

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v7n3a2025.72>

Uso de agonistas de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão da literatura

Maria Fernanda Ávila Veronese¹, Maria Júlia Mussalam Albanezi¹, Maria Luísa Mussa Abudi¹, Larissa Cocicov Gytoku², Sérgio Luchini Batista²

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica que afeta milhões de indivíduos em todo o mundo. Estima-se que, até o ano de 2035, aproximadamente um quarto da população global poderá ser acometida por essa doença. Por muitos anos, as opções farmacológicas para o tratamento da obesidade permaneceram limitadas, com eficácia modesta e efeitos adversos consideráveis (Hemmer et al., 2023).

Nesse contexto, o peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) tem sido extensivamente estudado por seu papel na regulação da glicemia, saciedade e motilidade gástrica, além de sua ação protetora sobre as células beta-pancreáticas (Kim et al., 2023). Fármacos como liraglutida e semaglutida, ambos agonistas do receptor de GLP-1, foram aprovados para o controle glicêmico e para o tratamento da obesidade (Kim et al., 2023). A tirzepatida, um agonista duplo dos receptores de GLP-1 e GIP (peptídeo inibidor gástrico), promove efeitos na redução do apetite, controle glicêmico e perda de peso (Jastreboff et al., 2022). A retatrutida, um agonista triplo dos receptores de GLP-1, GIP e glucagon, apresenta resultados promissores em relação à perda de peso corporal (Jastreboff et al., 2023; Abdelrehim et al., 2025). Por fim, a cagrisema, combinação de cagrilintida (um agonista do receptor de amilina) com semaglutida, possui benefícios adicionais na saciedade e controle do peso (Frias et al., 2023).

¹Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: mafeav123@gmail.com.

²Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: sergio.batista@baraodemaua.br.

OBJETIVO

Analisar, por meio de revisão de literatura, a eficácia terapêutica dos análogos de GLP-1 e moléculas correlatas na abordagem da obesidade. Adicionalmente, buscamos explorar os avanços científicos relacionados a esses agentes terapêuticos, destacando seus benefícios, limitações e perspectivas futuras no combate à obesidade.

MÉTODOS E DESENVOLVIMENTO

Trata-se de uma revisão da literatura, conduzida entre os meses de abril e maio de 2025, onde foram incluídas publicações entre 2018 e 2025, com o objetivo de reunir, analisar e discutir evidências científicas disponíveis sobre a eficácia do uso de análogos GLP-1 e moléculas correlatas no tratamento da obesidade. A busca de dados no PubMed, SciELO, LILACS, ScienceDirect e Google Scholar empregou os seguintes descritores: *obesity*, *tirzepatide*, *semaglutide*, *retatrutide*, *cagrilintide*, *cagrisema*, *treatment of obesity*, *weight loss* e *GLP-1 agonists*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No estudo STEP 1, um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado, do qual participaram 1961 adultos com obesidade ou sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m²), sem diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), os indivíduos foram alocados para receber 2,4 mg de semaglutida (Wegovy®) por semana ou placebo, ambos associados a intervenções no estilo de vida, por 68 semanas. O grupo semaglutida apresentou uma redução média de 14,9% no peso corporal, enquanto o grupo placebo obteve uma redução média de apenas 2,4%. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), reforçando a eficácia clínica da semaglutida na indução de perda ponderal (Kim et al., 2025).

No estudo SURMOUNT-1, um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado que envolveu mais de 2500 participantes com obesidade ou sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m²), sem DM2, acompanhados por 72 semanas, os pacientes que foram tratados com 15 mg de tirzepatida (Mounjaro®) semanalmente apresentaram uma redução média de 22,5% do peso corporal. A superioridade da tirzepatida parece estar relacionada à sua ação sobre dois hormônios reguladores do apetite e da secreção

de insulina, ampliando sua eficácia clínica. Os eventos adversos relatados foram semelhantes aos observados com outros agonistas de GLP-1 (Kim et al., 2025).

Em um estudo clínico de fase 3B, comparou-se diretamente tirzepatida e semaglutida em 783 adultos com obesidade ou sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m²), sem DM2. Após 72 semanas, os que receberam tirzepatida 15 mg apresentaram uma redução média de 13,4% no peso corporal, em comparação a 6,5% no grupo semaglutida 2,4 mg. A diferença absoluta de 6,9% foi estatisticamente significativa confirmando a superioridade da tirzepatida. Os eventos adversos mais comuns relatados foram gastrointestinais (Rubino et al., 2024).

