

PAPEL DOS ANÁLOGOS DO GLP-1 NO TRATAMENTO DO DIABETES E DA OBESIDADE

Emilly Medeiros Aranha¹

Gabriella Oliveira Moreira²

Paolla Luiza Ferreira Gonzaga³

Samira Alves de Sousa⁴

RESUMO:

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a obesidade são condições crônicas de alta prevalência mundial, associadas a elevada morbimortalidade cardiovascular e metabólica. Apesar dos avanços terapêuticos, muitos pacientes não atingem as metas de controle glicêmico e redução de peso apenas com mudanças no estilo de vida ou medicamentos convencionais. Nesse contexto, os análogos do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RAs) surgem como alternativa eficaz, promovendo controle glicêmico, perda ponderal e benefícios cardiovasculares. **Objetivos:** Revisar a literatura científica sobre o papel dos análogos do GLP-1 no tratamento do DM2 e da obesidade, discutindo mecanismos de ação, impacto clínico, resultados em diferentes populações e perspectivas terapêuticas futuras. **Materiais e Métodos:** Para a elaboração deste estudo, foi realizada uma revisão narrativa nas bases de dados PubMed e BVS, utilizando os descritores “GLP-1 receptor agonist”, “obesity”, “type 2 diabetes” e “therapy”. Os critérios de inclusão consideraram publicações em inglês e português, disponíveis em texto completo, que abordassem aspectos relacionados à eficácia, segurança, fisiopatologia, impacto clínico e estratégias terapêuticas envolvendo agonistas do GLP-1. **Resultados e Discussão:** Os estudos analisados evidenciam que os análogos do GLP-1 promovem redução significativa da hemoglobina glicada (HbA1c), melhora da sensibilidade insulínica e preservação da função das células beta pancreáticas. Além do controle glicêmico, destacam-se os efeitos no manejo da obesidade, com reduções sustentadas de 10 a 15% do peso corporal, superiores às obtidas com terapias farmacológicas convencionais. Ensaios clínicos confirmaram benefícios cardiovasculares, com redução de até 20% em eventos maiores, incluindo infarto e acidente vascular cerebral, mesmo em pacientes sem diabetes. Em adolescentes com obesidade grave, a exenatida demonstrou impacto positivo no controle ponderal, e em pacientes psiquiátricos, a dulaglutida reduziu ganho de peso induzido por antipsicóticos. Apesar desses avanços, efeitos adversos gastrointestinais e custo elevado permanecem como limitações relevantes. **Conclusão:** Os análogos do GLP-1 representam uma inovação no manejo do DM2 e da obesidade, com benefícios além do controle glicêmico, incluindo perda de peso sustentada e cardioproteção. Sua incorporação crescente na prática clínica pode redefinir estratégias terapêuticas para doenças metabólicas crônicas, embora ainda sejam necessárias pesquisas sobre segurança a longo prazo, acessibilidade e aplicabilidade em populações específicas.

Palavras-Chave: GLP-1; Obesidade; Diabetes Mellitus tipo 2.

E-mail do autor principal: emillyaranhaa@gmail.com

¹Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Mineiros-GO, emillyaranhaa@gmail.com

²Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Mineiros-GO, goliveiramoreira@gmail.com

³Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Mineiros-GO, paollagonzaga2020@gmail.com

⁴Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), Araguari-MG, samiira.alvesdesousa@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) configuram-se como os principais problemas de saúde pública da atualidade, com impacto global crescente e associação com morbidade e mortalidade cardiovascular. A obesidade resulta de um desequilíbrio energético prolongado, levando ao acúmulo excessivo de tecido adiposo e ao desenvolvimento de comorbidades metabólicas, como hipertensão, dislipidemia e resistência à insulina. A incidência de obesidade tem aumentado exponencialmente em diferentes regiões do mundo, incluindo países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo considerada uma condição crônica multifatorial com repercussões incapacitantes e redução da expectativa de vida (WANG et al., 2023).

