Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Eficácia e segurança dos análogos GLP-1 no tratamento da obesidade

Efficacy and safety of GLP-1 analogues in the treatment of obesity

Eficacia y seguridad de los análogos de GLP-1 en el tratamiento de la obesidad

Giovanna Loreto Sozinho[1], Camila Correa Brito[1], Carlos Eduardo Lima de Souza[1], Lara Pacheco Carvalho[1], Sara Rodrigues Renovato[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar a eficácia e a segurança do uso dos análogos de GLP-1 como farmacoterapia para o tratamento da obesidade a partir da literatura científica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com artigos com texto completo e gratuito, em português ou inglês, sem recorte temporal, com buscas realizadas nas bases de dado Scientific Eletronic Library (SCIELO), PubMed e BVS por meio dos descritores em ciências da saúde em língua portuguesa (DeCS) e inglesa (MeSH) combinados a operadores booleanos. Utilizou-se como questão norteadora: Os análogos de GLP-1 são eficazes e seguros no tratamento da obesidade? **Resultados:** Após uma seleção criteriosa, 19 artigos se encaixaram nos critérios de inclusão e exclusão, respondendo à questão norteadora e enriquecendo a revisão. **Considerações finais:** Os análogos de GLP-1 são seguros e eficazes para o tratamento da obesidade, tendo efeito superior a outros métodos e podendo ser potencializado através da associação à atividade física regular, dieta hipocalórica e terapia comportamental intensiva. Além de ter efeitos adversos mínimos e toleráveis com menores riscos de complicações.

Palavras-chave: Análogos de GLP-1, Eficácia, Obesidade, Segurança.

ABSTRACT

Objective: To analyze the efficacy and safety of GLP-1 analogs as pharmacotherapy for the treatment of obesity based on scientific literature. **Methods:** This is an integrative literature review, including articles with full text and free access, in Portuguese or English, without a time frame, with searches conducted in the databases Scientific Electronic Library (SCIELO), PubMed, and BVS using health science descriptors in both Portuguese (DeCS) and English (MeSH) combined with boolean operators. The guiding question used was: Are GLP-1 analogs effective and safe for the treatment of obesity? **Results:** After a thorough selection, 19 articles met the inclusion and exclusion criteria, addressing the guiding question and enriching the review. **Final considerations:** GLP-1 analogs are safe and effective for the treatment of obesity, showing superior effects compared to other methods, and their efficacy can be enhanced when combined with regular physical activity, a hypocaloric diet, and intensive behavioral therapy. Additionally, they have minimal and tolerable adverse effects with lower risks of complications.

Keywords: GLP-1 analogs, Efficacy, Obesity, Safety.

[1] AFYA Faculdade de Ciências Médicas, Palmas - TO.

SUBMETIDO EM: 10/2024 | **ACEITO EM: 11/2024** | **PUBLICADO EM: 10/2025**

RESUMEN

Objetivo: Analizar la eficacia y la seguridad del uso de análogos de GLP-1 como farmacoterapia para el tratamiento de la obesidad a partir de la literatura científica. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura, con artículos de texto completo y acceso gratuito, en portugués o inglés, sin un marco temporal, con búsquedas realizadas en las bases de datos Scientific Eletronic Library (SCIELO), PubMed y BVS mediante descriptores en ciencias de la salud (DeCS) en portugués e inglès (MeSH) combinados con operadores booleanos. Se utilizó como pregunta orientadora: ¿Son eficaces y seguros los análogos de GLP-1 en eltratamiento de la obesidad? **Resultados:** Después de una selección rigurosa, 19 artículos se ajustaron a los criterios de inclusión y exclusión, respondiendo a la pregunta orientadora y enriqueciendo la revisión. **Consideraciones finales:** Los análogos de GLP-1 son seguros y eficaces para el tratamiento de la obesidad, teniendo un efecto superior a otros métodos y pudiendo ser potenciados a través de la asociación con actividad física regular, dieta hipocalóricay terapia conductual intensiva. Además, presentan efectos adversos mínimos y tolerables con menores riesgos de complicaciones.

Palabras clave: Análogos de GLP-1, Eficacia, Obesidad, Seguridad.

INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como uma condição médica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura no organismo, a qual pode levar o enfermo a desenvolver diversos tipos de comorbidades que ameaçam a vida. Tal enfermidade pode ser considerada um problema de saúde global em ascensão nas últimas décadas, uma vez que, por suas consequências, atingiu proporções epidêmicas com mais de 4 milhões de mortes em 2017 (OMS, 2018).

A obesidade é considerada uma causa de incapacidade funcional devido a redução da qualidade e expectativa de vida e aumento da mortalidade nos pacientes acometidos. Condições crônicas como doença renal, osteoartrose, câncer, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), apneia do sono, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e, mais importante, doenças cardiovasculares (DCV), estão diretamente relacionadas com a incapacidade funcional em decorrência da obesidade. Estudos epidemiológicos têm confirmado que a perda de peso leva à melhora dessas doenças, reduzindo os fatores de risco e a mortalidade (MANCINI MC, et al., 2010).

A terapia médica mais eficaz para a perda de peso na obesidade mórbida é a cirurgia bariátrica, contudo, por ser um tratamento invasivo faz-se necessária a busca por opções menos invasivas. Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (glucagon like peptide-1 ou GLP-1) são um grupo de medicamentos baseados em incretina, hormônio endógeno regulador do metabolismo da glicose, e se apresentam como uma alternativa viável para tratar pessoas com obesidade ou sobrepeso (OCA, et al., 2021).

