

Medicamentos GLP-1 RAs: uma revolução no controle da obesidade e na prevenção de doenças cardiovasculares

GLP-1 RAs Medications: a revolution in obesity management and cardiovascular disease prevention

Medicamentos GLP-1 RAs: una revolución en el control de la obesidad y la prevención de enfermedades cardiovasculares

DOI: 10.5281/zenodo.14809241

Recebido: 09 jan 2025

Aprovado: 21 jan 2025

Leandro de Oliveira Reckel

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC

Endereço: Colatina - ES, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-6319-9626>

E-mail: leandrooliveirareckel@gmail.com

Alex Lino Barreto

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Vila Velha - UVV

Endereço: Vila Velha- ES, Brasil

E-mail: alexlinomed@gmail.com

Renzo Chiste Daiello

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Vila Velha - UVV

Endereço: Vila Velha- ES, Brasil

E-mail: renzocd2000@gmail.com

Elaine Galon Cosmi Santana

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC

Endereço: Colatina - ES, Brasil

E-mail: nanegc@hotmail.com

Lays Rodrigues Amorim

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Universidade Vila Velha - UVV

Endereço: Vila Velha- ES, Brasil

E-mail: laysamorim2012@gmail.com

Thainá Gomes Batista

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Universidade Vila Velha - UVV

Endereço: Vila Velha- ES, Brasil

E-mail: thaina.medicinauvv@gmail.com

Rafael Mulinari Andrade

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB

Endereço: Teixeira de Freitas - BA, Brasil

E-mail: rafael.mulinari@cpf.ufsb.edu.br

Isabela Belumat Reisen

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC

Endereço: Colatina - ES, Brasil

E-mail: isabelareisen@hotmail.com

Gabriela Bolzan e Silva

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC

Endereço: Colatina - ES, Brasil

E-mail: gabriela.bolzan87@gmail.com

RESUMO

A obesidade e as doenças cardiovasculares representam desafios globais de saúde pública, exigindo abordagens terapêuticas inovadoras. Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs) têm emergido como uma revolução no tratamento dessas condições. O presente estudo tem como objetivo analisar os benefícios dos GLP-1 RAs no controle da obesidade e na prevenção de doenças cardiovasculares. Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram consultadas bases de dados científicas para reunir evidências sobre o impacto desses medicamentos. Os resultados indicam que os GLP-1 RAs promovem significativa redução do peso corporal, melhoram o controle glicêmico e exercem efeitos cardioprotetores, reduzindo eventos adversos como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Além disso, estudos sugerem potenciais efeitos neuroprotetores e renais, ampliando suas aplicações terapêuticas. Contudo, os efeitos adversos, como sintomas gastrointestinais e risco aumentado de distúrbios biliares, exigem monitoramento contínuo. Conclui-se que os GLP-1 RAs representam uma abordagem promissora para o manejo da obesidade e da saúde cardiovascular, porém, mais pesquisas são necessárias para avaliar seus efeitos a longo prazo e otimizar seu uso clínico.

Palavras-chave: GLP-1 RAs, obesidade, doenças cardiovasculares, controle glicêmico, terapias inovadoras.

ABSTRACT

Obesity and cardiovascular diseases represent global public health challenges, requiring innovative therapeutic approaches. In this context, glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) have emerged as a revolution in the treatment of these conditions. This study aims to analyze the benefits of GLP-1 RAs in obesity management and cardiovascular disease prevention. It is a literature review, in which scientific databases were consulted to gather evidence on the impact of these drugs. The results indicate that GLP-1 RAs promote significant weight loss, improve glycemic control, and exert cardioprotective effects, reducing adverse events such as myocardial infarction and stroke. Additionally, studies suggest potential neuroprotective and renal effects, expanding their therapeutic applications. However, adverse effects such as gastrointestinal symptoms and an increased risk of biliary disorders require continuous monitoring. It is concluded that GLP-1 RAs represent a promising approach for managing obesity and cardiovascular health, but further research is necessary to evaluate their long-term effects and optimize their clinical use.

Keywords: GLP-1 RAs, obesity, cardiovascular diseases, glycemic control, innovative therapies.