O DM2, por sua vez, é responsável por até 95% dos casos de diabetes, afetando centenas de milhões de indivíduos e apresentando projeções alarmantes para as próximas décadas. Estima-se que a prevalência global aumente concomitantemente ao envelhecimento populacional e ao aumento das taxas de obesidade. Essa condição está associada não apenas a complicações microvasculares, como retinopatia e nefropatia, mas também a desfechos macrovasculares graves, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Apesar dos avanços no controle glicêmico, muitos pacientes não atingem as metas terapêuticas, reforçando a necessidade de novas estratégias farmacológicas (SHEAHAN; WAHLBERG; GILBERT, 2019).

Nesse contexto, os análogos do GLP-1 (GLP-1 RAs) têm despertado grande interesse científico e clínico devido à sua capacidade de atuar tanto no metabolismo glicêmico quanto no controle ponderal. Esses fármacos mimetizam a ação fisiológica do GLP-1, hormônio incretínico que estimula a secreção de insulina dependente da glicose, inibe a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e promove saciedade. Além de seus efeitos no controle glicêmico, os agonistas do GLP-1 demonstraram benefícios cardiovasculares e redução de peso significativa, o que os torna uma opção terapêutica estratégica para pacientes com DM2 e obesidade (AMELIAN MADALIN BOBU et al., 2025).

Diversos estudos recentes têm consolidado o papel do GLP-1 na regulação metabólica e no tratamento das doenças crônicas relacionadas ao excesso de peso. Ensaios clínicos demonstraram que moléculas como liraglutida, dulaglutida e semaglutida são eficazes na

redução da hemoglobina glicada, na perda de peso sustentada e na proteção cardiovascular em pacientes com e sem diabetes. Ademais, pesquisas em adolescentes e populações especiais têm ampliado o escopo de aplicabilidade desses medicamentos, reforçando seu potencial como ferramenta terapêutica no enfrentamento da epidemia global de obesidade e DM2 (FOX et al., 2022; RYAN et al., 2024; SALVADOR et al., 2025).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração deste estudo, foi realizada uma revisão narrativa nas bases de dados PubMed e BVS, utilizando os descritores “GLP-1 receptor agonist”, “obesity”, “type 2 diabetes” e “therapy”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, abrangendo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes internacionais e estudos observacionais com relevância clínica. Os critérios de inclusão consideraram publicações em inglês e português, disponíveis em texto completo, que abordassem aspectos relacionados à eficácia, segurança, fisiopatologia, impacto clínico e estratégias terapêuticas envolvendo agonistas do GLP-1. Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos em outros idiomas sem tradução disponível e artigos cujo foco não estivesse diretamente vinculado ao manejo do DM2 e da obesidade.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os análogos do GLP-1 têm demonstrado benefícios consistentes tanto no controle glicêmico quanto na redução de peso corporal, configurando-se como fármacos de destaque na terapêutica do DM2 e da obesidade. A semaglutida, em especial, vem recebendo grande atenção após os resultados do estudo SELECT, que mostrou reduções significativas não apenas no peso corporal, mas também em desfechos cardiovasculares maiores, com até 20% de redução em eventos como infarto, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular. Esse achado é particularmente relevante, uma vez que grande parte da população obesa e diabética apresenta risco cardiovascular elevado, e poucos fármacos até então mostraram impacto tão robusto nesse aspecto. Além disso, os efeitos da semaglutida sobre medidas antropométricas como índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal reforçam o potencial da droga não apenas como redutora de glicemia, mas como moduladora global do risco cardiometabólico, ampliando sua aplicabilidade clínica em diversos perfis de pacientes (RYAN et al., 2024).

Outro ponto de destaque é a eficácia da dulaglutida, um análogo de GLP-1 de uso semanal que se mostrou capaz de melhorar de forma significativa os índices de secreção e função das células beta pancreáticas, como evidenciado pelo HOMA- β . Estudos conduzidos em diferentes populações, incluindo pacientes do leste europeu, demonstraram reduções consistentes da hemoglobina glicada (HbA1c), glicemia de jejum e glicemia pós-prandial, acompanhadas de diminuição ponderal e melhora no perfil lipídico, especialmente no colesterol LDL. Além disso, a dulaglutida demonstrou impacto positivo em parâmetros de risco cardiovascular como a pressão arterial, mostrando-se um fármaco com ação multifatorial. Essa combinação de efeitos reforça a ideia de que os GLP-1 RAs ultrapassam o papel de simples antidiabéticos, consolidando-se como agentes de modulação metabólica sistêmica, com potencial para alterar de forma significativa o curso natural do DM2 e de suas complicações (AMELIAN MADALIN BOBU et al., 2025).