Os análogos de GLP-1 são uma classe de medicamentos antidiabéticos que têm se mostrado promissores tanto no controle glicêmico como na perda de peso em pacientes com ou sem diabetes tipo 2. Seus mecanismos de ação mais notáveis estão ligados aos sistemas nervosos central e periférico, agindo por meio da ativação direta do hipotálamo e do tronco cerebral e ainda pela ativação indireta, através do nervo vago, o que resulta em uma diminuição do apetite e, consequentemente, da ingestão de alimentos (LADENHEIM, et al., 2015). Dentre os análogos de GLP-1 mais conhecidos estão a liraglutida, a semaglutida, a dulaglutida, a exenatida e a lixisenatida, drogas que possuem meia vida maior que a do hormônio endógeno (BROWN, et al., 2018).

A perda de peso significativa, por meio de um efeito de redução da ingestão de calorias, levou à aprovação do liraglutida (3,0 mg) para o tratamento da obesidade (KNUDSEN, et al., 2019). Ademais, em 2021 foi liberado o uso da semaglutida com a mesma indicação pela agência de administração de medicamentos e alimentos do Estados Unidos (FDA, 2021). A combinação entre a terapia com liraglutida e a prática de exercícios físicos fez com que houvesse melhora na manutenção saudável da perda de peso, tornando o

resultado mais eficaz do que aconteceria com a realização de cada tratamento isoladamente. Associada a essa estratégia de combinação, houveram melhorias nos níveis de hemoglobina glicada, sensibilidade à insulina e aptidão cardiorrespiratória. Contudo, a frequência cardíaca aumentada e colelitíase também foram observadas com mais frequência no grupo que recebeu liraglutida em comparação com o grupo controle (LUNDGREN, et al., 2019).

Em conjunto com aconselhamento dietético e atividade física, a semaglutida também foi bem tolerada ao longo de 52 semanas no estudo de O'neil M, et al. (2018) e apresentou perda de peso clinicamente relevante em comparação com o placebo em todas as doses. Ocorreram efeitos adversos nos quais os mais comuns foram sintomas gastrointestinais relacionados à dose, principalmente náuseas, como observado anteriormente com outros agonistas do receptor GLP-1.

Foram manifestadas preocupações quanto aos efeitos destes medicamentos no pâncreas e na tireoide, uma vez que estudos em animais e análises de bases de dados de medicamentos indicam uma associação dos agonistas dos receptores GLP-1 com pancreatite, câncer de pâncreas e câncer de tireoide. Os sintomas mais comuns associados à utilização de agonistas dos receptores GLP-1 são sintomas gastrointestinais, principalmente náuseas. Outros efeitos adversos comuns incluem reações no local da injeção, cefaleias e nasofaringite, mas normalmente não resultam na descontinuação do medicamento. No entanto, a literatura não confirma uma relação causa-efeito entre os agonistas dos receptores GLP-1 e o desenvolvimento destes efeitos adversos (FILLIPATOS, et al., 2014)

Diante desse cenário, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com o intuito de se estabelecer uma abordagem conclusiva quanto à segurança e eficácia dos análogos de GLP 1 para pacientes com obesidade e que buscam perder peso, a fim de reduzir as comorbidades associadas a essa condição.

MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura abordando a eficácia e segurança dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade. A pesquisa foi desenvolvida por meio de uma análise de artigos nas seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed.

