

# ASSOCIAÇÃO ENTRE AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 E DESFECHOS CARDIOMETABÓLICOS NA OBESIDADE: REVISÃO DE ESCOPO

## ASSOCIATION BETWEEN GLP-1 RECEPTOR AGONISTS AND CARDIOMETABOLIC OUTCOMES IN OBESITY: A SCOPING REVIEW

Artigo recebido em: 12/23/2025

Artigo aceito em: 3/25/2026

**Pedro Ernesto Teles Barbosa\***

\*Universidade Federal Fluminense (UFF), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-3466-4982>  
[pedrinhoteles@gmail.com](mailto:pedrinhoteles@gmail.com)

**Sadi Antonio Pezzi Junior\*\***

\*\*Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0215626932799555>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6606-5112>  
[juniorlpezzi0@gmail.com](mailto:juniorlpezzi0@gmail.com)

**Elisabete Soares de Santana\*\*\***

\*\*\*Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1149505575311414>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-5773-3879>  
[elisabetesoares349@gmail.com](mailto:elisabetesoares349@gmail.com)

The authors declare that there is no conflict of interest

### Resumo

**OBJETIVO:** Mapear e analisar as evidências científicas sobre o uso de agonistas do receptor de GLP-1 no manejo da obesidade e as lacunas existentes na literatura. **MÉTODOS:** Revisão de escopo realizada entre janeiro e março de 2026, conduzida conforme o Joanna Briggs Institute e o PRISMA-ScR, com protocolo registrado na Open Science Framework. Utilizou-se a estratégia PCC: adultos com obesidade ou excesso de peso em manejo clínico; uso de agonistas do receptor de GLP-1; e manejo clínico da obesidade em diferentes cenários assistenciais. As buscas foram realizadas em PubMed, Medline, Scopus, Embase, Cochrane Library e Google Acadêmico. Incluíram-se estudos completos dos últimos cinco anos, em todos os idiomas, com foco em efeitos clínicos, aplicações terapêuticas e implicações no controle ponderal. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram incluídos 12 estudos. As evidências demonstram que os agonistas do receptor de GLP-1, especialmente a semaglutida, promovem perda de peso significativa e sustentada, além de benefícios cardiometabólicos relevantes, incluindo melhora glicêmica e reversão de pré-diabetes. Formulações injetáveis e orais

### Abstract

**OBJECTIVE:** To map and analyze the scientific evidence on the use of GLP-1 receptor agonists in obesity management and the gaps in the literature. **METHODS:** A scoping review conducted between January and March 2026, following Joanna Briggs Institute and PRISMA-ScR guidance, with protocol registered in the Open Science Framework. The PCC strategy was applied: adults with obesity or overweight under clinical management; use of GLP-1 receptor agonists; and clinical management of obesity in different care settings. Searches were performed in PubMed, Medline, Scopus, Embase, Cochrane Library, and Google Scholar. Full-text studies from the last five years, in all languages, focused on clinical effects, therapeutic applications, and implications for weight control were included. **RESULTS AND DISCUSSION:** Twelve studies were included. Evidence shows that GLP-1 receptor agonists, especially semaglutide, promote significant and sustained weight loss, along with relevant cardiometabolic benefits, including glycemic improvement and prediabetes reversal. Injectable and oral formulations showed efficacy across different



mostraram eficácia em diferentes populações, inclusive adolescentes e grupos asiáticos. Entretanto, a suspensão do tratamento associa-se à recuperação ponderal e à perda parcial dos benefícios metabólicos. Estudos de vida real confirmam parte desses efeitos, mas revelam baixa adesão e persistência terapêutica como barreiras centrais. **CONCLUSÃO:** Os agonistas do receptor de GLP-1 configuram estratégia eficaz no manejo da obesidade, mas sua efetividade depende de uso contínuo, adesão sustentada e integração com estratégias de cuidado longitudinal e personalizado.

**Palavras-chave:** Obesidade. GLP-1. Semaglutida. Perda de Peso.

*populations, including adolescents and Asian groups. However, treatment discontinuation was associated with weight regain and partial loss of metabolic benefits. Real-world studies confirmed part of these effects, but highlighted low adherence and persistence as major barriers. CONCLUSION: GLP-1 receptor agonists are an effective strategy for obesity management, but their effectiveness depends on continuous use, sustained adherence, and integration with longitudinal and personalized care strategies.*

**Keywords:** Obesity. GLP-1. Semaglutide. Weight Loss.

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade consolidou-se, nas últimas décadas, como condição crônica, recidivante e multifatorial, cuja expressão clínica ultrapassa a simples elevação do índice de massa corporal. Sua base fisiopatológica envolve desregulação neuroendócrina, inflamação de baixa intensidade, resistência à insulina, alterações hemodinâmicas e remodelamento metabólico progressivo, o que a aproxima de um modelo de doença sistêmica com repercussões cardiovasculares amplas. Nessa perspectiva, o tratamento da obesidade passou a ser compreendido também como estratégia de prevenção de eventos cardiometabólicos e não apenas como intervenção estética ou comportamental isolada (Pedrosa *et al.*, 2022).

Nesse cenário, o sistema incretínico ganhou centralidade por participar da regulação integrada da saciedade, da secreção insulínica dependente da glicose, do esvaziamento gástrico e do controle do balanço energético. O receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 tornou-se alvo terapêutico relevante justamente por conectar mecanismos gastrointestinais, metabólicos e cardiovasculares em uma mesma via biológica. Assim, os agonistas do receptor GLP-1 passaram a representar uma inflexão conceitual no manejo da obesidade, ao deslocarem o foco do tratamento de uma lógica exclusivamente volitiva para uma abordagem fisiopatológica mais precisa (Tan *et al.*, 2022).