Em outro estudo clínico de fase 2, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que incluiu 338 participantes adultos com obesidade, os indivíduos receberam diferentes doses de retatrutida *versus* placebo, durante 48 semanas (Jastreboff et al., 2023). Os resultados mostraram redução expressiva de peso corporal, alcançando até 24,2% nas doses mais elevadas, com uma média geral de 17,5% nas faixas intermediárias. A ação combinada dos três hormônios oferece vantagens adicionais, como a inibição do apetite, aumento do gasto energético e melhora do metabolismo lipídico e glicêmico. Os efeitos colaterais, em sua maioria gastrointestinais, foram toleráveis.

A cagrisema, ainda em fase de desenvolvimento, apresenta resultados preliminares que sugerem eficácia superior à semaglutida isolada, com reduções médias de peso entre 15% e 17%, além do melhor controle da saciedade e do apetite, pois a cagrilintida atua sinergicamente retardando o esvaziamento gástrico e potencializando os efeitos de redução de apetite. Embora ainda não tenha um nome comercial definido, a cagrisema tem potencial, pois combina múltiplas vias hormonais para maximizar os efeitos clínicos desejados (Frias et al., 2023).

Apesar dos avanços farmacológicos, essa comorbidade ainda carrega um forte estigma social, reforçado por experiências passadas negativas com fármacos de baixa segurança e eficácia. Adicionalmente, o acesso limitado a estas medicações devido ao seu alto custo, torna o manejo farmacológico uma possibilidade restrita a camadas mais privilegiadas da sociedade. Finalmente, efeitos adversos como náuseas, constipação e diarreia, associados a expectativas irreais de cura imediata ou emagrecimento definitivo podem levar à interrupção precoce da medicação, o que aumenta a taxa de reganho ponderal.

CONCLUSÃO

Os avanços recentes no tratamento farmacológico da obesidade demonstram uma evolução significativa em termos de eficácia e mecanismos de ação, com novas perspectivas terapêuticas e percentuais de perda de peso cada vez mais expressivos. A tirzepatida mostra-se atualmente como a opção clínica mais eficaz disponível, com evidência de superioridade frente à semaglutida. A retatrutida se destaca por apresentar os maiores resultados até o momento, embora ainda em fase experimental. A escolha do tratamento ideal, contudo, deve considerar não apenas a eficácia, mas também o perfil de segurança, os aspectos psicossociais, a adesão a longo prazo e o acesso ao tratamento, reforçando a importância de uma abordagem individualizada, baseada em evidências e livre de preconceitos.

Conflito de interesses: Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

Palavras-chave: Obesidade; Análogos de GLP-1; Redução de peso; Tratamento farmacológico.

REFERÊNCIAS

ABDELREHIM, A. M. *et al.* “Efficacy and safety of retatrutide, a novel GLP-1, GIP, and glucagon receptor agonist for obesity treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.” **Proceedings (Baylor University. Medical Center)**, v. 38, n. 3, p. 291-303, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12026077/>. Acesso em: 15 maio 2025.

FRIAS, J. P. *et al.* “Efficacy and safety of cagrilintide alone and in combination with semaglutide in people with overweight or obesity: a phase 2 randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial.” **The Lancet**, v. 398, n. 10310, p. 2160–2170, 2021. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02336-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02336-0/fulltext). Acesso em: 15 maio 2025.

HEMMER, B.; FOX, R. J.; COHEN, J. A.; *et al.* “Remibrutinib versus Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis.” **New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 13, p. 1156–1166, 2023. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2301972>. Acesso em: 15 maio 2025.

JASTREBOFF, A. M. *et al.* “Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity.” **The New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205–216, 2022. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206038>. Acesso em: 15 maio 2025.

KIM, Chungsoo *et al.* "Uptake of and Disparities in Semaglutide and Tirzepatide Prescribing for Obesity in the US." **JAMA**, Chicago, v. online, p. e1-e2, 29 abr. 2025. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2025.4735>. Acesso em: 15 maio 2025.