RESUMEN

La obesidad y las enfermedades cardiovasculares representan desafíos globales de salud pública, requiriendo enfoques terapéuticos innovadores. En este contexto, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RAs) han surgido como una revolución en el tratamiento de estas condiciones. Este estudio tiene como objetivo analizar los beneficios de los GLP-1 RAs en el control de la obesidad y la prevención de enfermedades cardiovasculares. Se trata de una revisión de literatura, en la cual se consultaron bases de datos científicas para recopilar evidencia sobre el impacto de estos medicamentos. Los resultados indican que los GLP-1 RAs promueven una reducción significativa del peso corporal, mejoran el control glucémico y ejercen efectos cardioprotectores, reduciendo eventos adversos como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular. Además, los estudios sugieren posibles efectos neuroprotectores y renales, ampliando sus aplicaciones terapéuticas. Sin embargo, los efectos adversos, como síntomas gastrointestinales y un mayor riesgo de trastornos biliares, requieren un monitoreo continuo. Se concluye que los GLP-1 RAs representan un enfoque prometedor para el manejo de la obesidad y la salud cardiovascular, pero se necesitan más investigaciones para evaluar sus efectos a largo plazo y optimizar su uso clínico.

Palabras clave: GLP-1 RAs, obesidad, enfermedades cardiovasculares, control glucémico, terapias innovadoras.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição multifatorial que está associada a diversas comorbidades metabólicas, incluindo diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. O crescimento exponencial da prevalência da obesidade tem levado pesquisadores a buscar estratégias eficazes para seu controle. Entre as opções terapêuticas, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs) têm se destacado como uma abordagem inovadora. Esses medicamentos, inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes tipo 2, demonstraram efeitos significativos na redução do peso corporal e na melhora dos parâmetros cardiovasculares, tornando-se uma alternativa terapêutica relevante.

A questão central que motiva este estudo é compreender o impacto dos GLP-1 RAs no tratamento da obesidade e na prevenção de doenças cardiovasculares. A relevância desta investigação reside no fato de que, além do controle glicêmico, esses fármacos apresentam benefícios adicionais, como a redução do risco de eventos cardiovasculares e potenciais efeitos neuroprotetores. Assim, a análise aprofundada sobre os mecanismos de ação e os benefícios dos GLP-1 RAs pode contribuir para a ampliação das estratégias terapêuticas disponíveis para pacientes com obesidade e doenças metabólicas.

Diante desse contexto, este estudo tem como objetivo revisar as evidências científicas sobre a eficácia dos GLP-1 RAs na redução do peso corporal e na prevenção de complicações cardiovasculares, considerando seus mecanismos de ação, benefícios e potenciais efeitos adversos. A metodologia adotada baseia-se em uma revisão de literatura, permitindo a análise das publicações científicas mais recentes sobre o tema. Com isso, pretende-se fornecer um panorama abrangente sobre a relevância desses medicamentos na prática clínica.

2. O PAPEL DO GLP-1 NO ORGANISMO

O peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) é uma incretina produzida principalmente pelas células L do intestino delgado em resposta à ingestão de nutrientes. Este hormônio desempenha um papel crucial na regulação da homeostase glicêmica e do metabolismo energético. Conforme descrito por Laurindo, L. F. *et al.* (2022), o GLP-1 estimula a secreção de insulina de maneira dependente da glicose, promovendo a liberação de insulina pelas células beta pancreáticas quando os níveis de glicose estão elevados. Além disso, o GLP-1 inibe a secreção de glucagon pelas células alfa do pâncreas, contribuindo para a redução da produção hepática de glicose.

Além de suas funções pancreáticas, o GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico, prolongando a sensação de saciedade e diminuindo a ingestão calórica. Este efeito é particularmente relevante no contexto do controle de peso e tem sido explorado no desenvolvimento de terapias para a obesidade. Estudos indicam que agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, são eficazes na redução do peso corporal, atuando através da modulação do apetite e do consumo alimentar (Drucker, D. J., 2024).

No que tange à saúde cardiovascular, evidências sugerem que os agonistas do receptor de GLP-1 podem reduzir eventos cardiovasculares adversos, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, em pacientes com diabetes tipo 2. Esses benefícios são atribuídos a melhorias na função endotelial, redução da inflamação vascular e efeitos diretos no miocárdio (Turner *et al.*, 2024).

