White et al. (2023) sugerem que a presença de T2DM atenua o efeito de perda de peso, possivelmente devido a diferenças fisiopatológicas subjacentes ou ao uso concomitante de outras medicações antidiabéticas. Por outro lado, um IMC basal mais elevado e uma maior duração do tratamento parecem estar associados a uma maior perda de peso (XIE *et al.*, 2024), indicando um benefício potencialmente maior para indivíduos com obesidade mais grave e com adesão prolongada à terapia. A combinação com outras estratégias, como o exercício físico, também demonstrou potencializar e manter a perda de peso a longo prazo, como evidenciado no estudo de Jensen et al. (2024), ressaltando a importância de uma abordagem multimodal no tratamento da obesidade.

Em relação à segurança, o perfil de eventos adversos dos GLP-1RAs é dominado por sintomas gastrointestinais, como náuseas e diarreia. Embora geralmente transitórios e de intensidade leve a moderada (WILDING *et al.*, 2021; FERNANDES-NASCIMENTO; BARBOSA; FERREIRA, 2023), esses efeitos podem impactar a tolerabilidade e levar à descontinuação do tratamento em uma pequena porcentagem de pacientes. A NMA de Xie et al. (2024) e o estudo de modelagem de Mol et al. (2024) sugerem que, apesar desses eventos, o balanço benefício-risco geral é favorável, especialmente para perdas de peso mais substanciais ($\geq 10\%$), e que não há um aumento significativo no risco de eventos adversos graves ou hipoglicemia clinicamente relevante. A observação de Xie et al. (2024) sobre uma possível maior incidência de eventos adversos gerais em não diabéticos merece investigação adicional. Preocupações sobre riscos a longo prazo, como malignidade, ainda requerem monitoramento contínuo, embora os dados atuais sejam mistos e potencialmente influenciados por vieses de detecção (SANTELLA *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2024).

Os mecanismos subjacentes à perda de peso induzida por GLP-1RAs são complexos e multifatoriais. Além dos efeitos bem estabelecidos na supressão do apetite via sistema nervoso central e no retardo do esvaziamento gástrico, estudos como o de Farr et al. (2019) sugerem modulação das vias de recompensa cerebral, o que pode ter implicações para a manutenção da perda de peso e o desenvolvimento de platôs terapêuticos. O estudo pré-clínico de Adams et al. (2018) aponta para a importância crucial dos neurônios glutamatérgicos na mediação desses efeitos centrais. A compreensão aprofundada desses mecanismos é fundamental para otimizar as estratégias terapêuticas e desenvolver novas

abordagens.

A aplicabilidade dos GLP-1RAs em cenários clínicos específicos, como o manejo do reganho de peso ou perda insuficiente após cirurgia bariátrica, é uma área de interesse crescente. A revisão de Pratama et al. (2024) indica um potencial promissor para esses agentes nesse contexto desafiador, embora reconheça a necessidade de mais estudos comparativos robustos para estabelecer diretrizes claras. A capacidade dos GLP-1RAs de atuar em mecanismos fisiológicos que podem ser alterados ou insuficientemente modulados pela cirurgia bariátrica (como a regulação do apetite e a secreção de incretinas) os torna candidatos lógicos para essa população.

Esta revisão possui limitações inerentes à natureza dos estudos incluídos. A heterogeneidade nos desenhos dos estudos, populações, intervenções (diferentes agentes, doses e durações) e desfechos avaliados dificulta comparações diretas e a generalização dos resultados. Meta-análises em rede, como a de Xie et al. (2024), tentam superar a falta de comparações diretas, mas estão sujeitas a pressupostos e potenciais vieses. Muitos ECRs têm duração limitada (frequentemente 1-2 anos), e dados sobre eficácia e segurança a longo prazo, além de desfechos cardiovasculares robustos especificamente no contexto da obesidade sem diabetes, ainda estão sendo acumulados. Além disso, a maioria dos estudos foi financiada pela indústria farmacêutica, o que representa um potencial conflito de interesse.

Deste modo, observa-se que as evidências atuais solidificam o papel dos análogos de GLP-1 e dos novos poliagonistas como opções farmacológicas eficazes para a perda de peso significativa e clinicamente relevante em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Os poliagonistas, em particular a retatrutida e a tirzepatida, emergem como os agentes mais potentes até o momento. O perfil de segurança é considerado geralmente aceitável, com eventos adversos gastrointestinais sendo os mais comuns, mas manejáveis na maioria dos casos. O balanço benefício-risco parece favorável, especialmente para aqueles que alcançam maior perda de peso. No entanto, a resposta individual pode variar, e fatores como a presença de T2DM, IMC basal e duração do tratamento devem ser considerados. A integração desses medicamentos em uma abordagem multimodal, combinando modificações no estilo de vida e, quando apropriado, outras terapias, é fundamental para o sucesso a longo prazo. Pesquisas futuras devem continuar a investigar a segurança e eficácia a longo prazo, os mecanismos de ação detalhados, a otimização do uso em diferentes subpopulações (incluindo pós-cirurgia bariátrica) e a relação custo-efetividade desses agentes promissores no combate à epidemia global da obesidade.