Os efeitos dos agonistas do GLP-1 sobre o peso corporal merecem discussão detalhada, uma vez que a obesidade é, por si só, um dos principais fatores de risco para resistência insulínica, progressão do diabetes e desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Ensaios clínicos envolvendo liraglutida e semaglutida em pacientes obesos, inclusive sem diagnóstico de DM2, demonstraram reduções de peso consistentes e clinicamente significativas, muitas vezes superiores a 10% do peso corporal inicial, patamar comparável ao de intervenções cirúrgicas menos invasivas para obesidade. Além da perda de peso, observou-se melhora expressiva em parâmetros como sensibilidade insulínica, perfil lipídico e pressão arterial. Esse conjunto de benefícios demonstra que os GLP-1 RAs podem ser considerados ferramentas valiosas não apenas no controle do diabetes estabelecido, mas também como estratégia preventiva em pacientes de alto risco metabólico, configurando uma abordagem mais abrangente para o manejo da síndrome metabólica (SALVADOR et al., 2025).

No entanto, os benefícios metabólicos e cardiovasculares dos agonistas do GLP-1 não estão isentos de limitações, sobretudo em relação à tolerabilidade e adesão a longo prazo. Os efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, ainda representam barreira para muitos pacientes, sendo causa frequente de descontinuação do tratamento em até 15 a 20% dos casos, dependendo da dose utilizada. Apesar disso, é importante ressaltar que tais efeitos tendem a ser transitórios e podem ser mitigados por ajustes graduais de dose, além de estratégias

de aconselhamento ao paciente. Outro ponto relevante é que, diferentemente de sulfonilureias ou insulina, os GLP-1 RAs apresentam baixo risco de hipoglicemia devido ao seu mecanismo de ação dependente da glicose, característica que reforça seu perfil de segurança. Em termos globais, os benefícios superam os riscos, especialmente em pacientes com alto risco cardiovascular, mas a questão da adesão terapêutica continua sendo um desafio na prática clínica (WANG et al., 2023).

A expansão do uso dos GLP-1 RAs para populações mais jovens também merece destaque. Estudos recentes em adolescentes com obesidade grave evidenciaram que a exenatida pode auxiliar na manutenção da perda de peso e na melhora de parâmetros metabólicos como resistência insulínica e perfil lipídico, mesmo em pacientes sem diagnóstico de diabetes. Esses resultados abrem uma nova perspectiva para o manejo precoce da obesidade pediátrica, condição de prevalência crescente e associada a complicações metabólicas e cardiovasculares já na vida adulta jovem. Se por um lado a aprovação desses medicamentos para adolescentes representa avanço, por outro levanta questões sobre segurança e tolerabilidade em longo prazo, uma vez que os dados ainda são limitados para esse grupo etário. Apesar disso, a possibilidade de intervenção farmacológica precoce pode modificar o curso natural da obesidade e reduzir o risco de DM2 e complicações cardiovasculares na vida adulta (FOX et al., 2022).

Além da eficácia clínica já consolidada, os GLP-1 RAs apresentam inovações farmacológicas que contribuem para sua adesão e impacto terapêutico. A modificação estrutural das moléculas, como no caso da dulaglutida e da semaglutida, confere maior resistência à degradação pela enzima DPP-4 e permite intervalos maiores de administração, incluindo formulações semanais. Isso representa não apenas conveniência para o paciente, mas também maior consistência no tratamento, já que a adesão é sabidamente maior em regimes menos frequentes de administração. A farmacologia desses agentes, portanto, está diretamente relacionada ao sucesso clínico observado nos estudos, ampliando sua aplicabilidade em larga escala, inclusive em sistemas públicos de saúde que necessitam de tratamentos eficazes, mas também práticos e com boa relação custo-benefício (FALA, 2015).

