

# Novas terapias para obesidade: eficácia e segurança dos agonistas de GLP-1

New therapies for obesity: efficacy and safety of GLP-1 agonists

Nuevas terapias para la obesidad: eficacia y seguridad de los agonistas del GLP-1

Recebido: 31/12/2024 | Revisado: 28/01/2025 | Aceitado: 29/01/2025 | Publicado: 31/01/2025

**Fernanda Sereno Gonçalves**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9735-6997>

UDI Hospital Rede D' Or, Brasil

E-mail: [fernanda.sereno@yahoo.com](mailto:fernanda.sereno@yahoo.com)

**Ana Rafaela Lopes Reis Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1979-5970>

UDI Hospital Rede D' Or, Brasil

E-mail: [anrafaela\\_lima@hotmail.com](mailto:anrafaela_lima@hotmail.com)

## Resumo

A obesidade é uma condição crônica complexa, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, que apresenta desafios significativos para o manejo clínico devido à sua natureza multifatorial. Os agonistas do receptor de GLP-1 emergem como uma opção terapêutica promissora para o tratamento da obesidade. Este estudo visa avaliar a eficácia e segurança desses agonistas, analisando suas implicações clínicas em diferentes perfis de pacientes. Através da estratégia PICO, foi realizada uma revisão integrativa, selecionando cinco artigos das bases de dados PubMed, SciELO e Cochrane Library, abrangendo o período de 2019 a 2024. Os critérios de inclusão consideraram estudos em português e inglês, disponíveis na íntegra e que abordassem diretamente o tema. Foram excluídos estudos indisponíveis na íntegra, estudos de caso e relatos de experiência não relacionados diretamente ao tema. Os resultados indicam que agonistas de GLP-1, como semaglutida e liraglutida, são eficazes na redução de peso e oferecem benefícios adicionais no manejo da obesidade. No entanto, seu uso deve ser personalizado, considerando as características individuais dos pacientes para otimizar os resultados e minimizar efeitos adversos. Conclui-se que os agonistas de GLP-1 são eficazes em uma ampla gama de perfis de pacientes, desde aqueles com obesidade severa até indivíduos com obesidade associada a outras condições crônicas. Além disso, o manejo da obesidade requer uma abordagem abrangente que combine terapia farmacológica com intervenções no estilo de vida, como dieta e exercício físico, além de monitoramento contínuo para garantir a segurança e eficácia do tratamento.

**Palavras-chave:** Eficácia; Terapêutica; Agonistas de GLP-1; Obesidade.

## Abstract

Obesity is a complex chronic condition characterized by excessive body fat accumulation, posing significant clinical management challenges due to its multifactorial nature. GLP-1 receptor agonists emerge as a promising therapeutic option for obesity treatment. This study aims to evaluate the efficacy and safety of these agonists, analyzing their clinical implications across different patient profiles. Using the PICO strategy, an integrative review was conducted, selecting five articles from PubMed, SciELO, and Cochrane Library databases, covering the period from 2019 to 2024. Inclusion criteria considered studies in Portuguese and English, available in full, directly addressing the topic. Excluded were studies unavailable in full, case studies, and experience reports not directly related to the topic. Results indicate that GLP-1 agonists, such as semaglutide and liraglutide, are effective in weight reduction and offer additional benefits in obesity management. However, their use should be personalized, considering individual patient characteristics to optimize outcomes and minimize adverse effects. It is concluded that GLP-1 agonists are effective across a wide range of patient profiles, from those with severe obesity to individuals with obesity associated with other chronic conditions. Furthermore, obesity management requires a comprehensive approach combining pharmacological therapy with lifestyle interventions, such as diet and physical exercise, along with continuous monitoring to ensure treatment safety and efficacy.

**Keywords:** Efficacy; Therapeutics; GLP-1 agonists; Obesity.

## Resumen

La obesidad es una condición crónica compleja, caracterizada por la acumulación excesiva de grasa corporal, que presenta desafíos significativos para el manejo clínico debido a su naturaleza multifactorial. Los agonistas del receptor GLP-1 emergen como una opción terapéutica prometedora para el tratamiento de la obesidad. Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de estos agonistas, analizando sus implicaciones clínicas en diferentes perfiles de pacientes. A través de la estrategia PICO, se realizó una revisión integrativa, seleccionando cinco artículos de las bases de datos PubMed, SciELO y Cochrane Library, abarcando el período de 2019 a 2024. Los criterios de inclusión consideraron estudios en portugués e inglés, disponibles