Dessa forma, a análise crítica da literatura permitiu compreender os múltiplos aspectos relacionados ao uso dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade e perda de peso, consoante ao objetivo geral desta pesquisa. Além disso, evidenciou-se o papel crescente dos GLP-1RAs na prática clínica, como parte de uma abordagem terapêutica integrada. Assim, esta revisão integrativa contribui para o embasamento científico das decisões médicas e para o aprofundamento do conhecimento sobre essa estratégia terapêutica emergente.

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão integrativa permitiram uma análise abrangente e crítica da literatura científica atual sobre o uso dos análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) no tratamento da obesidade e perda de peso. Os estudos revisados demonstram, de forma consistente, que esses fármacos promovem perda de peso clinicamente relevante, tanto em indivíduos com obesidade isolada quanto naqueles com comorbidades como o diabetes tipo 2. Os mecanismos de ação envolvem a modulação central do apetite, o retardo do esvaziamento gástrico e efeitos metabólicos periféricos, com destaque para os resultados mais expressivos obtidos com os novos poliagonistas, como a tirzepatida e a retatrutida.

A segurança dos GLP-1RAs, embora geralmente considerada favorável, requer atenção à ocorrência de efeitos adversos gastrointestinais e ao monitoramento de eventos de longo prazo. A tolerabilidade e a adesão ao tratamento continuam sendo aspectos relevantes na prática clínica. Além disso, observou-se que fatores como o IMC basal, a presença de T2DM, a duração do tratamento e a associação com estratégias comportamentais influenciam diretamente os desfechos terapêuticos.

Do ponto de vista clínico, os GLP-1RAs consolidam-se como uma ferramenta farmacológica promissora e eficaz no manejo da obesidade, especialmente quando inseridos em um plano de tratamento multimodal. Sua aplicação em populações específicas, como pacientes com reganho de peso pós-cirurgia bariátrica, representa um campo de atuação em expansão, ainda carente de evidências robustas.

Conclui-se, portanto, que os análogos de GLP-1 representam uma opção terapêutica válida, segura e eficaz para a redução de peso em pacientes com obesidade. Entretanto, são necessárias mais pesquisas de longo prazo que explorem sua segurança em diferentes perfis populacionais, sua relação custo-efetividade e seu impacto em desfechos clínicos além da perda de peso, como mortalidade, qualidade de vida e eventos cardiovasculares. A formação médica deve acompanhar atualizações nesse âmbito, para promover uma prática baseada em evidências, centrada no paciente e comprometida com a redução do impacto epidemiológico da obesidade. Nesse sentido, como acadêmico de medicina, acredito que a formação médica necessita de acompanhamento e atualização sobre novas terapêuticas, com o intuito de fortalecer a medicina baseada em evidências e promover a qualidade de atendimento à população, de forma adequada.

REFERÊNCIAS

ADAMS, J. M. et al. Liraglutide Modulates Appetite and Body Weight Through Glucagon-Like Peptide 1 Receptor-Expressing Glutamatergic Neurons. **Diabetes**, v. 67, n. 7, p. 1538–1548, jul. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29776968/>. Acesso em: 4 maio 2025.

ALVES, M. et al. Artigo de Revisão Incretinas e Tratamento da Diabetes. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 2, n. 4, p. 22–25, 2007.

ANANDHAKRISHNAN, A.; KORBONITS, M. Glucagon-like peptide 1 in the pathophysiology and pharmacotherapy of clinical obesity. **World Journal of Diabetes**, v. 7, n. 20, p. 572–598, 15 dez. 2016.

CHACRA, A. R. **Revisão Efeito Fisiológico das Incretinas**. [S.l.: s.n.], [s.d.]. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3983472/mod_folder/content/0/TextosobreIncretinas.pdf. Acesso em: 4 maio 2025.

DAL, K.; CRISTINA, R.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

DUNGAN, K. M. et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6) : a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. **The Lancet**, v. 384, n. 9951, p. 1349–1357, out. 2014. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01042492/related-content>. Acesso em: 4 maio 2025.

FARR, O. M. et al. Effects of liraglutide on appetite, food preoccupation, and reward system activation in non-diabetic adults with obesity. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 21, n. 8, p. 1911–1920, ago. 2019. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01890074/related-content>.

Acesso em: 4 maio 2025.

FERNANDES-NASCIMENTO, M. H.; BARBOSA, A. M.; FERREIRA, F. P. S. Uso de Semaglutida 2,4 mg no tratamento de adultos não diabéticos pré-obesos com comorbidades ou obesos com ou sem comorbidades: revisão rápida de evidências. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 12, n. Ed. Esp. 2, p. 1-11, 2023. Disponível em: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/4355a>. Acesso em: 4 maio 2025.