A incorporação desses fármacos à prática clínica também reposicionou a compreensão do cuidado antiobesidade, sobretudo porque a perda ponderal obtida com

tais agentes ocorre em magnitude clinicamente relevante e com impacto sobre marcadores metabólicos intermediários. Esse efeito não deve ser interpretado apenas como redução de peso corporal, mas como modulação de um conjunto de eixos associados ao risco cardiometabólico, incluindo adiposidade visceral, pressão arterial, homeostase glicêmica e perfil inflamatório. Desse modo, a terapêutica baseada em GLP-1 passou a se inscrever em um paradigma de intervenção metabólica abrangente e biologicamente orientada (Bergmann *et al.*, 2023).

A emergência de moléculas com ação mais potente, como a tirzepatida, ampliou ainda mais esse horizonte terapêutico ao associar o eixo GLP-1 a outros mecanismos incretínicos e potencializar a magnitude da resposta clínica. Com isso, a farmacoterapia da obesidade deixou de ocupar papel periférico e passou a integrar uma agenda mais robusta de controle de risco, especialmente em indivíduos com elevada carga metabólica. Essa mudança reforça a ideia de que a obesidade requer manejo longitudinal, baseado em mecanismos biológicos e em metas clínicas sustentáveis, e não apenas em recomendações genéricas de estilo de vida (Jastreboff *et al.*, 2022).

Além da redução ponderal, o interesse científico recente voltou-se para a capacidade desses agentes de modificar desfechos cardiovasculares maiores em pessoas com sobrepeso ou obesidade. Tal deslocamento é conceitualmente importante, porque evidencia que o tratamento farmacológico da obesidade pode repercutir diretamente na trajetória clínica de indivíduos com risco aterotrombótico elevado, mesmo na ausência de diabetes. Dessa forma, os agonistas do receptor GLP-1 passam a ser interpretados não apenas como medicamentos antiobesidade, mas como intervenções com potencial de reorganizar a prevenção cardiometabólica contemporânea (Lincoff *et al.*, 2023).

Essa ampliação conceitual alcança também fenótipos clínicos complexos, como a obesidade associada à insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, condição em que a sobrecarga adiposa se articula a limitação funcional, inflamação e comprometimento da qualidade de vida. Nesses contextos, a redução de peso deixa de ser entendida como meta numérica isolada e passa a ser valorizada como componente de reestruturação clínica global. O debate atual, portanto, sugere que o benefício cardiometabólico dos agonistas do GLP-1 decorre da interação entre perda de peso, melhora funcional, modulação inflamatória e alívio da carga hemodinâmica relacionada à obesidade (Borlaug *et al.*, 2023).

Paralelamente, a literatura mais recente vem demonstrando que as terapias incretínicas possuem alcance potencial sobre múltiplas doenças relacionadas à obesidade, incluindo alterações renais, hepáticas, cardiovasculares e respiratórias. Essa característica reforça a noção de que a obesidade deve ser tratada como matriz fisiopatológica de multimorbidades e que sua abordagem farmacológica pode produzir efeitos em rede sobre diferentes sistemas orgânicos. Nesse sentido, o uso de agonistas do GLP-1 insere-se em uma medicina cardiometabólica integrada, na qual a redução de adiposidade funciona como eixo terapêutico transversal para diversos desfechos clínicos (Caruso *et al.*, 2024).

Ao mesmo tempo, a expansão desse campo exige análise criteriosa sobre composição corporal, segurança e sustentabilidade do tratamento em longo prazo, especialmente porque a perda de peso envolve adaptações estruturais e funcionais que não se limitam ao tecido adiposo. A discussão contemporânea tem enfatizado que o êxito terapêutico precisa ser avaliado à luz da preservação funcional, do contexto clínico individual e da relação entre benefício metabólico e possíveis efeitos adversos (Borlaug *et al.*, 2023; Caruso *et al.*, 2024).

Assim, o uso de agonistas do receptor GLP-1 no manejo da obesidade impõe uma leitura mais sofisticada dos desfechos cardiometabólicos, compreendendo-os como parte de um continuum biológico, clínico e funcional (Linge *et al.*, 2024). O manejo da obesidade tem sido historicamente desafiador devido à natureza multifatorial da doença e à limitada eficácia de intervenções isoladas, o que impulsionou o desenvolvimento de terapias farmacológicas mais direcionadas, como os agonistas do receptor GLP-1. Além disso, a variabilidade na resposta terapêutica e o custo elevado podem limitar seu uso em larga escala (Caruso *et al.*, 2024).

Apesar da eficácia robusta demonstrada em ensaios clínicos, emerge um paradoxo relevante no uso dos agonistas do receptor de GLP-1: a magnitude dos benefícios obtidos está diretamente condicionada à continuidade do tratamento, o que levanta questionamentos sobre sua sustentabilidade em cenários de vida real. A elevada taxa de descontinuação, associada a fatores como custo, tolerabilidade e acesso, sugere que a efetividade observada em condições experimentais pode não se reproduzir integralmente na prática clínica. Esse descompasso entre eficácia e efetividade configura uma das principais tensões contemporâneas no manejo farmacológico da obesidade, demandando análise crítica das evidências disponíveis.