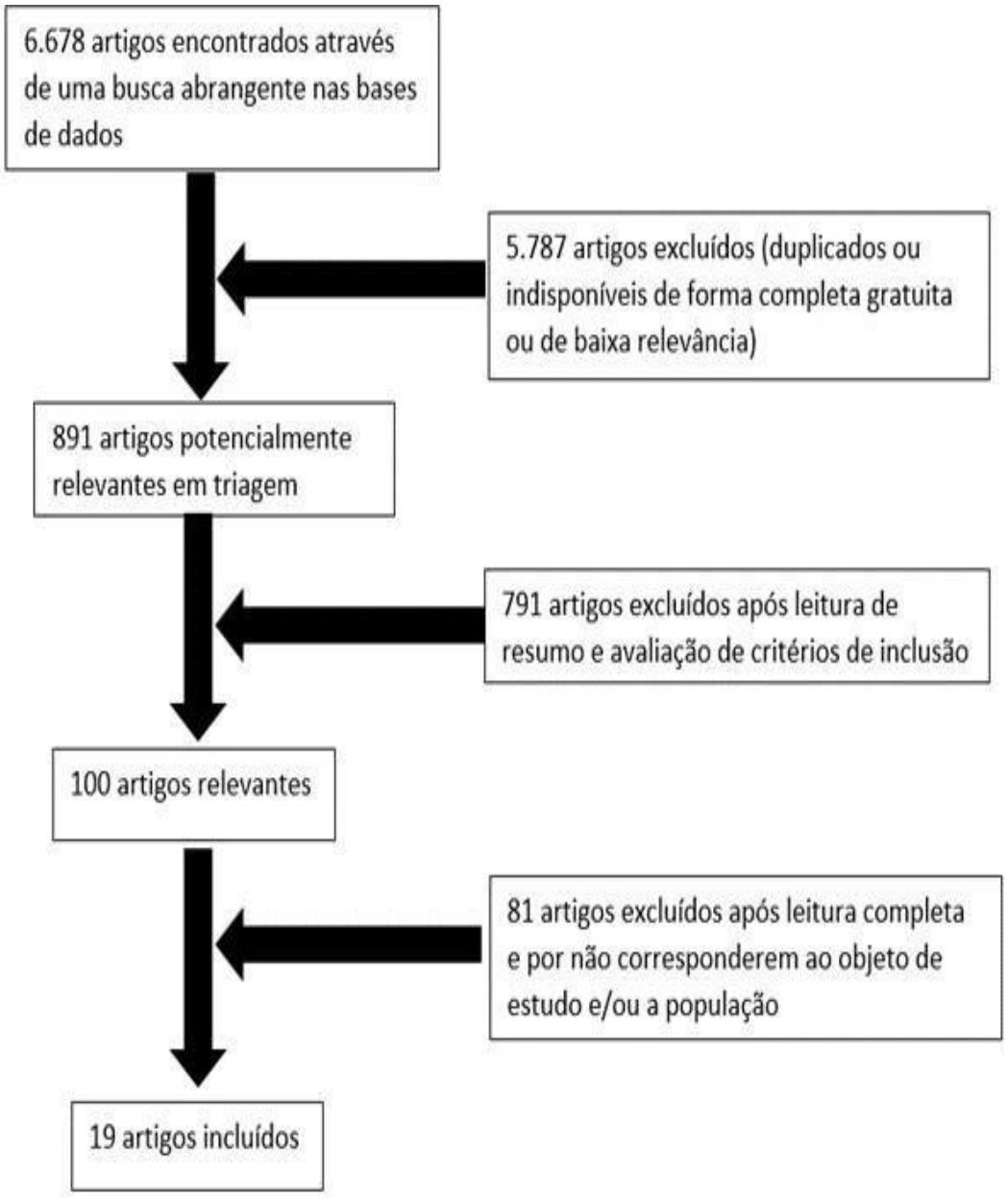
A busca foi realizada utilizando os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCS) e operadores booleanos: "obesidade" AND "eficácia OR segurança" AND "análogos de GLP-1 OR agonistas de GLP-1 OR liraglutida OR semaglutida".

Os critérios de inclusão utilizados foram estudos completos em língua inglesa e portuguesa e foram excluídos artigos duplicados ou repetidos nas diferentes bases de dados, além de trabalhos que não abordavam o objeto da pesquisa.

Como demonstrado no fluxograma abaixo, foram encontrados 6678 artigos relacionados aos descritores combinados com os operadores booleanos. Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão foram removidos 5787 artigos, sendo 15 duplicados, 3.134 não disponíveis de forma gratuita e completa e 2.638 estudos de baixa relevância, restando 891 trabalhos. Em seguida foi realizada a leitura dos resumos dos artigos remanescentes e assim foram excluídos 791 artigos, restando 100 estudos para seleção após leitura completa.

Diante desses 100 artigos selecionados, 81 artigos foram avaliados por leitura completa e excluidos por não corresponderem ao objeto de estudo e/ou a população. Assim, após uma minuciosa análise, assegurando a credibilidade da revisão, foram incluídos 19 artigos na síntese detalhada da conclusão, esquematizados no fluxograma da **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa



Fonte: Brito C, et al., 2025.

RESULTADOS

Após seleção criteriosa, vinte trabalhos foram incluídos na revisão integrativa da literatura. Após leitura dos estudos foram extraídas as seguintes informações: autores, título, tipo de produção, objetivo e principais resultados/conclusão, que são apresentados na **Quadro 1**. Em relação ao tipo de produção, observa-se: 7 ensaios clínicos, 03 revisões sistematicas da literatura e 10 metánalises.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre a eficácia e a segurança dos análogos de GP-1 no tratamento da obesidade.