en su totalidad y que abordaran directamente el tema. Se excluyeron estudios no disponibles en su totalidad, estudios de caso e informes de experiencia no relacionados directamente con el tema. Los resultados indican que los agonistas de GLP-1, como semaglutida y liraglutida, son eficaces en la reducción de peso y ofrecen beneficios adicionales en el manejo de la obesidad. Sin embargo, su uso debe ser personalizado, considerando las características individuales de los pacientes para optimizar los resultados y minimizar los efectos adversos. Se concluye que los agonistas de GLP-1 son eficaces en una amplia gama de perfiles de pacientes, desde aquellos con obesidad severa hasta individuos con obesidad asociada a otras condiciones crónicas. Además, el manejo de la obesidad requiere un enfoque integral que combine la terapia farmacológica con intervenciones en el estilo de vida, como dieta y ejercicio físico, junto con un monitoreo continuo para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento.

**Palabras clave:** Eficacia; Terapéutica; Agonistas GLP-1; Obesidad.

## 1. Introdução

A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, reconhecida por sua complexidade e multifatorialidade, tornando seu manejo clínico desafiador. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência global da obesidade tem aumentado de forma alarmante nas últimas décadas, atingindo níveis epidêmicos em muitos países, independentemente de suas condições socioeconômicas. Este aumento significativo é observado em todas as faixas etárias, posicionando a obesidade como um dos principais desafios de saúde pública da atualidade (World Health Organization, 2023). A obesidade está associada a várias complicações de saúde, incluindo diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e diferentes tipos de câncer, contribuindo para um aumento substancial na morbidade e mortalidade global (Bray et al., 2017). Além disso, essa condição impõe um pesado fardo socioeconômico, afetando a qualidade de vida dos indivíduos e sobrecarregando os sistemas de saúde (Vilar, 2016; Ferraresi, 2023).

Vários fatores contribuem para o desenvolvimento da obesidade, incluindo influências genéticas, ambientais, comportamentais e psicológicas. O estigma associado ao excesso de peso agrava os desafios psicológicos enfrentados por indivíduos obesos, muitas vezes levando ao isolamento social e depressão. Além disso, a baixa taxa de diagnóstico e o acesso inadequado a tratamentos eficazes, mesmo com a alta prevalência da doença, agravam a situação, aumentando a carga dessa condição para os pacientes e a sociedade (Trabulsi, 2023; Ferraresi, 2023). O tratamento da obesidade requer uma abordagem multidisciplinar, integrando mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma dieta equilibrada, aumento da atividade física e o uso de intervenções farmacológicas. O Índice de Massa Corporal (IMC), recomendado pela OMS como parâmetro diagnóstico, também é utilizado para orientar as intervenções terapêuticas, sendo indicado o tratamento farmacológico para indivíduos com IMC igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, especialmente quando há comorbidades presentes (Trabulsi, 2023).

Nesse contexto, os agonistas do receptor de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1) surgem como uma opção terapêutica promissora para o tratamento da obesidade, além de seu uso já estabelecido no manejo do diabetes tipo 2. Esses medicamentos atuam suprimindo a secreção de glucagon, especialmente na presença de glicose, e regulam a saciedade por meio de mecanismos centrais de sinalização, contribuindo para a redução do peso corporal (Mellebøe et al., 2021). O GLP-1, um hormônio peptídico de 30 ou 31 aminoácidos, é um peptídeo gastrointestinal secretado pelo trato intestinal que potencializa a liberação de insulina e reduz a concentração de glucagon em condições fisiológicas (Tambascia et al., 2014). Descoberto em 1983 como um produto de clivagem do proglucagon, é secretado pelas células L endócrinas epiteliais intestinais (Popoviciu et al., 2023). Também é produzido por células  $\alpha$  na ilhota pancreática e neurônios no núcleo do trato solitário (Drucker, 2022).

Os agonistas do GLP-1R são um grupo de medicamentos baseados no eixo entero-insular (Popoviciu et al., 2023). Estudos indicam que os peptídeos circulantes mediam a atividade insulínica com cirurgia bariátrica ou tratamento com agonistas do GLP-1R de longa ação. Assim, os agonistas do GLP-1R podem ser alternativas de tratamento inovadoras e promissoras para indivíduos obesos. No entanto, o mecanismo do GLP-1R no tratamento da obesidade ainda não é completamente compreendido, e mais evidências clínicas são necessárias para avaliar sua segurança e eficácia a longo prazo (Ryan et al., 2021).