Diante desse cenário, torna-se necessário analisar criticamente o uso de agonistas do receptor GLP-1 no manejo da obesidade, considerando seus impactos sobre os desfechos cardiometabólicos e suas implicações para a prática clínica. Dessa forma, o estudo tem como objetivo mapear e analisar as evidências científicas sobre o uso de agonistas do receptor GLP-1 no manejo da obesidade, bem como as lacunas existentes na literatura.

## 2 METODOLOGIA

Estudo do tipo revisão de escopo, realizado entre janeiro e março de 2026, conduzido conforme o Manual atualizado para Revisões de Evidência do Instituto Joanna Briggs (JBI), seguindo as recomendações metodológicas mais recentes descritas por Peters *et al.* (2024), e registrado na Open Science Framework (OSF) sob o DOI: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/24FWC>. A adoção do método JBI possibilitou o mapeamento sistemático e abrangente das evidências disponíveis, permitindo identificar lacunas do conhecimento, tendências investigativas emergentes e direções prioritárias para o avanço científico, assegurando rigor metodológico, transparência e reprodutibilidade na condução da revisão.

A estrutura metodológica foi orientada pelo JBI Manual for Evidence Synthesis, que estabelece a estratégia PCC (Population, Concept e Context) como padrão internacional para revisões de escopo, garantindo coerência entre a pergunta de pesquisa, os critérios de elegibilidade, a estratégia de busca e o processo de síntese das evidências (Peters *et al.*, 2022). Complementarmente, foram adotadas as recomendações do PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR), conforme proposto por Tricco *et al.* (2018) e atualizado nas diretrizes contemporâneas de relato científico (Page *et al.*, 2021), assegurando padronização na descrição metodológica, rastreabilidade do processo de seleção e transparência dos resultados. Ademais, utilizou-se a adaptação brasileira do PRISMA proposta por Galvão *et al.* (2022), favorecendo a adequação terminológica e operacional ao contexto científico nacional.

Como estratégia de padronização e organização metodológica, foi empregada uma ferramenta metodológica estruturada para revisões de escopo em ciências da saúde, previamente desenvolvida e registrada em repositório científico ZENODO (Pezzi Junior, 2026). Sua utilização justifica-se por permitir a operacionalização sistemática das

diretrizes do JBI e do PRISMA-ScR, contribuindo para a padronização das etapas, organização sequencial dos procedimentos, integração da estratégia PCC aos critérios de elegibilidade e estruturação da extração e síntese dos dados. Dessa forma, a ferramenta atuou como suporte técnico-operacional, favorecendo a reprodutibilidade, a rastreabilidade e a consistência metodológica do estudo, sem substituir os referenciais internacionais adotados (Pezzi Junior, 2026).

Adicionalmente, utilizou-se a atualização brasileira das recomendações PRISMA proposta por Galvão *et al.* (2022), empregada como instrumento de operacionalização metodológica e adaptação terminológica ao contexto científico nacional. A integração entre os referenciais contemporâneos do JBI (2024), PRISMA-ScR (2021) e sua adaptação brasileira confere robustez metodológica ao estudo, estruturando-o em cinco etapas sequenciais: (1) formulação da pergunta de pesquisa baseada na estratégia PCC; (2) identificação sistemática das evidências em bases de dados indexadas; (3) seleção dos estudos conforme critérios previamente definidos; (4) extração padronizada dos dados; e (5) síntese e apresentação dos achados, assegurando consistência metodológica, transparência e confiabilidade científica em todas as fases da revisão.

Na primeira etapa, utilizou-se a estratégia PCC (População, Conceito e Contexto) para delimitar o escopo da investigação. P (População): adultos com obesidade ou excesso de peso em manejo clínico; C (Conceito): uso de agonistas do receptor GLP-1 no tratamento da obesidade, incluindo seus efeitos terapêuticos, aplicações clínicas e resultados relacionados ao controle ponderal; C (Contexto): manejo clínico da obesidade em diferentes cenários assistenciais. A questão de pesquisa formulada foi: “Quais evidências científicas descrevem o uso de agonistas do receptor GLP-1 no manejo da obesidade e quais lacunas são identificadas na literatura?”.

Na segunda etapa, a pesquisa foi realizada nas bases PubMed, Medline, Scopus, Embase e Cochrane Library. Para a elaboração dos termos de busca, foi consultado o DeCS/MeSH por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com base nos objetivos e na pergunta norteadora do estudo. Após ajustes e testes, foram empregados descritores em inglês combinados por operadores booleanos: (Obesity OR Overweight) AND (GLP-1 Receptor Agonists OR Glucagon-Like Peptide-1 OR Incretin-Based Therapy) AND (Cardiometabolic Outcomes OR Cardiovascular Outcomes OR Metabolic Outcomes).

A estratégia combinou descritores controlados (MeSH/DeCS) e termos livres, ajustados conforme especificidades de cada base de dados, visando ampliar a

sensibilidade sem comprometer a especificidade. Procedeu-se à adaptação sintática das expressões booleanas para cada plataforma, respeitando suas particularidades operacionais, buscando reduzir o risco de viés de recuperação e ampliar a abrangência do mapeamento das evidências disponíveis.

As buscas complementares na literatura cinzenta foram realizadas no Google Acadêmico. Considerando as limitações inerentes a essa plataforma, como a baixa especificidade dos resultados e a ausência de filtros metodológicos refinados, procedeu-se à análise dos 100 primeiros registros ordenados por relevância, conforme prática metodológica amplamente adotada em revisões de escopo. Aplicaram-se os mesmos critérios de inclusão e exclusão definidos para as bases indexadas, considerando período de publicação, tipo de estudo, aderência ao tema e relação direta com a pergunta norteadora.