N	Autores (Ano)	Principais achados
1	Astrup A, et al. (2012)	Ensaio clínico randomizado. Avalia a segurança/tolerabilidade e a eficácia a longo prazo para manter a perda de peso ao longo de 2 anos através de estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Foi demonstrado que, com a liraglutida 3,0 mg, a gordura corporal diminuiu em 15,4%, com uma média de 3kg a mais do que usaram placebo ou orlistat. Além disso, os efeitos foram de leves a moderados e transitórios e a prevalência de pré-diabetes e síndrome metabólica diminuiu em 52% e 59%, respectivamente. Assim, concluiu-se que a liraglutida é bem tolerada, sustenta a perda de peso ao longo de 2 anos e melhora os fatores de risco cardiovascular.
2	Monami M, et al. (2012)	Metanálise. Busca mostrar os efeitos dos análogos de GLP-1 sobre o peso corporal quando comparado a placebo ou medicamentos ativos. Concluiu-se que, quando comparado com placebo, os análogos de GLP-1 foram responsáveis pela redução de 3% no peso da população analisada após uso mínimo de 6 meses. Além disso, os efeitos adversos encontrados relacionados com o uso dessa classe de medicações foram náuseas e vômitos, os quais se mostraram mais intensos com o uso de maiores doses das medicações.
3	Lean ME, et al. (2014)	Ensaio clínico randomizado. Avalia dados coletados rotineiramente sobre náuseas e vômitos entre indivíduos sob uso de liraglutida e sua influência na tolerabilidade e no peso corporal. Concluiu-se que náuseas e vômitos transitórios no tratamento com liraglutida 3,0 mg foram associados a maior perda de peso, embora os sintomas parecessem toleráveis e não atenuassem as melhorias na qualidade de vida.
4	Hainer, V. (2014)	Revisão sistemática da literatura. Analisa os medicamentos que produzem perda de peso significativa em pacientes acima do peso. Baseando-se em ensaios clínicos realizados com liraglutida (3 mg/dia) em pacientes obesos, concluiu-se que é confirmada a perda de peso significativa e a redução dos riscos cardiometabólicos à saúde desses pacientes. Além disso, foi observado que os efeitos adversos mais comuns podem ocorrer de forma transitória em alguns pacientes.
5	Fujioka, K. (2015)	Revisão sistemática da literatura. Visa averiguar os perfis de segurança e tolerabilidade dos medicamentos antiobesidade existentes e a melhor forma de gerenciá-los clinicamente. Concluiu-se que, em relação à tolerabilidade, contraindica-se a liraglutida para pacientes com histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular da tireoide ou neoplasia endócrina múltipla; e em caso de gravidez ou hipersensibilidade. Aos demais, problemas de tolerabilidade observados com liraglutida 3,0 mg foram gastrointestinais, sendo a náusea relatada por 39% dos pacientes tratados com a medicação e 14% daqueles que receberam placebo.
6	Pi-Sunyer Xavier, et al. (2015)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Avalia a eficácia e a segurança de 3,0 mg de liraglutida, injetados por via subcutânea uma vez ao dia, como um complemento a uma dieta hipocalórica e aumento da atividade física para controle de peso em adultos com sobrepeso ou obesos que não tinham diabetes no início do estudo. Conclui-se que a liraglutida associada a uma dieta hipocalórica e com aumento de atividade física gera uma maior perda de peso em adultos com sobrepeso e obesidade, com uma alteração média corporal entre 8-6,7%. Também foi notado que o tratamento com a liraglutida reduziu os fatores de risco cardiometabólicos e as variáveis de glicemias em jejum e pós-prandiais.
7	le Roux C, et al. (2017)	Ensaio clínico randomizado. Compara a eficácia do uso de liraglutida 3.0mg para perda de peso em pacientes com IMC maior que 35kg/m² em relação a pacientes com IMC menor que 35kg/m² e um grupo placebo. Concluiu-se que os grupos que utilizaram a medicação obtiveram perda de peso superior a 5% quando comparados com o grupo placebo. Além disso, não foram observadas diferenças significativas na perda de peso e nos efeitos adversos entre os grupos com IMC diferentes. Os efeitos adversos como desordens gastrointestinais, pancreatite aguda e colelitíase foram maiores no grupo que fez uso de liraglutida 3.0mg.
8	Wadden TA, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado. Avalia-se se a adição de liraglutida 3,0 mg à terapia comportamental intensiva aumentaria significativamente a perda de peso. Concluiu-se que há eficácia da terapia comportamental intensiva para obesidade e o benefício potencial de adicionar farmacoterapia a essa abordagem.
9	Tronieri JS, et al. (2020)	Avalia os efeitos relativos da adesão a diferentes componentes do tratamento na perda de peso em indivíduos sob terapia comportamental intensiva combinada a liraglutida 3,0 mg ou placebo. Concluiu-se que a adesão completa à liraglutida previu uma perda adicional de peso de -6,5% em relação aos indivíduos que não aderiram ao regime medicamentoso, portanto, é clinicamente relevante.
10	Wilding JPH, et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado. Elucida as mudanças no peso corporal e nos fatores de risco cardiometabólicos após um ano da interrupção do tratamento com semaglutida subcutânea 2,4 mg uma vez por semana e intervenção de estilo de vida por 120 semanas. Concluiu-se que os participantes recuperaram dois terços da perda de peso anterior, com mudanças semelhantes nas variáveis cardiometabólicas. Os achados confirmam a cronicidade da obesidade e sugerem que o tratamento contínuo é necessário para manter as melhorias no peso e na saúde.