GBD 2015 OBESITY COLLABORATORS. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 1, p. 13–27, 6 jul. 2017.

Guia para a Organização da Vigilância Alimentar e Nutricional na Atenção Primária à Saúde. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_organizacao_vigilancia_alimentar_nutricional.pdf>

INTRODUÇÃO DIAGNÓSTICO PREVENÇÃO. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/resumidos/PCDTResumidodeSobrepesoObesidade.pdf.pdf>>. Acesso em: 4 de Maio de 2025.

IZAR, M. C. O.; FONSECA, F. A. H.; XAVIER, H. T. Abordagem terapêutica da obesidade e dislipidemia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 770–781, out. 2019. Disponível em: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/p5fgd>. Acesso em: 4 maio 2025.

JASTREBOFF, Ania M. *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022.

JENSEN, S. B. K. *et al.* Healthy weight loss maintenance with exercise, GLP-1 receptor agonist, or both combined followed by one year without treatment: a post-treatment analysis of a randomised placebo-controlled trial. **eClinicalMedicine**, v. 71, p. 102578, maio 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38544798/>. Acesso em: 4 maio 2025.

LIU, Y. *et al.* Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss in overweight or obese adults without diabetes: A systematic review and meta-analysis of

randomized controlled trials. **Obesity Reviews**, v. 24, n. 11, p. e13638, nov. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523468463>. Acesso em: 4 maio 2025.

LOBSTEIN, Tim; BRINDEN, Hannah; NEVEUX, Margot. World Obesity Atlas 2022. 2022. Acesso em: 4 maio 2025.

MOL, H. et al. Benefit-harm balance of GLP-1 receptor agonists semaglutide, liraglutide and tirzepatide for weight loss in people without diabetes: A model-based estimation. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 26, n. 8, p. 3268-3278, ago. 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537024002402>. Acesso em: 4 maio 2025.

NAHRA, R. et al. Holistic effects of cotadutide (MEDI0382) on metabolic, cardiovascular, and hepatic parameters in overweight or obese subjects with type 2 diabetes mellitus (T2DM): a 26-week analysis of a randomized phase 2b study. **Hepatology**, v. 70, suppl. 1, p. 1354A–1355A, 2019. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02090136/related-content>. Acesso em: 4 maio 2025.

OVERGAARD, R. V.; LINDBERG, S. Ø.; THIELKE, D. Switching between glucagon-like peptide-1 receptor agonists: rationale and practical guidance. **Clinical Diabetes**, v. 36, n. 4, p. 355–363, out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30047216/>. Acesso em: 4 maio 2025.

PARKER, V. et al. MEDI0382, a dual GLP-1 glucagon receptor agonist, promotes rapid glucose control and significant weight loss in patients with type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 61, suppl. 1, p. S84, 2018. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01664895/related-content>. Acesso em: 4 maio 2025.

POWELL-WILEY, T. M. et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 143, n. 21, p. e984–e1010, 25 maio 2021.

PRATAMA, K. G. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for post-bariatric surgery weight regain and insufficient weight loss: A systematic review. **Obesity Medicine**, v. 46, p. 100533, mar. 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2451847624000034>. Acesso em: 4 maio 2025.

SANTELLA, C. et al. Weight-lowering Effects of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists and Breast Cancer Risk in Women With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 43, n. 7, p. 1591–1598, jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282437/>. Acesso em: 4 maio 2025.

SCHULTE, Erica M. *et al.* Food cue reactivity in food addiction: A functional magnetic resonance imaging study. **Physiology & behavior**, v. 208, p. 112574, 2019. Acesso em: 4 maio 2025.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. ****Einstein (São Paulo) ****, v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010.

WADDEN, T. A. et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. **International Journal of Obesity**, v. 37, n. 11, p. 1443–1451, nov. 2013. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00953149/related-content>. Acesso em: 4 maio 2025.

WANG, L. et al. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and 13 Obesity-Associated Cancers in Patients With Type 2 Diabetes. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 7, p. e2419719, 1 jul. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38967919/>. Acesso em: 4 maio 2025.

WHITE, G. E. et al. Real-world weight-loss effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists among patients with type 2 diabetes: A retrospective cohort study. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 4, p. 1046–1056, abr. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36621904/>. Acesso em: 4 maio 2025.

WILDING, J. P. H. et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 18 mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567185/>. Acesso em: 4 maio 2025.

XIE, Z. et al. Seven glucagon-like peptide-1 receptor agonists and polyagonists for weight loss in patients with obesity or overweight: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 161, p. 156038, dez. 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002604952400266X>. Acesso em: 4 maio 2025.

YUAN, Linli; CHANG, Meilian; WANG, Jing. Abdominal obesity, body mass index and the risk of frailty in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*, v. 50, n. 4, p. 1118-1128, 2021. Acesso em: 4 maio 2025.