Na terceira etapa do estudo, utilizando o fluxograma PRISMA-ScR adaptado de Tricco *et al.* (2018), procedeu-se à busca e seleção dos estudos em quatro subetapas: inicialmente, os estudos relevantes foram localizados em bases de dados acadêmicas (Identificação); em seguida, título e resumo de cada estudo foram avaliados para verificar a conformidade com os critérios de inclusão (Seleção); posteriormente, os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados e revisados pelo autor e pelos revisores de forma criteriosa (Elegibilidade); por fim, autor e revisores definiram conjuntamente quais estudos seriam efetivamente incluídos na revisão (Inclusão).

Na subetapa de elegibilidade, os textos completos dos estudos potencialmente relevantes foram analisados em profundidade, considerando consistência metodológica, pertinência temática e clareza na descrição dos agonistas do receptor GLP-1 utilizados, dos desfechos clínicos avaliados e dos contextos de aplicação terapêutica. Divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso. Na fase de inclusão, os estudos que atenderam integralmente aos critérios estabelecidos foram incorporados ao escopo final da revisão e encaminhados para a etapa de extração dos dados.

Na quarta etapa, foram incluídos estudos completos publicados nos últimos cinco anos, de acesso livre, em todos os idiomas, que investigassem o uso de agonistas do receptor GLP-1 no manejo da obesidade, considerando seus efeitos clínicos, aplicações terapêuticas e implicações no controle do peso corporal. Foram considerados estudos clínicos, ensaios controlados randomizados, estudos observacionais e revisões sistemáticas, possibilitando uma análise abrangente dos diferentes delineamentos capazes

de responder à questão da revisão. Os critérios de exclusão englobaram estudos que não tratassem diretamente do uso de agonistas do receptor GLP-1 no contexto da obesidade, que não apresentassem desfechos relacionados ao manejo clínico da condição ou que não estivessem alinhados ao escopo da revisão.

Na quinta etapa, os dados dos estudos selecionados foram sistematicamente extraídos, analisados cegamente e organizados em uma planilha estruturada na ferramenta Rayyan, por 2 revisores, otimizando o processo de análise e permitindo a integração consistente dos resultados provenientes dos diferentes estudos. Em conformidade com as recomendações de Kellermeyer, Harnke e Knight (2018), realizou-se uma análise detalhada dos dados mediante leitura integral dos artigos selecionados. Os resultados foram apresentados por meio de um fluxograma de seleção e extração de estudos, conforme ilustrado na Figura 1.

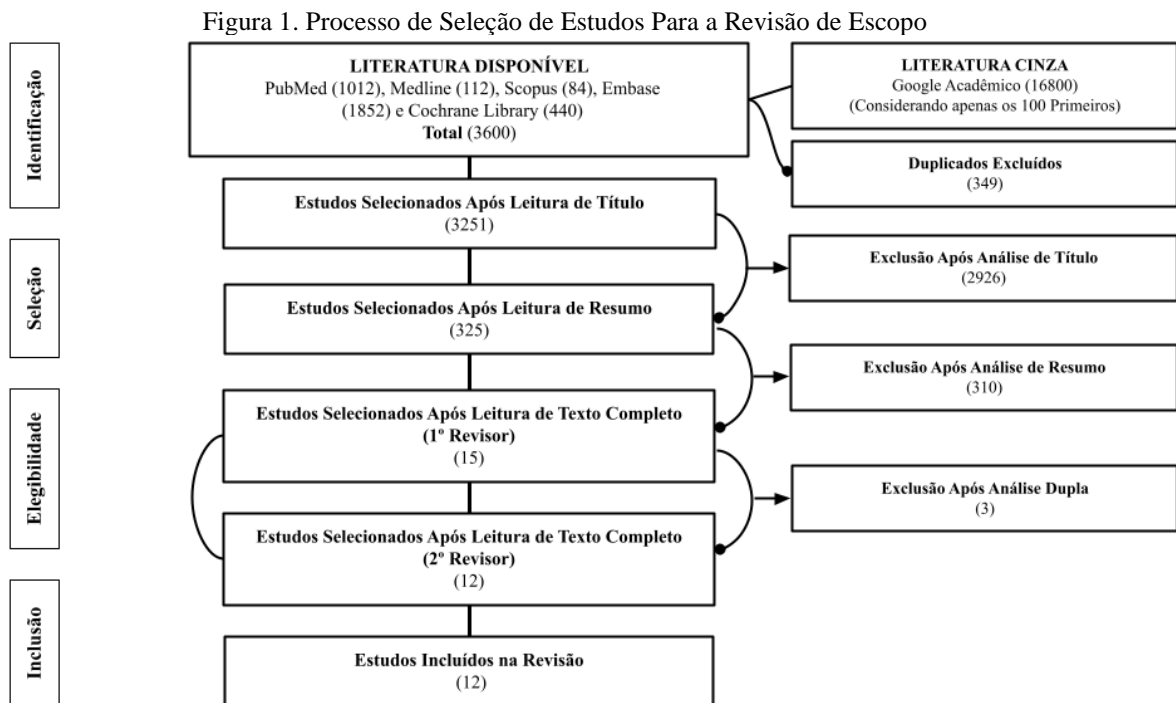
Antes do início da etapa de seleção formal, foi realizada calibração prévia entre os revisores mediante leitura piloto de 20 títulos e resumos, com o objetivo de alinhar critérios interpretativos e reduzir vieses de elegibilidade. A concordância interavaliadores foi estimada por meio do coeficiente Kappa, obtendo-se índice considerado substancial. Divergências foram discutidas até consenso, e, quando necessário, recorreu-se a um terceiro pesquisador para decisão final, visando maior consistência metodológica e reprodutibilidade do processo de seleção.