N	Autores (Ano)	Principais achados
11	Tan HC, et al. (2022)	Metanálise. Avalia a eficácia e segurança da semaglutida subcutânea como tratamento para obesidade em pacientes sem diabetes. Concluiu-se que, entre indivíduos com obesidade sem diabetes tipo 2, a semaglutida subcutânea é eficaz para perda de peso, com uma redução de 11,85% em relação à linha de base comparada ao placebo. Isso apoia o uso do semaglutida para manejo do peso na obesidade. No entanto, o risco de eventos adversos gastrointestinais, descontinuação do tratamento e eventos adversos graves foi maior no grupo do semaglutida em comparação ao placebo.
12	Xie Z, et al. (2022)	Metanálise. Avalia o efeito e a segurança do semaglutida e liraglutida na perda de peso em pessoas com obesidade ou sobrepeso por meio de uma metanálise, fornecendo uma referência baseada em evidências para o tratamento clínico. Conclui-se que todos os análogos do GLP-1 foram mais eficazes que o placebo em pessoas com obesidade ou sobrepeso. A semaglutida 2,4 mg apresenta uma vantagem absoluta em perda de peso e redução de HbA1c, mas também tem a maior incidência total de eventos adversos e pode causar hipoglicemia. Embora a liraglutida 3,0 mg seja menos eficaz que a semaglutida, sua taxa de eventos adversos graves é ainda mais elevada.
13	Deng Y, et al. (2022)	Revisão sistemática da literatura. Avalia os efeitos da semaglutida e da liraglutida em pacientes com sobrepeso ou obesos sem diabetes, comparando-os a outros agentes ativos ou placebos. Concluiu-se que o tratamento com liraglutida e semaglutida levou a uma perda de peso clinicamente relevante (≥5%) em 48,2%-88,7% dos adultos obesos ou com sobrepeso sem diabetes. Ambos os medicamentos estão associados à perda de peso e são bem tolerados.
14	Guo X, et al. (2022)	Metanálise. Determina o efeito antiobesidade e a segurança dos agonistas do receptor de glucagon-like peptide-1 (GLP-1RA), incluindo liraglutida, exenatida e semaglutida, em pacientes com sobrepeso/obesidade sem diabetes. Concluiu-se que os GLP-1RAs têm um efeito antiobesidade superior ao placebo/metformina em pacientes com sobrepeso/obesidade sem diabetes, em termos de peso corporal, IMC e CC, especialmente para a semaglutida, que teve um efeito mais evidente e menos eventos adversos gastrointestinais do que a liraglutida e a exenatida.
15	Smith I, et al. (2022)	Metanálise. Compara a semaglutida semanal de 2,4 mg com outras medidas para manejo de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Concluiu-se que o uso de semaglutida 2,4 mg foi responsável por acelerar a perda de peso nas populações analisadas, sendo possível observar uma redução de mais de 5% no peso corporal durante 12 semanas de uso da medicação. O artigo sugere os análogos de GLP-1 como um futuro potencial substituto para as cirurgias bariátricas. Os efeitos adversos mais comuns foram náuseas e diarreia, contudo foram considerados transitórios e de intensidade leve a moderada.
16	Konwar M, et al. (2022)	Metanálise. Analisa o uso da Liraglutida 3.0 mg em pacientes com e sem DM2. Concluiu-se que ambos os grupos obtiveram perda de peso considerável quando associado à mudança de estilo de vida. Também constatou-se que obtiveram redução média do IMC de 1,86 kg/m² e de 3,5 cm na circunferência abdominal. Além disso, o estudo cita que os principais efeitos adversos relacionados ao uso de liraglutida são náuseas, hipoglicemia, diarreia, constipação, vômitos, dor de cabeça, redução do apetite, dispepsia, fadiga, dor abdominal e elevação dos níveis séricos de lipase.
17	Gao X, et al. (2022)	Metanálise. Explora o efeito da perda de peso e da segurança da semaglutida como um medicamento antiobesidade convencional de forma sistemática em pacientes obesos ou com sobrepeso sem diabetes. Concluiu-se que o uso de semaglutida reduziu, em média, 10% o peso corporal dos pacientes estudados, 3,71 kg/m² do IMC e 8,28 cm de circunferência abdominal. Além disso, foi percebida melhora na pressão arterial e nos níveis séricos de lipídeos. Os principais efeitos adversos relatados foram náuseas e vômitos, os quais foram considerados de baixa a média intensidade e frequência transitória.
18	Barboza JJ, et al. (2022)	Metanálise. Analisa o uso de Liraglutida em adultos obesos sem DM2. Concluiu-se que, com o uso da medicação, houve uma redução média do peso corporal em 3,35 kg e 1,45 kg/m² na circunferência abdominal. Além disso, o aumento de episódios hipoglicêmicos não foi observado e foi percebida uma redução na pressão arterial em comparação com o grupo controle.
19	Moiz A, et al. (2024)	Metanálise. Verifica a eficácia e a segurança do uso da semaglutida para perda de peso em pacientes com sobrepeso/obesidade e sem diabetes. Concluiu-se que o uso de semaglutida propiciou em 33,4% dos participantes uma perda de 20% do peso corporal comparado a 2,2% com placebo. O risco de efeitos adversos gastrointestinais se mostrou substancialmente maior nos pacientes que usaram a medicação comparado ao placebo, contudo se mostraram de intensidade leve e não levaram à descontinuidade do tratamento.

Fonte: Brito C, et al.,2025.

DISCUSSÃO

A análise dos artigos selecionados permite observar que a utilização dos análogos de GLP-1 tem demonstrado eficácia e segurança para o tratamento da obesidade, desde que empregados de forma regulada e com acompanhamento profissional.

Eficácia dos análogos de GLP-1

Frente ao fato de que a obesidade é uma doença crônica que traz graves repercussões à saúde, o uso de peptídeos semelhantes ao GLP-1, além de promover o emagrecimento, também melhoram os padrões metabólicos e cardiovasculares, tornando-se uma sólida alternativa para esse tipo de tratamento. Os pacientes geralmente demonstram dificuldade não só em perder peso, mas também em mantê-lo apenas com intervenções no estilo de vida, o que destaca uma das principais vantagens dessa classe medicamentosa: a possibilidade de sustentação do peso a longo prazo por meio do tratamento contínuo.

Em um estudo conduzido por Wilding JPH, et al. (2022), observou-se que a interrupção por um ano do tratamento para obesidade com Semaglutida subcutânea na dose de 2,4 mg fez com que os participantes recuperarassem, em média, dois terços do peso perdido anteriormente e apresentassem piora nos parâmetros cardiometabólicos. Tal resultado confirma a cronicidade da obesidade e sugere tratamento contínuo da condição, a fim de manter a redução de peso e a saúde cardiometabólica. A eficácia da Liraglutida 3,0 mg foi comparada entre pacientes com IMC acima e abaixo de 35 kg/m² por le Roux C et al. (2017), que não encontraram diferenças significativas entre os grupos. Em ambos os grupos ocorreu uma perda de peso maior que 5% quando comparados ao grupo placebo, reforçado o êxito da medicação para redução de peso independente do grau de obesidade.