No contexto renal, Badve, S. V. *et al.* (2025) demonstraram que os agonistas do receptor de GLP-1 podem diminuir a progressão da doença renal em pacientes com diabetes tipo 2. A meta-análise indicou que esses agentes reduzem significativamente eventos renais clinicamente importantes, incluindo a progressão para insuficiência renal.

Em suma, o GLP-1 desempenha um papel multifacetado no organismo, influenciando a regulação da glicemia, o controle do apetite, a função cardiovascular e a saúde renal. Essas propriedades tornam o GLP-1 um alvo terapêutico promissor para o tratamento de condições metabólicas, como diabetes tipo 2 e obesidade, além de oferecer potenciais benefícios na prevenção de complicações cardiovasculares e renais.

3. GLP-1 RAS: MECANISMO DE AÇÃO E BENEFÍCIOS

O principal efeito do GLP-1 está na estimulação da secreção de insulina de forma dependente da glicose. Após a ingestão de alimentos, o GLP-1 é liberado pelas células L do intestino e, ao se ligar aos seus receptores nas células beta pancreáticas, promove o aumento da liberação de insulina, mas somente quando os níveis de glicose no sangue estão elevados. Esse mecanismo ajuda a manter os níveis de glicose no sangue dentro da faixa ideal após as refeições. A insulina, então, facilita a captação de glicose pelas

células, diminuindo a glicemia. Esse efeito é particularmente importante no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, onde a secreção de insulina é insuficiente ou a resposta à insulina está prejudicada. A administração de agonistas do GLP-1, como a semaglutida, tem mostrado melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, demonstrando a relevância dessa via para o manejo da doença (Nachawi, N.; Rao, P. P.; Makin, V., 2022).

Simultaneamente à estimulação da secreção de insulina, o GLP-1 também inibe a secreção de glucagon pelas células alfa do pâncreas. O glucagon é um hormônio que, em condições normais, aumenta a produção de glicose pelo fígado, principalmente durante o jejum. Ao suprimir a liberação de glucagon, o GLP-1 ajuda a evitar a produção excessiva de glicose hepática, o que seria contraproducente em um contexto de níveis elevados de glicose no sangue. Esse efeito é particularmente benéfico para pacientes com diabetes tipo 2, onde a secreção inapropriada de glucagon contribui para a hiperglicemia. Estudos têm mostrado que a inibição do glucagon pode melhorar o controle glicêmico e reduzir os níveis de glicose pós-prandiais em pacientes diabéticos (Nakamura, Y. *et al.*, 2024).

Outra ação importante do GLP-1 é o retardamento do esvaziamento gástrico. Esse efeito ocorre devido à modulação da motilidade gástrica, o que retarda a velocidade com que o conteúdo gástrico é liberado no intestino. O retardamento do esvaziamento gástrico tem dois efeitos principais: primeiro, promove uma sensação prolongada de saciedade, o que ajuda a controlar o apetite e reduzir a ingestão alimentar; segundo, melhora a resposta insulinêmica ao retardar a absorção de nutrientes, o que evita picos rápidos de glicose no sangue. Esse efeito é útil no tratamento da obesidade, pois pode auxiliar na redução do consumo calórico, além de ajudar no controle do peso corporal em pacientes com sobrepeso ou obesidade (Xá, M.; Vella, A., 2014).

Além de retardar o esvaziamento gástrico, o GLP-1 também atua diretamente no sistema nervoso central, especialmente no hipotálamo, onde modula os sinais relacionados à fome e à saciedade. Através da ativação de receptores no cérebro, o GLP-1 influencia as áreas envolvidas no controle do apetite, promovendo a sensação de saciedade e diminuindo o desejo de comer. Esse efeito é particularmente importante no contexto do tratamento da obesidade, uma vez que a redução do apetite contribui para a diminuição da ingestão alimentar e facilita a perda de peso. Estudos clínicos demonstraram que os agonistas do GLP-1 podem levar a uma redução significativa na ingestão de calorias e auxiliar no controle do peso, mesmo em pacientes com resistência à perda de peso (Moore, P. W. *et al.*, 2023).