Após o processo de extração dos resultados, cada estudo foi incluído nos quadros (1, 2 e 3), estes que organizaram os estudos aplicando um código único, composto pela sigla “Cod” seguida de uma sequência numérica de cada Estudo (E), organizando (E+ número sequencial: E1, E2, E3...). As informações extraídas foram organizadas da seguinte forma: Quadro 1 – Título, autores, ano de publicação e Nível de Evidência (NE), conforme a classificação do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2024); Quadro 2 – objetivo, tipo de estudo e população/amostra.

### **3 RESULTADOS**

O processo de seleção dos estudos seguiu as etapas do PRISMA de forma sistemática. Inicialmente, foram identificados 3.600 registros na literatura disponível, provenientes do PubMed (1.012), Medline (112), Scopus (84), Embase (1.852) e Cochrane Library (440), além de 16.800 registros da literatura cinzenta no Google

Acadêmico, considerando apenas os 100 primeiros. Após a exclusão de 349 duplicados, 3.251 estudos foram selecionados para leitura de títulos, dos quais 2.926 foram excluídos por não atenderem aos critérios. Parte dos registros potencialmente relevantes também foi excluída após verificação manual adicional de duplicatas entre bases e literatura cinzenta antes da etapa de análise de resumos. Na sequência, 325 estudos foram avaliados quanto aos resumos, resultando na exclusão de 310. Em seguida, 15 estudos foram analisados em texto completo pelo primeiro revisor, com a exclusão de 3 após análise dupla conforme os critérios estabelecidos. Por fim, 12 estudos foram confirmados pelo segundo revisor e incluídos na revisão.



Fonte: Pezzi Junior, 2026.

O Quadro 1 – “Informações Gerais de Cada Estudo” organiza os dados básicos dos estudos. Cada linha recebe um código (E-estudo+número) para facilitar a referência ao longo do trabalho. As colunas incluem: "Cod" (código do estudo), "Título" (nome completo da pesquisa), "Autor(es)" (responsáveis pela autoria), "País" (país de publicação), "Ano" (ano de publicação) e "NE" (nível de evidência segundo a Classificação de Oxford, 2024). O quadro fornece uma visão geral das fontes, permitindo rápida identificação e comparação entre os estudos.

Quadro 1 - Informações Gerais de Cada Estudo

<b>Cod</b>	<b>Título</b>	<b>Autor(es)</b>	<b>País</b>	<b>Ano</b>	<b>NE</b>
E1	Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity (STEP 5)	Garvey <i>et al.</i>	Multinacional	2022	1
E2	Real-world persistence and adherence to GLP-1 receptor agonists	Gleason <i>et al.</i>	Estados Unidos	2024	3
E3	Oral semaglutide in East Asian population (OASIS 2)	Kadowaki <i>et al.</i>	Multinacional	2025	1
E4	Oral semaglutide 50 mg in adults with obesity (OASIS 1)	Knop <i>et al.</i>	Multinacional	2023	1
E5	Effects of liraglutide on gastrointestinal function and weight	Maselli <i>et al.</i>	Estados Unidos	2022	2
E6	Semaglutide 2.4 mg in obesity and prediabetes (STEP 10)	McGowan <i>et al.</i>	Multinacional	2024	1
E7	Semaglutide 2.4 mg in East Asian population (STEP 7)	Mu <i>et al.</i>	Multinacional	2024	1
E8	Real-world outcomes of semaglutide (SCOPE study)	Ruseva <i>et al.</i>	Estados Unidos	2024	3
E9	Semaglutide in adolescents with obesity	Weghuber <i>et al.</i>	Multinacional	2022	1
E10	Oral semaglutide 25 mg in adults with obesity	Wharton <i>et al.</i>	Multinacional	2025	1
E11	Orforglipron for obesity treatment	Wharton <i>et al.</i>	Multinacional	2025	1
E12	Weight regain after semaglutide withdrawal (STEP 1 extension)	Wilding <i>et al.</i>	Multinacional	2022	1

Fonte: Pezzi Junior, 2026.

O Quadro 2 – “Informações Metodológicas Específicas de Cada Estudo” tem como objetivo apresentar de forma sistematizada os principais aspectos metodológicos dos estudos analisados. Cada linha representa um estudo, o mesmo utilizado no Quadro 1, possibilitando a coerência e a rastreabilidade entre as informações. Este quadro permite uma análise comparativa entre os métodos utilizados nos estudos, auxiliando na avaliação da consistência, qualidade e aplicabilidade das evidências apresentadas.