Outro aspecto importante a ser considerado é o impacto econômico e em saúde pública do uso dos GLP-1 RAs. O diabetes e a obesidade acarretam custos elevados para os sistemas de saúde, tanto em internações hospitalares quanto no manejo de complicações crônicas, como

insuficiência cardíaca, doença renal crônica e eventos cardiovasculares. Ao reduzir a progressão do diabetes e o risco de complicações cardiovasculares, os GLP-1 RAs têm potencial de diminuir de forma indireta esses custos a médio e longo prazo. Estudos de modelagem econômica sugerem que, embora o custo direto desses fármacos seja elevado, sua utilização pode ser custo-efetiva ao considerar a prevenção de eventos adversos e a melhora da qualidade de vida do paciente. Isso é especialmente relevante em países em desenvolvimento, onde a prevalência de obesidade e diabetes está em crescimento acelerado e sobrecarrega sistemas de saúde já limitados (SALVADOR et al., 2025).

Por fim, é relevante destacar as perspectivas futuras dessa classe terapêutica. A chegada de novas moléculas, como a tirzepatida, que atua de forma combinada nos receptores de GIP e GLP-1, demonstra que a modulação das incretinas pode evoluir para estratégias ainda mais potentes e abrangentes no tratamento da obesidade e do diabetes. Ensaio clínicos iniciais com a tirzepatida mostram reduções de peso superiores às já observadas com a semaglutida, além de efeitos robustos no controle glicêmico. Essa evolução sugere que os GLP-1 RAs, embora já representem um marco terapêutico, estão apenas no início de sua trajetória clínica, podendo abrir caminho para novas abordagens que redefinam o manejo das doenças metabólicas nos próximos anos (SHEAHAN; WAHLBERG; GILBERT, 2019).

4. CONCLUSÃO

Os análogos do GLP-1 representam um marco terapêutico no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, proporcionando benefícios que vão além do controle glicêmico tradicional. Sua capacidade de promover perda de peso significativa, melhorar fatores de risco metabólicos e reduzir eventos cardiovasculares posiciona essa classe como protagonista no enfrentamento de doenças crônicas não transmissíveis. Apesar das evidências robustas, ainda são necessárias investigações adicionais sobre segurança e eficácia a longo prazo, especialmente em populações específicas, como adolescentes, idosos e indivíduos com múltiplas comorbidades. O desenvolvimento de novas formulações, incluindo moléculas de ação prolongada, tende a ampliar ainda mais seu impacto clínico. Diante do cenário atual de epidemia de obesidade e diabetes, os agonistas do GLP-1 despontam como terapias

indispensáveis, capazes de redefinir estratégias de prevenção e tratamento, além de reduzir o ônus econômico e social dessas doenças.

REFERÊNCIAS

- AMELIAN, Madalin Bobu et al. Dulaglutide 1.5 mg significantly improves glycemic control and lowers LDL-cholesterol and body weight in Romanian patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 10, p. 3536, 18 maio 2025.
- FALA, L. Trulicity (Dulaglutide): a new GLP-1 receptor agonist once-weekly subcutaneous injection approved for the treatment of patients with type 2 diabetes. *American Health & Drug Benefits*, v. 8, n. Spec Feature, p. 131, mar. 2015.
- FOX, C. K. et al. Exenatide for weight-loss maintenance in adolescents with severe obesity: a randomized, placebo-controlled trial. *Obesity*, v. 30, n. 5, p. 1105–1115, 10 abr. 2022.
- RYAN, D. H. et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nature Medicine*, v. 30, p. 1–9, 13 maio 2024.
- SALVADOR, R. et al. Semaglutide as a GLP-1 agonist: a breakthrough in obesity treatment. *Pharmaceuticals*, v. 18, n. 3, p. 399, 12 mar. 2025.
- SHEAHAN, K. H.; WAHLBERG, E. A.; GILBERT, M. P. An overview of GLP-1 agonists and recent cardiovascular outcomes trials. *Postgraduate Medical Journal*, v. 96, n. 1133, p. 156–161, 4 dez. 2019.
- WANG, J.-Y. et al. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: role as a promising approach. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1085799, 1 fev. 2023.