A obesidade é um desafio global de saúde, com múltiplos fatores envolvidos em seu desenvolvimento. A OMS estima que até 2025 haverá mais de 2,3 bilhões de adultos acima do peso, sendo 700 milhões com obesidade. Essa condição está associada a riscos para diversas doenças crônicas, tornando essencial a adoção de medidas de prevenção e tratamento. Os agonistas do receptor de GLP-1 são medicamentos inovadores, inicialmente comercializados como antidiabéticos, mas que têm se mostrado eficazes na perda de peso e promoção de benefícios cardiometabólicos (Moll et al., 2024). No entanto, seu uso também está associado a eventos adversos. Mesmo aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento da obesidade, estão sendo utilizados indiscriminadamente, principalmente para fins estéticos, sem supervisão profissional. Isso resulta em escassez dos fármacos e preocupação dos profissionais quanto aos riscos à saúde (Freitas et al., 2024).

Este estudo visa avaliar e evidenciar a eficácia e segurança dos agonistas de GLP-1 para o tratamento da obesidade, analisando as implicações clínicas em diferentes perfis de pacientes, contribuindo para o conhecimento dessa terapêutica.

## 2. Metodologia

A metodologia desta revisão integrativa (Crossetti, 2012) foi desenvolvida em conformidade com a estratégia PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes), visando assegurar a transparência e a reprodutibilidade no processo de seleção e análise dos estudos. As bases de dados utilizadas para a identificação dos artigos relevantes incluíram PubMed, SciELO e Cochrane Library, abrangendo publicações no período de 2019 a 2024. A estratégia de busca foi meticulosamente elaborada para incorporar termos como "Eficácia", "Terapêutica", "Agonistas de GLP-1" e "Obesidade".

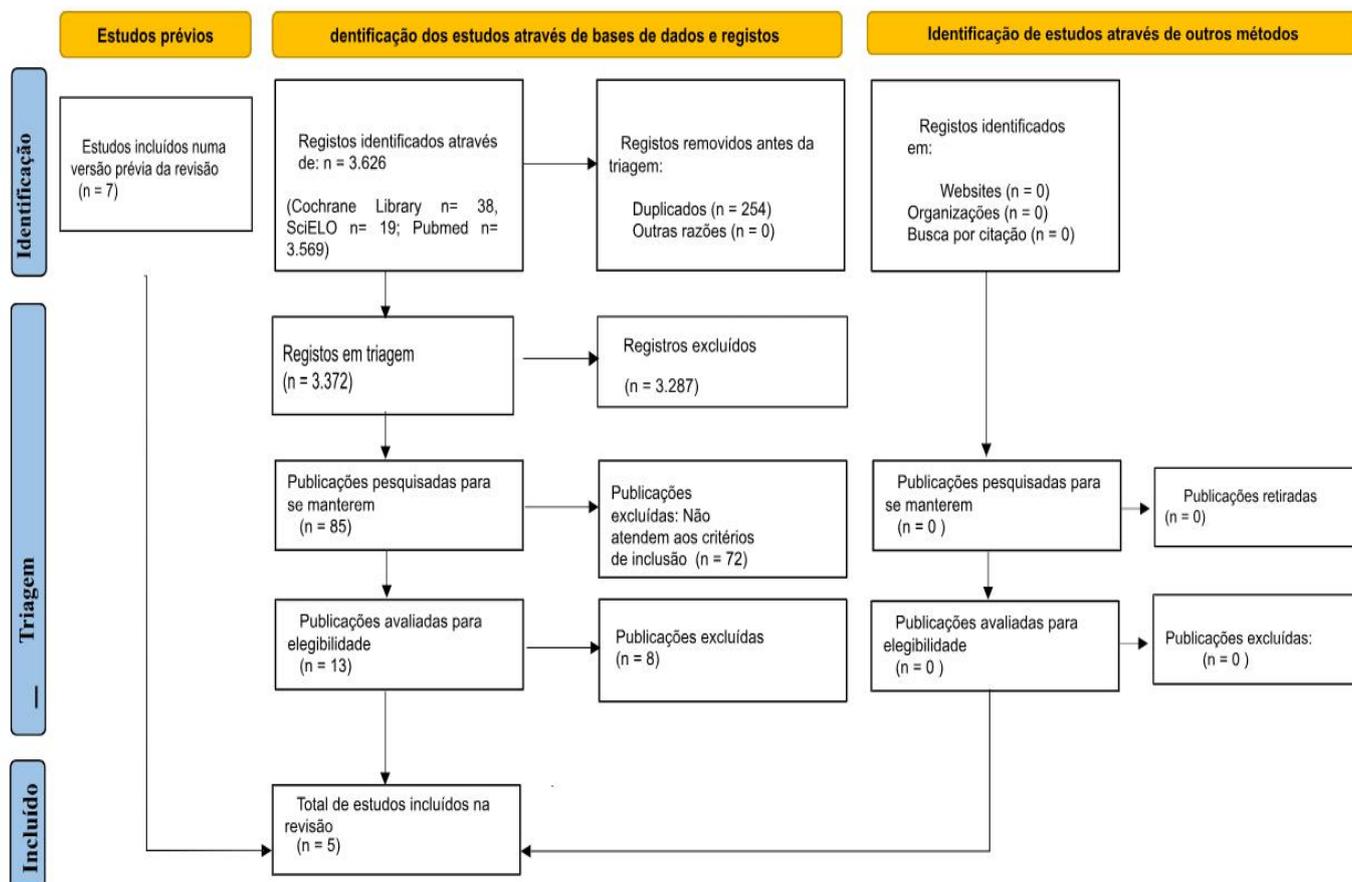
Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram: artigos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis em inglês, português e espanhol, que abordassem especificamente a eficácia e segurança dos agonistas de GLP-1 no tratamento da obesidade, bem como suas implicações clínicas em diferentes perfis de pacientes. Foram considerados tanto estudos com dados quantitativos quanto qualitativos. Por outro lado, os critérios de exclusão incluíram: estudos focados em outras condições que não a obesidade, e artigos que não estivessem disponíveis na íntegra.