Quadro 2- Informações Metodológicas Específicas de Cada Estudo

<b>Cod</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>População/Amostra</b>
E1	Avaliar efeitos de longo prazo da semaglutida no peso corporal	Ensaio clínico randomizado	Adultos com sobrepeso/obesidade
E2	Avaliar adesão e persistência a agonistas GLP-1 em mundo real	Estudo observacional retrospectivo	Adultos obesos sem diabetes
E3	Avaliar eficácia da semaglutida oral em população asiática	Ensaio clínico randomizado	Adultos com sobrepeso/obesidade
E4	Avaliar eficácia e segurança da semaglutida oral 50 mg	Ensaio clínico randomizado fase 3	Adultos com obesidade
E5	Avaliar efeitos do liraglutide em função gastrointestinal e peso	Ensaio clínico randomizado	Adultos com obesidade
E6	Avaliar semaglutida em indivíduos com obesidade e pré-diabetes	Ensaio clínico randomizado fase 3	Adultos com obesidade
E7	Avaliar eficácia da semaglutida em população asiática	Ensaio clínico randomizado	Adultos com sobrepeso/obesidade
E8	Avaliar desfechos clínicos da semaglutida em prática real	Estudo observacional retrospectivo	Adultos com obesidade
E9	Avaliar semaglutida em adolescentes com obesidade	Ensaio clínico randomizado	Adolescentes com obesidade

E10	Avaliar eficácia de semaglutida oral 25 mg	Ensaio clínico randomizado	Adultos com sobrepeso/obesidade
E11	Avaliar eficácia de agonista GLP-1 oral (orforglipron)	Ensaio clínico randomizado	Adultos com obesidade
E12	Avaliar efeitos após interrupção da semaglutida	Extensão de ensaio clínico randomizado	Adultos com obesidade

Fonte: Pezzi Junior, 2026.

A análise integrada dos estudos permite sintetizar os principais aspectos relacionados ao uso de agonistas do receptor de GLP-1 no manejo da obesidade, considerando seus efeitos clínicos, mecanismos de ação e desafios de implementação. A organização dos achados em eixos analíticos facilita a compreensão do papel desses fármacos na prática clínica contemporânea.

Quadro 3 – Síntese do Uso de Agonistas do Receptor de GLP-1 no Manejo da Obesidade

<b>Estratégia farmacológica</b>	<b>Principais achados</b>	<b>Implicações clínicas</b>
Semaglutida (formulações diversas)	Perda de peso significativa e sustentada, com melhora cardiometabólica	Consolidação como terapia de primeira linha para obesidade
Suspensão do tratamento	Recuperação do peso e perda parcial dos benefícios	Necessidade de tratamento contínuo ou estratégias de manutenção
Uso prolongado ( $\geq 104$ semanas)	Sustentação da perda ponderal e benefícios metabólicos	Reforço do manejo longitudinal da obesidade
Uso em adolescentes	Redução significativa de peso em população jovem	Potencial de intervenção precoce, com necessidade de mais estudos de segurança
Populações diversas (ex.: asiáticas)	Eficácia mantida em diferentes contextos étnicos	Ampliação da validade externa dos resultados

Formulações orais (OASIS)	Redução de peso com melhora metabólica e funcional	Aumento da adesão potencial e aceitabilidade terapêutica
Mecanismos fisiológicos	Redução da ingestão calórica e atraso do esvaziamento gástrico	Fundamentação biológica do efeito terapêutico
Vida real (real-world data)	Benefícios reproduzidos parcialmente, com variabilidade	Necessidade de adaptação à prática clínica cotidiana
Adesão e persistência	Baixa adesão ao longo do tempo	Desafio central para efetividade clínica
Efeitos metabólicos adicionais	Reversão de pré-diabetes para normoglicemia	Ampliação do papel na prevenção cardiometabólica
Novas moléculas (ex.: orforglipton)	Potencial de uso mais simples e escalável	Expansão futura do arsenal terapêutico
Lacunas da literatura	Escassez de dados de longo prazo e medicina de precisão	Necessidade de estudos mais robustos e personalizados

Fonte: Pezzi Junior, 2026.

Esse conjunto de achados indica que, embora a eficácia farmacológica esteja bem estabelecida, a efetividade clínica dos agonistas do GLP-1 depende de fatores extrínsecos ao fármaco, especialmente relacionados à adesão, persistência terapêutica e integração com estratégias de cuidado contínuo.

#### 4 DISCUSSÃO

A síntese crítica das evidências indica que os agonistas do receptor de GLP-1 constituem atualmente uma das intervenções farmacológicas mais eficazes no manejo da obesidade, com impacto consistente na redução ponderal e na modulação de desfechos cardiometabólicos. Ensaios clínicos de alta qualidade metodológica demonstram que a semaglutida, em diferentes formulações e populações, produz perda de peso clinicamente significativa, sustentada ao longo de meses ou anos, além de benefícios adicionais em

parâmetros metabólicos e qualidade de vida, consolidando seu papel no tratamento de longo prazo dessa condição crônica (Garvey *et al.*, 2022; Knop *et al.*, 2023).

Entretanto, a análise integrada dos estudos revela que a principal limitação desses agentes não reside em sua eficácia farmacológica, mas na sustentabilidade de seu uso ao longo do tempo. A elevada taxa de descontinuação observada em estudos de vida real expõe um desalinhamento entre os resultados de ensaios clínicos e a prática assistencial, indicando que fatores econômicos, comportamentais e estruturais exercem influência decisiva sobre os desfechos. Esse cenário desloca o foco da discussão da eficácia para a efetividade, evidenciando que o impacto clínico desses fármacos depende tanto de sua potência biológica quanto da viabilidade de sua manutenção no contexto real (Wilding *et al.*, 2022).

Nesse contexto, estudos com seguimento prolongado, como o STEP 5, assumem papel fundamental ao demonstrar que a manutenção do tratamento por até 104 semanas permite sustentar a perda de peso e os benefícios metabólicos ao longo do tempo. Esses achados aproximam os ensaios clínicos da realidade assistencial, na qual o controle da obesidade exige acompanhamento longitudinal. Ainda assim, a limitação temporal desses estudos evidencia uma lacuna importante: permanecem escassas as evidências além de dois anos, especialmente em cenários de vida real e em populações mais heterogêneas (Garvey *et al.*, 2022).