Outro análogo de GLP-1 que se mostra uma opção viável e eficaz para o emagrecimento é a Semaglutida. A pesquisa de Tan HC, et al. (2022) concluiram que a Semaglutida 2.4mg subcutânea foi eficiente para a redução média de 11,85% do peso corporal dos indivíduos quando comparados com o grupo placebo, resultado que evidencia a possibilidade da utilização dessa substância para manejo da obesidade e revela a vasta gama de possibilidades igualmente funcionais dentro dessa classe medicamentosa.

Quando comparados, tanto a Liraglutida, quanto a Semaglutida tem eficiência indiscutível na perda de peso e na melhora de parâmetros cardiovasculares e metabólicos dos usuários. Deng Y, et al. (2022) demonstraram que ambas as medicações levaram a uma perda de peso superior a 5% em adultos com sobrepeso ou obesidade. Por outro lado, o estudo de Xie Z, et al. (2022) propõe que o uso de Semaglutida 2.4mg tem vantagem absoluta em perda de peso e redução de hemoglobina glicada em relação a Liraglutida 3.0mg. Essa análise foi corroborada por Guo X, et al. (2022), que concluíram que a Semaglutida 2.4mg apresenta efeito antiobesidade mais evidente quando comparado a Liraglutida 3.0mg.

Essa diversidade de resultados e análises oferece aos profissionais especializados a oportunidade de escolher a medicação mais adequada para cada paciente, considerando as necessidades e particularidades de cada caso, sempre associando o tratamento medicamentoso a mudanças no estilo de vida específicas. Diante desse contexto, Pi-Sunyer Xavier; et al. (2015), avaliaram o uso da Liraglutida 3.0mg por via subcutânea durante 56 semanas, associada a uma dieta hipocalórica e aumento da atividade física em adultos com sobrepeso e obesidade e observaram uma redução do peso corporal entre 6,7% até 8% nos participantes, reforçando ainda mais a importância do manejo e orientação adequada vinculada a bons hábitos de vida para potencializar os resultados oferecidos por qualquer uma dessas medicações.

Nos 19 estudos revisados, a redução significativa de massa corporal foi observada de forma unânime nos usuários de análogos de GLP-1, em comparação aos grupos placebo, sendo a perda de peso variável de acordo com o tempo utilizado, as doses, a medicação específica, a população, as associações a outros métodos e adesão completa ao tratamento. A pesquisa de Tronieri JS et al. (2020) concluiu que a adesão completa às recomendações dietéticas e de atividade física esteve associada a uma mudança média no peso de -7,2%, enquanto a adesão completa à Liraglutida proporcionou uma perda adicional de -6,5% em comparação aos indivíduos que não aderiram ao regime medicamentoso. À luz dos dados de Monami M, et al. (2012), o uso dos análogos de GLP- 1, quando comparado a placebo ou medicamentos ativos, foram

responsáveis pela redução de 3% no peso da população analisada após uso mínimo de 6 meses. Este desdobramento associado às observações de Smith I, et al. (2022), de que as terapias farmacológicas atuais para obesidade têm taxas de adesão baixas devido à eficácia limitada refletem o potencial dessa classe medicamentosa que passa a representar um novo tratamento eficaz que atende a uma necessidade não atendida.

Além do resultado no emagrecimento, a Semaglutida foi associada com melhora da pressão arterial e dos níveis séricos de lipídeos. De acordo com Gao X, et al. (2022), o peso corporal dos pacientes foi reduzido em média 10%, o IMC em 3,71 kg/m2 e a circunferência abdominal em 8,28 cm após o tratamento medicamentoso. Análises mais recentes como a de Moiz A, et al. (2024) concluem que um terço dos pacientes estudados, atingiramuma perda de 20% do peso corporal com a utilização de Semaglutida 2.4 mg. Resultados semelhantes podem serobservados em estudos como o de Pi-Sunyer Xavier; et al. (2015), o qual mostrou que a administração de Liraglutida 3.0mg por via subcutânea durante 56 semanas promove melhorias nos fatores de riscocardiometabólicos e variáveis de glicemia em jejum e pós-prandiais. Hainer V. (2014) também reforça o efeito positivo dessa medicação na redução do peso e na melhora dos parâmetros metabólicos e cardíacos dos pacientes. Esses dados evidenciam não apenas a gravidade dos riscos associados à obesidade, mas também a possibilidade de atenuá-los enquanto se alcança a perda de peso, promovendo melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes.

É sabido que o desenvolvimento dos análogos de GLP-1 foi inicialmente voltado ao tratamento de Diabetes Mellitus tipo II. No entanto, ao serem empregados no campo do emagrecimento, surgiram questionamentos sobre sua eficácia. De acordo com Astrup, A, et al. (2012), a perda de peso com Liraglutida 3.0mg se mostrou sustentada ao longo de dois anos, com uma redução média de 15,4% na gordura corporal e diminuição da prevalência de pré diabetes e síndrome metabólica entre 52% e 59%. Tal estudo consolida as análises trazidas em outros artigos em relação a confirmar o caráter da sustentação do peso frente a cronicidade da obesidade e demonstra que os análogos de GLP-1 não só são eficazes para a diminuição da massa corporal como também são para a prevenção de comorbidades. Sob a ótica de Smith I et al. (2022), o uso de Semaglutida 2,4 mg por 12 semanas resultou em uma perda de peso superior a 5% em todas as populações analisadas, posicionando a Semaglutida como uma potencial alternativa às cirurgias bariátricas por ser uma opção não invasiva e com riscos reduzidos. No mesmo estudo, os análogos de GLP-1 foram considerados viáveis para uso antes ou após a cirurgia bariátrica, caso a perda de peso necessária não seja atingida. Essa flexibilidade sugere que essa classe de medicamentos pode tanto substituir como complementar o tratamento cirúrgico já estabelecido.