A busca inicial nas bases de dados resultou na identificação de 3.626 estudos. Após a remoção de 254 estudos duplicados, 3.372 títulos e resumos foram triados. Desses, 3.287 foram excluídos por não abordarem diretamente a temática proposta, resultando em 85 estudos selecionados para leitura completa. Durante essa fase, 72 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão ou por não fornecerem dados relevantes para a análise. Finalmente, 13 estudos foram selecionados para leitura na íntegra, dos quais 8 foram excluídos por não se alinharem completamente com os objetivos da revisão. Assim, 5 estudos foram incluídos na revisão integrativa para análise detalhada e síntese dos dados, proporcionando uma visão abrangente sobre a eficácia e segurança dos agonistas de GLP-1 no tratamento da obesidade e suas implicações clínicas em diferentes perfis de pacientes.

## 3. Resultados e Discussão

Os resultados desta revisão integrativa foram estruturados conforme fluxograma de seleção dos estudos e quadro de análise dos artigos, contendo autor, ano, título, objetivo, metodologia, resultados e conclusões. A seguir a Figura 1 apresenta um fluxograma de seleção de artigos.

**Figura 1** - Fluxograma PRISMA 2020.



Fonte: Autoria Própria (2024).

Nas linhas seguintes, apresenta-se a Tabela 1 que mostra a estratégia PICO realizada para compor esta revisão integrativa.

**Tabela 1** - Estratégia PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes).

Componente	Descrição
Population (População)	Pacientes com obesidade, incluindo diferentes perfis de pacientes, como aqueles com comorbidades associadas (por exemplo, diabetes tipo 2, hipertensão) e diferentes faixas etárias (adultos e adolescentes).
Intervention (Intervenção)	Uso de agonistas de GLP-1, como semaglutida e liraglutida, para o tratamento da obesidade.
Comparison (Comparação)	Comparação com outras intervenções para obesidade, como placebo, mudanças no estilo de vida (dieta e exercício), ou outros medicamentos antiobesidade.
Outcomes (Desfechos)	Avaliação da eficácia na perda de peso, segurança em termos de efeitos colaterais, impacto em comorbidades associadas (como controle glicêmico e pressão arterial), e qualidade de vida dos pacientes.

Fonte: Autoria Própria (2024).

Nas linhas abaixo, apresenta-se a Tabela 2 que descreve a análise realizada dos artigos incluídos nesta revisão integrativa, reunindo os principais resultados encontrados nestes estudos.