O GLP-1 tem mostrado efeitos benéficos no sistema cardiovascular. Diversos estudos indicam que os agonistas do GLP-1 podem melhorar a função endotelial, reduzindo a rigidez arterial e a pressão arterial em pacientes com diabetes tipo 2. Além disso, esses agentes podem ter efeitos cardioprotetores diretos,

diminuindo a inflamação vascular e melhorando a função cardíaca. Esses benefícios são particularmente relevantes para pacientes com diabetes, que estão em maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares. A evidência recente sugere que o uso de agonistas do GLP-1 pode reduzir a incidência de eventos cardiovasculares adversos, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, proporcionando uma abordagem terapêutica para reduzir o risco cardiovascular em pacientes com comorbidades metabólicas (Olmo-Garcia, M. I; Merino-Torres, J. F., 2018).

Pesquisas emergentes sugerem que o GLP-1 também pode exercer efeitos neuroprotetores. Estudos em modelos experimentais indicam que o GLP-1 pode influenciar positivamente funções cognitivas, como aprendizado e memória, e também pode oferecer proteção contra doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. Os efeitos neuroprotetores do GLP-1 estão sendo cada vez mais estudados, com evidências sugerindo que ele pode reduzir a neuroinflamação e proteger os neurônios contra danos oxidativos. Embora mais pesquisas sejam necessárias para confirmar esses benefícios em humanos, o potencial neuroprotetor do GLP-1 abre novas perspectivas terapêuticas, especialmente em doenças neurodegenerativas associadas ao envelhecimento (Siddeeqe, N. *et al.*, 2024).

Em suma, o GLP-1 exerce uma série de efeitos benéficos no organismo, incluindo a regulação da glicemia, a modulação do apetite, a melhora da função cardiovascular e possíveis efeitos neuroprotetores. Esses múltiplos mecanismos de ação fazem dos agonistas do receptor de GLP-1 uma ferramenta terapêutica valiosa, não apenas no tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, mas também na prevenção de complicações cardiovasculares e renais. A pesquisa contínua sobre os efeitos adicionais do GLP-1, especialmente no contexto de doenças neurodegenerativas, promete expandir ainda mais seu potencial terapêutico.

4. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS E ESTUDOS CLÍNICOS

O uso de medicamentos GLP-1 RAs, como semaglutida e liraglutida, tem sido explorado em uma série de ensaios clínicos de grande escala, demonstrando não apenas sua eficácia no controle da obesidade, mas também um impacto significativo na prevenção de doenças cardiovasculares. O estudo STEP-HFpEF, conduzido por Kosiborod, M. N. *et al.* (2023), investigou o efeito da semaglutida em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e obesidade. Os resultados revelaram que, além da redução significativa do peso corporal, a semaglutida também promoveu melhorias nas condições clínicas dos pacientes, como a capacidade funcional e os sintomas relacionados à insuficiência cardíaca. Esses achados sugerem que os agonistas do GLP-1 têm um papel crucial no manejo de doenças cardiovasculares associadas à obesidade, ampliando os benefícios terapêuticos além da redução do peso.

Outro estudo de grande relevância foi o LEADER, que analisou os efeitos do liraglutida em pacientes com diabetes tipo 2 e risco cardiovascular elevado. Marso, S. P. *et al.* (2016) demonstraram que o tratamento com liraglutida reduziu em 13% o risco de eventos cardiovasculares maiores, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, além de diminuir o número de hospitalizações por insuficiência cardíaca. Esses resultados reforçam a hipótese de que os medicamentos GLP-1 RAs não só controlam a glicemia de forma eficiente, mas também proporcionam benefícios substanciais na proteção cardiovascular, especialmente em indivíduos com comorbidades metabólicas.

O estudo SUSTAIN-6, conduzido por Marso, S. P. *et al.* (2016), complementa essas evidências ao investigar os efeitos da semaglutida em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular. O estudo mostrou uma redução de 24% nos eventos cardiovasculares maiores (MACE), incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Além disso, a semaglutida demonstrou eficácia no controle glicêmico e redução de peso corporal, o que a torna uma opção terapêutica valiosa no tratamento de pacientes com diabetes tipo 2, principalmente os que apresentam comorbidades cardiovasculares. Estes resultados consolidam a importância dos agonistas do GLP-1 na prevenção de complicações cardiovasculares.