Segurança dos análogos de GLP-1

Os estudos analisados se limitam a grupos de pacientes com sobrepeso ou obesidade, não sendo clara a indicação dessa classe medicamentosa para indivíduos com IMC menor que 24,9kg/m2. Além disso, os artigos contemplados não abordam a segurança e possíveis efeitos adversos da automedicação indiscriminada dessa classe medicamentosa, que devem ser administrados sob supervisão médica e seguindo um esquema validado para garantir segurança e efetividade. Dentro desses critérios, os análogos de GLP-1 demonstraram uma tolerabilidade razoável, com efeitos adversos leves e de curta duração quando prescritos por profissionais capacitados. Hainer, V (2014), em seu estudo sobre medicamentos antiobesidade, destacou a necessidade de uma rede de médicos instruídos no assunto e ressaltou a importância de analisar os efeitos colaterais para garantir a implementação segura desses medicamentos para cada paciente.

A escolha da medicação deve, portanto, levar em consideração o perfil do paciente. A Liraglutida 3.0mg mostrou-se uma opção com efeitos adversos considerados de intensidade leve a moderada e frequência transitória (ASTRUP A, et al., 2012). Tal evidência, é reforçada por Lean ME, et al. (2014), o qual sugere que os efeitos adversos da Liraglutida 3.0mg se mostraram de intensidade leve e não levaram à descontinuidade do tratamento, fator de extrema importância para garantir a eficácia. Entre os principais efeitos relacionados ao uso dessa substância estão náuseas, hipoglicemia, diarreia, constipação, vômitos, cefaleia, diminuição do apetite, dispepsia, fadiga, dor abdominal e elevação dos níveis séricos de lipase (KONWAR M, et al., 2022). Nos achados de Fujioka

K. (2015) a náusea foi o principal efeito adverso associado a Liraglutida 3.0mg, sendo presente em 39% dos pacientes tratados com a medicação e e 14% daqueles que receberam placebo. Além disso, pancreatite aguda e colelitíase também mostraram maior incidência em comparação ao grupo placebo, segundo demonstraram le Roux C, et al. (2017). As contraindicações da Liraglutida 3.0mg foram aboradadas por Fujioka K. (2015), que reiteraram que pacientes com histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide, neoplasias endócrinas múltiplas, grávidas e casos de hipersensibilidade à substância não tem indicação para uso deste medicamento.

Em relação a Semaglutida 2.4mg, seu uso também teve efeitos adversos considerados de baixa a média intensidade e frequência transitória (GAO X, et al., 2022). Náuseas e diarreia foram considerados os mais comuns por Smith I, et al. (2022), o qual corrobora com a ideia que os efeitos adversos da Semaglutida 2.4mg podem ser considerados transitórios, com intensidade tolerável.

Ainda, os achados de Guo X, et al. (2022) sugerem que o uso de Semaglutida produz menos eventos adversos gastrointestinais do que a Liraglutida. Apesar da tolerabilidade razoável em grande parte dos indivíduos, o estudo de Tan HC, et al (2022) apresenta que o risco de efeitos gastrointestinais indesejados, descontinuação do tratamento e eventos adversos graves é significativamente maior no grupo que está sob uso da Semaglutida do que no grupo placebo. Cabendo, mais uma vez, ao profissional da saúde responsável ponderar a escolha baseando no perfil do paciente, suas comorbidades, histórico médico pregresso e familiar.

Apesar de ambas as medicações levarem uma parte dos pacientes a experiências de efeitos colaterais, Deng Y, et al. (2022) conclui que tanto a Semaglutida 2.4mg quanto a Liraglutida 3.0mg podem ser consideradas bem toleradas e seguras quando utilizadas em esquemas de tratamento com sustentação científica.

Em contrapartida, Xie Z, et al. (2022) expõem que, embora a Liraglutida 3,0 mg seja menos eficaz que a Semaglutida 2,4 mg, a incidência de eventos adversos graves é mais elevada no us da primeira. Além disso, Monami M, et al (2012) evidencia que os análogos de GLP-1 possuem efeitos adversos mais intensos com uso de maiores doses das medicações. Portanto, a garantia da segurança e tolerabilidade quanto aos efeitos adversos parte da premissa que a utilização dessa classe seja realizada nas dosagens e tempo sugeridas na literatura utilizada como base para os estudos.