**Tabela 2** - Análise dos artigos.

Estudo	Autores	Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados
1	Vítolo, M. R. et al.	2024	Avaliar os riscos de saúde pública da aprovação de medicamentos para tratamento da obesidade infantil no Brasil	Revisão de literatura	O uso de agonistas do receptor de GLP-1, como semaglutida e liraglutida, apresenta efeitos colaterais que comprometem a qualidade de vida e há incertezas sobre efeitos de longo prazo.
2	Jastreboff, A. M. et al.	2023	Explorar novas fronteiras no tratamento da obesidade com terapias hormonais baseadas em GLP-1	Revisão de literatura	Semaglutida e liraglutida mostraram eficácia significativa na redução de peso; novas terapias hormonais prometem manejo eficaz e sustentável da obesidade.
3	Drucker, D. J.	2022	Avaliar a eficácia e segurança dos medicamentos GLP-1 para diabetes tipo 2 e obesidade	Revisão de estudos clínicos	Medicamentos GLP-1 reduzem o risco de morte cardiovascular em obesos, mas há falta de dados sobre segurança a longo prazo em obesos sem doenças cardiovasculares.
4	Muzurović, E. M., et al.	2022	Avaliar o uso de agonistas do receptor GLP-1 e GIP/GLP-1 duplos no tratamento de obesidade e síndrome metabólica	Revisão de literatura	GLP-1 RAs são eficazes para T2DM e obesidade; GIP/GLP-1 RAs duplos podem superar GLP-1 RAs em eficácia para as mesmas indicações.
5	Wadden, T. A., et al.	2019	Avaliar a terapia comportamental intensiva para obesidade combinada com liraglutida 3.0 mg	Ensaio clínico randomizado	Liraglutida combinada com terapia comportamental intensiva resultou em maior perda de peso e melhorias nos fatores de risco cardiometabólico comparado à terapia comportamental isolada.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

A obesidade é uma condição crônica e multifatorial que representa um dos maiores desafios de saúde pública globalmente. Com sua prevalência crescente, a obesidade está associada a uma série de comorbidades, incluindo diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e várias formas de câncer, o que aumenta significativamente a morbidade e a mortalidade (World Health Organization, 2023). Nesse contexto, os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RAs) têm emergido como uma intervenção farmacológica promissora para o tratamento da obesidade, oferecendo benefícios adicionais além do controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2.

Os agonistas de GLP-1, como semaglutida e liraglutida, têm demonstrado eficácia significativa na redução de peso em diversos estudos. Jastreboff et al. (2023) destacam que essas terapias hormonais não apenas promovem a perda de peso, mas também oferecem um manejo sustentável da obesidade. Isso é corroborado por Wadden et al. (2019), que observaram que a liraglutida, quando combinada com terapia comportamental intensiva, resultou em maior perda de peso e melhorias nos fatores de risco cardiometabólico comparado à terapia comportamental isolada. Esses achados são consistentes com a literatura externa, que sugere que uma perda de peso moderada (5 a 10% do peso corporal) pode trazer benefícios clinicamente relevantes, como a redução do risco cardiovascular e a melhora na qualidade de vida (Scott LJ, 2015).

Outro estudo clínico, conduzido ao longo de 56 semanas e com design randomizado, avaliou a eficácia e segurança de doses de 3,0 mg e 1,8 mg de liraglutida em adultos obesos ou com sobrepeso que também apresentavam diabetes tipo 2, sendo tratados com medicamentos ou através de dieta e exercícios físicos. Os participantes foram divididos em três grupos: um recebendo 1,8 mg de liraglutida, outro com 3,0 mg, e um grupo controle com placebo. Os resultados mostraram que o grupo que

recebeu 3,0 mg de liraglutida apresentou uma perda média de peso de 6,0%, enquanto o grupo que utilizou 1,8 mg teve uma redução média de 4,7%, e o grupo placebo perdeu 2,0% do peso inicial. A maioria dos participantes que usaram liraglutida conseguiu reduzir 5% ou mais do peso inicial. Além disso, observou-se um melhor controle dos níveis de glicose no sangue, redução da pressão arterial sistólica e dos níveis de proteína C reativa. O grupo que recebeu a dose de 3,0 mg também apresentou melhorias nos níveis de colesterol e triglicerídeos, além de benefícios na saúde mental. Os efeitos colaterais comuns foram relacionados ao sistema gastrointestinal, sendo a náusea o sintoma mais relatado (Davies MJ et al., 2015; Wilding et al., 2021).

Apesar dos benefícios, o uso de GLP-1 RAs não está isento de efeitos colaterais. Vítolo et al. (2024) apontam que, embora eficazes, esses medicamentos podem comprometer a qualidade de vida devido a efeitos colaterais, e há incertezas sobre seus efeitos a longo prazo. Drucker (2022) também ressalta a falta de dados sobre a segurança a longo prazo em obesos sem doenças cardiovasculares. Esses pontos são críticos, pois o uso indiscriminado desses medicamentos, especialmente para fins estéticos, pode levar a riscos à saúde, destacando a necessidade de supervisão médica adequada (Freitas et al., 2024).