A ampliação da evidência para diferentes perfis populacionais também contribui para fortalecer a validade externa desses achados. Estudos conduzidos em adolescentes demonstram que a semaglutida é capaz de promover redução ponderal significativa mesmo em faixas etárias mais jovens, sugerindo potencial para modificar precocemente trajetórias metabólicas de risco. Contudo, a ausência de dados robustos sobre efeitos de longo prazo, segurança em desenvolvimento puberal e impacto psicossocial evidencia que o uso nessa população ainda requer acompanhamento mais prolongado e investigação adicional (Weghuber *et al.*, 2022).

De maneira semelhante, ensaios realizados em populações asiáticas demonstram que a eficácia da semaglutida se mantém em diferentes contextos étnicos e clínicos, contribuindo para ampliar a generalização dos resultados. Esses estudos reforçam que o benefício do tratamento não está restrito a populações ocidentais, embora ainda sejam necessários mais dados regionais para compreender possíveis variações de resposta, tolerabilidade e acesso em sistemas de saúde distintos (Mu *et al.*, 2024).

Outro avanço relevante na literatura recente refere-se ao desenvolvimento de formulações orais, como demonstrado nos estudos OASIS. A semaglutida oral mostrou eficácia significativa na redução de peso, com benefícios adicionais em parâmetros metabólicos e função física. Essa inovação tem implicação prática importante ao potencialmente ampliar a aceitabilidade e adesão ao tratamento. Contudo, persistem lacunas quanto à comparação direta com formulações injetáveis, bem como em relação à persistência terapêutica, custo-efetividade e desempenho em contextos de vida real (Kadowaki *et al.*, 2025; Wharton *et al.*, 2025).

Além disso, estudos mecanísticos aprofundam a compreensão dos efeitos dos agonistas de GLP-1, demonstrando que a perda de peso resulta de mecanismos fisiológicos específicos, como redução da ingestão calórica e atraso do esvaziamento gástrico. Esses achados reforçam a base biológica do tratamento e afastam a ideia de efeito inespecífico sobre o apetite. Ainda assim, a literatura aponta para uma lacuna importante no campo da medicina de precisão, uma vez que ainda são limitados os dados que permitam personalizar a escolha do fármaco com base em características clínicas ou biomarcadores individuais (Maselli *et al.*, 2022).

Quando se observa a aplicação em cenários de vida real, os resultados permanecem favoráveis, mas revelam desafios adicionais. Estudos observacionais demonstram que a semaglutida pode reproduzir parte dos benefícios observados em ensaios clínicos, incluindo perda de peso significativa e melhora cardiometabólica. No entanto, esses estudos também evidenciam limitações relacionadas à adesão, interrupção precoce e influência de fatores contextuais não controlados, o que exige cautela na extrapolação dos resultados para a prática clínica cotidiana (Ruseva *et al.*, 2024).

De fato, um dos achados mais críticos da literatura recente refere-se à baixa persistência terapêutica em condições reais de uso. Estudos demonstram que a adesão aos agonistas de GLP-1 diminui substancialmente ao longo do tempo, influenciada por fatores como custo elevado, efeitos adversos gastrointestinais e limitações de acesso. Esse padrão indica que a efetividade observada nos ensaios pode não ser plenamente reproduzida na prática, deslocando o foco da discussão da eficácia para a sustentabilidade do tratamento (Gleason *et al.*, 2024).

Adicionalmente, evidências mostram que os agonistas de GLP-1 podem exercer efeitos além da perda de peso, incluindo reversão de pré-diabetes para normoglicemia, o que amplia seu papel como moduladores do risco metabólico. No entanto, permanece

incerta a durabilidade desses efeitos após a suspensão do tratamento, reforçando novamente a necessidade de estratégias de manutenção e acompanhamento prolongado (McGowan *et al.*, 2024).

O desenvolvimento de novas moléculas, como o orforglipton, sinaliza uma evolução importante no campo terapêutico, com potencial para ampliar a escalabilidade e facilitar o uso clínico dos agonistas de GLP-1. Esses agentes orais não peptídicos podem reduzir barreiras logísticas relacionadas à administração e armazenamento, mas ainda carecem de evidências comparativas robustas, dados de longo prazo e avaliação em populações mais complexas (Wharton *et al.*, 2025).

Entretanto, persistem lacunas relevantes relacionadas à manutenção dos resultados após suspensão, adesão em vida real, comparação entre formulações, personalização terapêutica e avaliação em populações sub-representadas. Esses desafios indicam que, embora a eficácia esteja bem estabelecida, a otimização do uso clínico desses agentes ainda depende de avanços em estratégias de longo prazo, integração com intervenções comportamentais e adaptação às condições reais dos sistemas de saúde (Wilding *et al.*, 2022; Gleason *et al.*, 2024).

Do ponto de vista da implementação, a incorporação desses agentes nos sistemas de saúde enfrenta desafios relevantes, incluindo custo elevado, desigualdade de acesso e necessidade de acompanhamento clínico contínuo. Em sistemas públicos ou em contextos de baixa disponibilidade de recursos, esses fatores podem limitar significativamente a utilização dessas terapias, restringindo seu impacto em nível populacional. Assim, a ampliação do uso de agonistas do GLP-1 exige não apenas evidências clínicas robustas, mas também estratégias de incorporação que considerem sustentabilidade econômica e equidade no acesso.