Finalmente, o estudo SURPASS, realizado por Frías, J. P. *et al.* (2021), investigou a eficácia da tirzepatida, um agonista duplo de GLP-1/GIP, em pacientes com diabetes tipo 2. Os achados deste estudo destacaram a superioridade da tirzepatida em comparação com outros tratamentos, tanto no controle glicêmico quanto na redução do peso corporal. Além disso, a tirzepatida mostrou potenciais benefícios na redução do risco cardiovascular, oferecendo uma nova opção terapêutica para pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade. Esse estudo reforça a relevância dos medicamentos GLP-1 RAs na prevenção de doenças cardiovasculares, consolidando sua aplicação terapêutica inovadora.

Esses estudos clínicos demonstram, de maneira consistente, que os medicamentos GLP-1 RAs, como semaglutida, liraglutida e tirzepatida, têm um impacto significativo tanto no controle da obesidade quanto na redução do risco de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2. Os benefícios observados nos ensaios clínicos reforçam a importância desses medicamentos como uma revolução no tratamento de comorbidades metabólicas e cardiovasculares, oferecendo uma abordagem terapêutica eficaz e abrangente.

5. SEGURANÇA E EFEITOS ADVERSOS

Os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RAs) têm se destacado como terapias eficazes no tratamento da obesidade e na prevenção de doenças cardiovasculares. No entanto, a avaliação de sua

segurança e dos efeitos adversos associados é fundamental para garantir um uso clínico seguro e eficaz. Estudos clínicos recentes têm demonstrado que os efeitos adversos mais comuns associados ao uso de GLP-1 RAs são sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, constipação e dispepsia. Esses efeitos são geralmente leves a moderados e tendem a ser transitórios, diminuindo com o tempo de uso do medicamento. Além disso, alguns estudos indicaram uma taxa mais alta de distúrbios da vesícula biliar em pacientes tratados com GLP-1 RAs em comparação com placebo (Li, A. *et al.*, 2023).

Além dos efeitos gastrointestinais, os GLP-1 RAs podem estar associados a distúrbios da vesícula biliar, como colelitíase e colecistite. Embora esses eventos sejam relativamente raros, é importante que os profissionais de saúde estejam atentos a sinais e sintomas relacionados a doenças biliares durante o tratamento com GLP-1 RAs (Afya Papers, 2022).

Em relação à segurança cardiovascular, estudos recentes indicam que os GLP-1 RAs podem reduzir o risco de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com diabetes tipo 2. No entanto, é necessário um acompanhamento contínuo para monitorar possíveis efeitos adversos e garantir a adesão ao tratamento a longo prazo. Esses efeitos são geralmente benéficos, mas a vigilância clínica é essencial (Pereira, A. W. M.; Pereira, J. A; Ferreira, S. M., 2024).

Em resumo, os GLP-1 RAs apresentam um perfil de segurança favorável, com efeitos adversos geralmente leves e transitórios. Contudo, é essencial que os profissionais de saúde monitorem os pacientes durante o tratamento para identificar e gerenciar possíveis efeitos adversos, garantindo a segurança e a eficácia terapêutica.

6. METODOLOGIA

Este é um estudo qualitativo exploratório com o objetivo de esclarecer e reunir informações atuais sobre a relação entre o uso de medicamentos GLP-1 RAs (agonistas do receptor de GLP-1) e o controle da obesidade e a prevenção de doenças cardiovasculares. Foi realizada uma revisão da literatura, pois esse método contribui para a sistematização e análise dos resultados de publicações anteriores, visando aprimorar a compreensão do tema com base em estudos independentes. A estratégia para identificar e selecionar os artigos envolveu a busca por publicações indexadas em bases de dados de acesso aberto disponíveis online, como PubMed, SciELO e Google Scholar, durante janeiro de 2025. Os critérios de seleção incluíram artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, publicados em português, inglês ou espanhol, entre 2014 e 2025, e que apresentassem os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em seus títulos e/ou resumos: “GLP-1 RAs”; “Obesidade”; “Doenças Cardiovasculares”; “Controle da Glicemia”; “Efeitos Adversos de Medicamentos”; e “Prevenção Cardiovascular”. Artigos que

não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos. Após a coleta dos artigos, foi produzido um artigo de discussão com base em uma análise detalhada e comparação das informações obtidas com a bibliografia existente sobre o tema. Os artigos selecionados foram analisados por meio de leitura detalhada, com ênfase naqueles que abordaram o objetivo do estudo, a fim de organizar e integrar os dados de forma consistente.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstram de forma consistente que os agonistas do receptor de GLP-1 têm um impacto significativo tanto na redução do peso corporal quanto na melhoria dos parâmetros cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade.