Comparando os GLP-1 RAs com outras intervenções, Muzurović et al. (2022) sugerem que os agonistas duplos GIP/GLP-1 podem superar os GLP-1 RAs em eficácia para o tratamento de obesidade e síndrome metabólica. Isso é apoiado por estudos que mostram que o co-agonismo do receptor GLP-1/glucagon pode oferecer benefícios adicionais, como a correção da obesidade e diabetes em modelos animais (Sánchez-Garrido Et Al., 2017; Gogebakan et al., 2015; Asmar et al., 2016; Asmar et al., 2014; Kaneko et al., 2019; Thondam et al., 2019; Campbell et al., 2020; Finan et al., 2015; Jall et al., 2017). No entanto, a eficácia e segurança dessas novas terapias ainda precisam ser validadas em estudos clínicos humanos.

As implicações clínicas do uso de GLP-1 RAs são vastas. Além de promover a perda de peso, esses medicamentos têm mostrado reduzir o risco de morte cardiovascular em obesos, conforme observado por Drucker (2022). Isso é particularmente relevante para pacientes com comorbidades associadas à obesidade, como diabetes tipo 2 e hipertensão. No entanto, a personalização do tratamento é essencial, considerando os perfis individuais dos pacientes e suas metas de tratamento (Patel et al. 2014; Vekic et al., 2022; Nikolic et al., 2021; Anholm et al., 2019; Moll et al., 2024).

O GLP-1 atua ligando-se a receptores de proteína G em diversos tecidos-alvo, incluindo células  $\alpha$  e  $\beta$  pancreáticas, sistema nervoso central e periférico, músculo esquelético, coração, endotélio, rins, pulmões, sistema digestivo, tecido adiposo, linfócitos e olhos. O estímulo mais forte para a secreção de GLP-1 é a ingestão de alimentos. O GLP-1 exerce efeitos insulíntrópicos por meio do GLP-1R, predominantemente expresso em células pancreáticas  $\beta$ . Além disso, a expressão de GLP-1Rs em outros órgãos é responsável pelas ações extrapancreáticas do GLP-1 e seus efeitos metabólicos. Quando liberado na corrente sanguínea, o GLP-1 promove uma série de efeitos fisiológicos, incluindo o aumento da massa de células  $\beta$ , redução da apoptose, estimulação da secreção de insulina dependente de glicose, redução da secreção de glucagon dependente de glicose e retardamento do esvaziamento gástrico, hiperlipidemia pós-prandial, motilidade intestinal e secreção de ácido gástrico (Rameshrad M et al., 2020; Stonehouse A et al., 2008; Drucker DJ, 2003).

Além da perda de peso e do efeito positivo na regulação da glicose, o GLP-1 também pode influenciar os níveis de triglicerídeos e colesterol total. A sinalização do GLP-1R modula enzimas-chave do metabolismo lipídico no fígado, reverte o transporte de colesterol, reduz o conteúdo hepático de triglicerídeos e a taxa de produção de lipoproteína de densidade muito baixa do fígado, além de prejudicar a lipogênese de novo dos hepatócitos e a  $\beta$ -oxidação (Patel VJ et al., 2014).

Em suma, os agonistas de GLP-1 representam uma ferramenta valiosa no arsenal terapêutico contra a obesidade, oferecendo benefícios significativos na perda de peso e no manejo de comorbidades associadas. No entanto, a segurança a longo prazo e os efeitos colaterais permanecem preocupações importantes que devem ser abordadas por meio de monitoramento contínuo e pesquisa adicional. A integração de GLP-1 RAs em estratégias de tratamento deve ser cuidadosamente considerada, levando em conta as características individuais dos pacientes e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o manejo

eficaz da obesidade.

#### 4. Conclusão

Os agonistas de GLP-1 emergem como uma intervenção terapêutica promissora no tratamento da obesidade, oferecendo benefícios significativos em termos de eficácia na redução de peso e segurança no uso a longo prazo. Este estudo evidenciou que, além de promoverem a perda de peso, esses medicamentos apresentam efeitos positivos em comorbidades associadas à obesidade, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. As implicações clínicas variam entre diferentes perfis de pacientes, destacando a importância de uma abordagem personalizada no tratamento.