Mais recentemente, a tirzepatida, um agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, foi introduzida no mercado com um diferencial importante: além de ser eficaz no tratamento do diabetes tipo 2, foi desenvolvida com o intuito de atuar especificamente na perda de peso para pacientes com obesidade. Este medicamneto não foi objeto deste estudo, porém, considerando sua ação inovadora, recomenda-se que pesquisas futuras se concentrem em avaliar a eficácia e segurança da tirzepatida para possibilitar comparações abrangentes com outros análogos de GLP-1, ampliando o leque de opções terapêuticas para o manejo da obesidade e potencializando os benefícios clínicos para diferentes perfis de pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo comprova que a utilização dos análogos de GLP-1 é uma intervenção eficaz e segura no tratamento da obesidade. Essa classe de medicamentos se destaca não apenas pela capacidade de induzir uma perda de peso significativa, mas também por proporcionar melhorias nos padrões cardiometabólicos de indivíduos obesos, fatores de risco que contribuem para a redução da mortalidade e para a qualidade de vida dos pacientes. Ademais, mostram que quando administrados de forma ajustada atingem seu resultado antiobesidade com segurança e efeitos adversos toleráveis. A relevância dos análogos de GLP-1 no controle da obesidade vai além da perda de peso. Eles trazem também a possibilidade de uma abordagem mais personalizada, com potenciais aplicações antes e depois de intervenções cirúrgicas, como a bariátrica, ou como alternativa para pacientes que não têm indicação cirúrgica. Assim, esses medicamentos se consolidam como uma estratégia promissora para o tratamento sustentável da obesidade, que é um desafio crescente e global na saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. ASTRUP A, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP1 analog, liraglutide, Int J Obes (Lond), 2012 Jun; 36(6): 843-54.
2. BARBOZA JJ, et al. Efficacy of Liraglutide in Non-Diabetic Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, J Clin Med, 2022 May 25; 11(11): 2998.
3. BROWN EMILY, et al. Newer GLP-1 receptor agonists and obesity- diabetes, Peptides, 2018; 100: 61-67.
4. DENG Y, et al. Effect of semaglutide and liraglutide in individuals with obesity or overweight without diabetes: a systematic review, Ther Adv Chronic Dis., 2022 Jul 4; 13: 20406223221108064.
5. FDA (2021). FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014.
6. FILIPPATOS, et al. Adverse effects of GLP-1 receptor agonists, The review of diabetic studies: RDS, 2014; 11 (3): 202.
7. FUJIOKA K. Segurança e tolerabilidade de medicamentos aprovados para controle de peso crônico, Obesidade (Silver Spring), 2015; 23(1): 7-11.
8. GAO X, et al. Efficacy and safety of semaglutide on weight loss in obese or overweight patients without diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, Front Pharmacol, 2022 Sep 14;13:935823
9. GUO X, et al. The Antiobesity Effect and Safety of GLP-1 Receptor Agonist in Overweight/Obese Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis, Horm Metab Res., 2022 Jul; 54(7): 458-471.
10. HAINER V. Visão geral de novos medicamentos antiobesidade, Opinião de especialista em farmacoterapia, 2014; 15 (14): 1975–1978.
11. KNUDSE N, et al. The discovery and development of liraglutide and semaglutide, Frontiers in endocrinology, 2019; 10: 155.
12. KONWAR M, et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Patients with Overweight and Obese with or without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis, Int J Clin Pract, 2022 Jul 19; 2022:1 201977.
13. LADENHEIM, et al. Liraglutide and obesity: a review of the data so far, Drug design, development and therapy, 2015; 1867-1875.
14. LE ROUX C, et al. Comparison of Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals with BMI above and below 35 kg/m²: A Post-hoc Analysis, Obes Facts, 2017; 10(6): 531-544.
15. LEAN MEJ, et al. Tolerability of nausea and vomiting and associations with weight loss in a randomized trial of liraglutide in obese, non-diabetic adults, International journal of obesity, 2014; 38(5): 689-697
16. LUNDGREN, et al. Greater glucagon-like peptide-1 responses to oral glucose are associated with lower central and peripheral blood pressures, Cardiovascular Diabetology, 2019; 18 (1): 1-9.
17. MANCINI, M., et al. Tratado de Obesidade, Itapevi: AC Farmacêutica, 2010; 253-264.
18. MOIZ A, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide for Weight Loss in Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, Am J Cardiol, 2024 Jul 1; 222:121-130.
19. MONAMI M, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight: a meta-analysis, Exp Diabetes Res., 2012; 2012: 672658.
20. OCA, et al. Obesity and GLP-1, Minerva endocrinology, 2021; 46 (2): 168-176.
21. O'NEIL PATRICK M, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial, The Lancet, 2018; 392 (10148): 637-649.
22. OMS. Organização Mundial da Saúde. Global Burden Of Disease, 2018.
23. PI-SUNYER X, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management, New England Journal of Medicine, 2015; 373 (1): 11-22.
24. SMITH I, et al. Semaglutide 2.4 Mg for the Management of Overweight and Obesity: Systematic Literature Review and Meta-Analysis, Diabetes Metab Syndr Obes., 2022 Dec 17; 15: 3961-3987
25. TAN HC, et al. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis, J ASEAN Fed Endocr Soc., 2022; 37(2): 65-72.
26. TRONIERI JS, et al. Effects of dietary self-monitoring, physical activity, liraglutide 3.0 mg, and placebo on weight loss in the SCALE IBT trial, Obesity Facts, 2020; 13(6): 572-583.
27. WADDEN TA, et al. Intensive behavioral therapy for obesity combined with liraglutide 3.0 mg: a randomized controlled trial, Obesity, 2019; 27(1): 75-86.
28. WILDING JPH, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension, Diabetes Obes Metab, 2022 Aug; 24(8): 1553-1564.
29. XIE Z, et al. Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review, Clin Epidemiol, 2022 Dec 6; 14: 1463-1476.