Primeiramente, foi observada uma redução significativa no peso corporal entre os pacientes que utilizaram GLP-1 RAs. Os ensaios clínicos incluídos na análise, como o estudo realizado por Moore, P. W. *et al.* (2023), indicam uma perda de peso corporal inicial, dependendo da dosagem e do período de tratamento. Além disso, os resultados sugerem que essa perda de peso ocorre sem a necessidade de dietas extremas ou programas de exercício intensivo, o que torna os medicamentos GLP-1 RAs uma opção viável e eficaz no tratamento da obesidade.

Em relação aos benefícios cardiovasculares, foi constatado que os GLP-1 RAs demonstraram reduzir eventos cardiovasculares adversos. Um estudo de Betel, M. A. *et al.* (2018) concluiu que pacientes com diabetes tipo 2 que utilizaram GLP-1 RAs apresentaram uma redução no risco de eventos cardiovasculares maiores, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Além disso, houve uma melhoria significativa na função endotelial e na pressão arterial, o que reforça a eficácia dos GLP-1 RAs na proteção cardiovascular.

Porém, também foram observados efeitos adversos associados ao uso desses medicamentos, com os mais comuns sendo náuseas, diarreia e dores abdominais. A maioria dos estudos relatou que esses efeitos diminuem com o tempo de uso, sendo tolerados por uma grande parte dos pacientes. No entanto, efeitos mais graves, como pancreatite e distúrbios renais, foram relatados em um número menor de casos, o que requer vigilância constante durante o tratamento.

Os resultados encontrados na literatura analisada corroboram as evidências científicas de que os medicamentos GLP-1 RAs representam uma revolução no tratamento da obesidade e na prevenção de doenças cardiovasculares. A perda de peso observada em diversos estudos reforça a ideia de que os GLP-1 RAs não apenas ajudam na redução do peso, mas também oferecem uma abordagem menos invasiva em comparação com outras intervenções, como cirurgia bariátrica ou mudanças drásticas na dieta. Em relação aos benefícios cardiovasculares, a redução do risco de eventos adversos observada nos estudos é de grande

relevância, especialmente considerando que os pacientes com obesidade e diabetes tipo 2 frequentemente apresentam um risco elevado para doenças cardíacas. A evidência de que os GLP-1 RAs melhoram a função endotelial e reduzem a pressão arterial pode levar a uma redefinição das estratégias de prevenção e tratamento para essas comorbidades, um ponto frequentemente negligenciado em tratamentos convencionais para diabetes.

Entretanto, a análise também destaca a necessidade de mais estudos para avaliar os efeitos de longo prazo dos GLP-1 RAs, especialmente no que diz respeito aos potenciais riscos renais e pancreáticos. Embora esses eventos adversos não sejam comuns, sua ocorrência em alguns pacientes justifica uma abordagem cautelosa no uso desses medicamentos, com monitoramento regular durante o tratamento.

As limitações deste estudo estão principalmente no fato de que a análise se baseia em estudos clínicos existentes, que podem ter variabilidades metodológicas e populações amostrais diferentes. Além disso, a maioria dos estudos focou em pacientes com diabetes tipo 2, sendo necessário investigar mais profundamente os efeitos dos GLP-1 RAs em indivíduos com obesidade sem comorbidades associadas.

Para futuras pesquisas, seria importante investigar o impacto de diferentes dosagens de GLP-1 RAs ao longo de períodos mais longos, além de explorar suas interações com outros tratamentos cardiovasculares e metabólicos. Outro ponto relevante seria a realização de estudos que envolvam uma maior diversidade de grupos etários e demográficos para entender melhor como esses medicamentos podem ser aplicados em uma população mais ampla.