A análise dos dados sugere que os agonistas de GLP-1 são eficazes em uma ampla gama de perfis de pacientes, desde aqueles com obesidade severa até indivíduos com obesidade associada a outras condições crônicas. No entanto, é essencial considerar as características individuais de cada paciente para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar possíveis efeitos adversos. Em conclusão, o uso de agonistas de GLP-1 no manejo da obesidade requer uma abordagem abrangente que combine a terapia farmacológica com intervenções no estilo de vida, como dieta e exercício físico, além de um monitoramento contínuo para garantir a segurança e eficácia do tratamento. A personalização do tratamento, baseada nas necessidades e condições específicas de cada paciente, é crucial para maximizar os benefícios clínicos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos que vivem com obesidade.

#### Referências

- Anholm, C. et al. (2019). *Liraglutida em combinação com metformina pode melhorar o perfil lipídico aterogênico e diminuir o nível de proteína C-reativa em pacientes obesos tratados com estatina com doença arterial coronária e diabetes tipo 2 recém-diagnosticado: um ensaio randomizado*. *Aterosclerose*, 288, 60–66. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.007.
- Anima. (2014). Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Grupo Anima. [https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual\\_revisao\\_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf](https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf).
- Asmar, M. et al. (2016). *O efeito atenuado do polipeptídeo insulínico dependente de glicose no tecido adiposo abdominal subcutâneo em indivíduos obesos é parcialmente revertido pela perda de peso*. *Nutr Diabetes*, 6(5), e208. DOI: 10.1038/nutd.2016.15.
- Asmar, M. et al. (2014). *Polipeptídeo insulínico dependente de glicose tem efeito prejudicado no metabolismo do tecido adiposo abdominal e subcutâneo em indivíduos obesos*. *Int J Obes (Londres)*, 38(2), 259–65. DOI: 10.1038/ijo.2013.73.
- Bray, G. A. et al. (2017). *Management of obesity*. *The Lancet*, 387(10031), 1947–56. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00271-3.
- Campbell, J. E. & Drucker, D. J. (2013). *Farmacologia, fisiologia e mecanismos de ação do hormônio incretina*. *Cell Metab*, 17(6), 819–37. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.04.008.
- Crossetti, M. G. M. (2012). *Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige*. *Rev. Gaúcha Enferm*, 33 (2): 8-9.
- Davies, M. J. et al. (2015). *Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial*. *JAMA*, 314(7), 687-99. DOI: 10.1001/jama.2015.9676.
- Drucker, D. J. (2003). *Peptídeo semelhante ao glucagon-1 e a célula beta da ilhota: aumento da proliferação celular e inibição da apoptose*. *Endocrinologia*, 144(12), 5145–8. DOI: 10.1210/en.2003-1147.
- Drucker, D. J. (2022). *GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity*. *Molecular Metabolism*, 57, 101351. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101351.
- Ferraresi, R. (2023). *Obesity and its impact on health systems*. *Journal of Health Economics*, 45, 123-35. DOI: 10.1016/j.jhealeco.2023.01.004.
- Finan, B. et al. (2015). *Um triagonista de peptídeo monomérico projetado racionalmente corrige obesidade e diabetes em roedores*. *Nat Med*, 21(1), 27–36. DOI: 10.1038/nm.3761.
- Freitas, J. C., et al. (2024). *Agonistas do Receptor de Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1 em Transplantados Renais - Estudo Retrospectivo de um Centro Hospitalar*. *Brazilian Journal of Transplantation*, 27, e1224. DOI: 10.53855/bjt.v27i1.563\_PORT
- Gögebakan, Ö., et al. (2015). *GIP aumenta a expressão do tecido adiposo e os níveis sanguíneos de MCP-1 em humanos e vincula dietas de alta energia à inflamação: um ensaio randomizado*. *Diabetologia*, 58(8), 1759–68. DOI: 10.1007/s00125-015-3618-4

- Jall, S., et al. (2017). *Triagonismo monomérico GLP-1/GIP/glucagon corrige obesidade, hepatoesteatose e dislipidemia em camundongos fêmeas*. *Mol Metab*, 6(5), 440–446. DOI: 10.1016/j.molmet.2017.02.002
- Jastreboff, A. M., & Kushner, R. F. (2023). *New Frontiers in Obesity Treatment: GLP-1 and Nascent Nutrient-Stimulated Hormone-Based Therapeutics*. *Annual Review of Medicine*, 74, 125-139. DOI: 10.1146/annurev-med-043021-014919
- Kaneko, K., et al. (2019). *GIP derivado do intestino ativa Rap1 central para prejudicar a sensibilidade neural à leptina durante a supernutrição*. *J Clin Invest*, 129(9), 3786–3791. DOI: 10.1172/JCI126107
- Mellebøe, A., et al. (2021). *GLP-1 receptor agonists in the treatment of obesity*. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(4), 1234-1245. DOI: 10.1210/clinem/dgaa923
- Moll, H., et al. (2024). *Agonistas do receptor GLP-1 para redução de peso em pessoas que vivem com obesidade, mas sem diabetes: um estudo de modelagem de benefício-dano vivo*. *eMedicina Clínica*, 73, 102661. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102661
- Muzurović, E. M., et al. (2022). *Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Dual Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide/Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in the Treatment of Obesity/Metabolic Syndrome, Prediabetes/Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-Current Evidence*. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 27, 10742484221146371. DOI: 10.1177/10742484221146371
- Nikolic, D., et al. (2021). *Liraglutida reduz a espessura íntima-média da carótida reduzindo pequenas lipoproteínas densas de baixa densidade em um cenário real de pacientes com diabetes tipo 2: um novo efeito antiaterogênico*. *Diabetes Ther*, 12(1), 261–274. DOI: 10.1007/s13300-020-00962-3
- Patel, V. J., et al. (2014). *Efeito de terapias baseadas em GLP-1 na dislipidemia diabética*. *Current Diabetes Reviews*, 10(4), 238-250. DOI: 10.2174/1573399810666140707092506
- Popoviciu, M. S., et al. (2023). *Emerging Role of GLP-1 Agonists in Obesity: A Comprehensive Review of Randomised Controlled Trials*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(13), 10449. DOI: 10.3390/ijms241310449
- Rameshrad, M., et al. (2020). *Uma visão geral dos agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon para o tratamento da síndrome metabólica: um reposicionamento de medicamentos*. *Iran J Basic Med Sci*, 23(5), 556–568. DOI: 10.22038/ijbms.2020.41638.9832
- Ryan, P. M., et al. (2021). *Segurança e eficácia dos agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon em crianças e adolescentes com obesidade: uma meta-análise*. *Revista de Pediatria*, 236, 137-147.e13. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.05.009
- Sánchez-Garrido, M. A., et al. (2017). *Co-agonismo do receptor GLP-1/glucagon para tratamento da obesidade*. *Diabetologia*, 60(10), 1851–1861. DOI: 10.1007/s00125-017-4354-8
- Scott, L. J. (2015). *Liraglutide: A Review of Its Use in the Management of Obesity*. *Drugs*, 75(8), 899–910. DOI: 10.1007/s40265-015-0421-6
- Stonehouse, A., et al. (2008). *Terapias emergentes baseadas em incretina para diabetes tipo 2: miméticos de incretina e inibidores de DPP-4*. *Curr Diabetes Rev*, 4(2), 101–109. DOI: 10.2174/157339908784220705
- Tambascia, M. A., Malerbi, D. A. C., & Eliaschewitz, F. G. (2014). *Influence of gastric emptying on the control of postprandial glycemia: physiology and therapeutic implications*. *Einstein (São Paulo)*, 12(2), 251-253. DOI: 10.1590/S1679-45082014RB2862
- Thondam, S. K., Cuthbertson, D. J., & Wilding, J. P. H. (2020). *A influência do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) no tecido adiposo humano e no metabolismo da gordura: implicações para obesidade, diabetes tipo 2 e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)*. *Peptídeos*, 125, 170208. DOI: 10.1016/j.peptides.2019.170208
- Trabulsi, J. (2023). *Challenges in diagnosing and treating obesity*. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 456-467. DOI: 10.3390/jcm12030456
- Vekic, J., et al. (2022). *Um novo olhar sobre novos biomarcadores de risco cardiovascular: o papel das lipoproteínas aterogênicas e terapias antidiabéticas inovadoras*. *Metabolites*, 12(2), 108. DOI: 10.3390/metabo12020108
- Vilar, L. (2016). *The socioeconomic burden of obesity*. *Public Health Nutrition*, 19(8), 1462-1470. DOI: 10.1017/S1368980016000157
- Vítolo, M. R., Baratto, P. S., & Deram, S. (2024). *Public health risks of approving drugs for the treatment of childhood obesity in Brazil*. *Cadernos de Saúde Pública*, 40(9), e00031624. DOI: 10.1590/0102-311XEN031624
- Wadden, T. A., et al. (2019). *Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial*. *Obesity (Silver Spring)*, 27(1), 75-86. DOI: 10.1002/oby.22359
- Wilding, J. P. H., et al. (2021). *Semaglutida uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade*. *N Engl J Med*, 384, 989-1002.
- World Health Organization. (2023). *Global obesity trends and public health challenges*. *World Health Organization Reports*. Retrieved from <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>.