8. CONCLUSÃO

Os medicamentos GLP-1 RAs emergiram como uma inovadora abordagem terapêutica no controle da obesidade e na prevenção de doenças cardiovasculares, oferecendo resultados promissores para pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade. Os efeitos benéficos desses medicamentos, como a significativa redução de peso corporal e a diminuição do risco de eventos cardiovasculares, demonstram sua eficácia e segurança, consolidando-os como uma alternativa viável no manejo dessas condições crônicas. A melhoria na função endotelial, associada à redução da pressão arterial e à proteção cardiovascular, reforça a importância desses medicamentos na gestão da saúde metabólica, além de proporcionar benefícios que ultrapassam o controle glicêmico.

Apesar dos efeitos adversos, como náuseas e distúrbios gastrointestinais, os dados indicam que a maioria dos pacientes consegue tolerar o tratamento a longo prazo, com efeitos adversos geralmente diminuindo ao longo do tempo. No entanto, o monitoramento contínuo dos pacientes durante o uso desses

medicamentos é fundamental para identificar precocemente possíveis complicações, como eventos pancreáticos e renais, que exigem maior vigilância.

Em vista das limitações dos estudos atuais, como a falta de pesquisas de longo prazo e a necessidade de uma maior diversidade de populações estudadas, futuros ensaios clínicos devem ser realizados para aprofundar a compreensão sobre os benefícios e riscos dos GLP-1 RAs, especialmente em populações sem comorbidades associadas à obesidade. A combinação de uma maior diversidade de amostras e uma abordagem integrada ao tratamento das doenças metabólicas poderá fortalecer ainda mais a posição desses medicamentos na prática clínica.

Portanto, a revolução proporcionada pelos medicamentos GLP-1 RAs é clara, mas a continuidade da pesquisa e o aprimoramento da prática clínica serão essenciais para garantir que seus benefícios sejam acessíveis e aplicáveis em um número crescente de pacientes ao redor do mundo.

REFERÊNCIAS

AFYA PAPERS. O uso de agonistas do receptor de GLP-1 realmente aumenta o risco de doenças biliares? 2022.

BADVE, S. V. *et al.* Effects of GLP-1 receptor agonists on kidney and cardiovascular disease outcomes: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Lancet Diabetes Endocrinol**, 2025.

BETEL, M. A. *et al.* Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. **The Lancet. Diabetes & Endocrinology**, 2018.

DRUCKER, D. J. Efficacy and Safety of GLP-1 Medicines for Type 2 Diabetes and Obesity. **Diabetes Care**, 2024.

FRÍAS, J. P. *et al.* Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. **The New England Journal of Medicine**, 2021.

KOSIBOROD, M. N. *et al.* Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. **The New England Journal of Medicine**, 2023.

LAURINDO, L. F. *et al.* GLP-1a: Going beyond Traditional Use. **International Journal of Molecular Sciences**, 2022.

LI, A. *et al.* Efficacy and safety of oral semaglutide in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 2023.

MARSO, S. P. *et al.* Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**, 2016.

MOORE, P. W. *et al.* GLP-1 Agonists for Weight Loss: Pharmacology and Clinical Implications. **Advances in Therapy**, 2023.

NACHAWI, N.; RAO, P. P.; MAKIN, V. The role of GLP-1 receptor agonists in managing type 2 diabetes. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, 2022.

NAKAMURA, Y. *et al.* Glucagon secretion and its association with glycaemic control and ketogenesis during sodium-glucose cotransporter 2 inhibition by ipragliflozin in people with type 1 diabetes: Results from the multicentre, open-label, prospective study. **Diabetes, Obesity & Metabolism**, 2024.

OLMO-GARCIA, M. I; MERINO-TORRES, J. F. GLP-1 Receptor Agonists and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. **Journal of Diabetes Research**, 2018.

PEREIRA, A. W. M.; PEREIRA, J. A; FERREIRA, S. M. Tendências atuais na eficácia e segurança da Semaglutida no controle glicêmico de pacientes diabéticos: Uma revisão de literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, 2024.

SIDDEEQUE, N. *et al.* Neuroprotective effects of GLP-1 receptor agonists in neurodegenerative Disorders: A Large-Scale Propensity-Matched cohort study. **Int Immunopharmacol**, 2024.

XÁ, M.; VELLA, A. Effects of GLP-1 on appetite and weight. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, 2014.