## 5 CONCLUSÃO

A síntese das evidências demonstra, com elevado grau de consistência, que os agonistas do receptor de GLP-1 constituem uma das intervenções farmacológicas mais eficazes para o manejo da obesidade, promovendo perda ponderal clinicamente significativa e melhora robusta de desfechos cardiometabólicos. Esses efeitos, sustentados em ensaios clínicos de alta qualidade, reforçam o papel desses agentes como componente central no tratamento de uma condição crônica, multifatorial e recidivante.

Entretanto, a recuperação de peso após a descontinuação do tratamento evidencia que seus benefícios estão intrinsecamente associados à manutenção terapêutica, consolidando a necessidade de estratégias contínuas e de longo prazo no cuidado da obesidade.

De forma convergente, a transposição desses resultados para a prática clínica revela desafios relevantes relacionados à adesão, persistência terapêutica e acesso, fatores que modulam diretamente a efetividade em cenários de vida real. Embora novas formulações, incluindo opções orais e moléculas emergentes, ampliem o potencial de aplicabilidade, permanecem lacunas importantes quanto à comparação entre regimes, custo-efetividade e desempenho em populações diversas. Ademais, a ausência de abordagens personalizadas limita a otimização do tratamento, indicando que a medicina de precisão ainda representa um campo incipiente nesse contexto.

Assim, embora a eficácia dos agonistas de GLP-1 esteja amplamente estabelecida, sua consolidação como estratégia terapêutica de largo alcance depende do avanço de evidências sobre sustentabilidade a longo prazo, integração com intervenções comportamentais e adaptação às condições reais dos sistemas de saúde. Dessa forma, a consolidação desses agentes no manejo da obesidade dependerá não apenas da robustez de suas evidências clínicas, mas da capacidade de integrá-los a modelos de cuidado sustentáveis, acessíveis e orientados para a manutenção dos benefícios em longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- Bergmann, N. C.; Gyntelberg, A.; Ranjan, A. L.; *et al.* Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Hoboken, v. 25, n. 6, p. 1430-1438, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.14933>. Acesso em: 15 abr. 2026.
- Borlaug, B. A.; Kitzman, D. W.; Davies, M. J.; *et al.* Semaglutide in HFpEF across obesity class and by body weight reduction: a prespecified analysis of the STEP-HFpEF trial. **Nature Medicine**, New York, v. 29, n. 9, p. 2358-2365, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02526-x>. Acesso em: 15 abr. 2026.
- Caruso, I.; Cignarelli, A.; Sorice, G. P.; *et al.* Incretin-based therapies for the treatment of obesity-related diseases. **npj Metabolic Health and Disease**, London, v. 2, art. 31, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s44324-024-00030-5>. Acesso em: 15 abr. 2026.
- Galvão, T. F.; Pansani, T. S. A.; Harrad, D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA 2020 (tradução e adaptação para o português). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 31, n. 2, e2022107, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742022000200007>. Acesso em: 1 mar. 2026.

Garvey, W. T.; *et al.* Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. **Nature Medicine**, v. 28, n. 10, p. 2083-2091, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Gleason, P. P.; *et al.* Real-world persistence and adherence to glucagon-like peptide-1 receptor agonists among obese commercially insured adults without diabetes. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy**, v. 30, n. 8, p. 860-867, 2024. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2024.23332>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Jastreboff, A. M.; Aronne, L. J.; Ahmad, N. N.; *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>. Acesso em: 15 abr. 2026.

JBI – Joanna Briggs Institute. Evidence implementation training program. 2022. Disponível em: <http://www.ee.usp.br/jbibrasil/cursos/evidence-implementation-training-program-eitp/>. Acesso em: 15 jan. 2026.

Kadowaki, T.; *et al.* Oral semaglutide in an East Asian population with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes: the OASIS 2 randomized clinical trial. **JAMA Internal Medicine**, v. 185, n. 10, p. 1206-1217, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.3599>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Kellermeyer, L.; Harnke, B.; Knight, S. Covidence and Rayyan. **Journal of the Medical Library Association**, v. 106, n. 4, p. 580-583, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6148615/>. Acesso em: 15 jan. 2026.

Knop, F. K.; *et al.* Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 402, n. 10403, p. 705-719, 2023. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01185-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01185-6). Acesso em: 15 abr. 2026.

Linge, J.; Witcher, B.; Cuthbertson, D. J.; *et al.* Muscle mass and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: adaptive or maladaptive response to weight loss? **Circulation**, Dallas, v. 149, n. 12, p. 867-870, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.067676>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Lincoff, A. M.; Brown-Frandsen, K.; Colhoun, H. M.; *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Maselli, D.; *et al.* Effects of liraglutide on gastrointestinal functions and weight in obesity: a randomized clinical and pharmacogenomic trial. **Obesity**, v. 30, n. 8, p. 1608-1620, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.23481>. Acesso em: 15 abr. 2026.

McGowan, B. M.; *et al.* Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.4 mg versus placebo in people with obesity and prediabetes (STEP 10): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 12, n. 9, p. 631-642, 2024. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00182-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00182-7). Acesso em: 15 abr. 2026.

Mu, Y.; *et al.* Efficacy and safety of once weekly semaglutide 2.4 mg for weight management in a predominantly East Asian population with overweight or obesity

(STEP 7): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 12, n. 3, p. 184-195, 2024. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00388-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00388-1). Acesso em: 15 abr. 2026.

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence. 2024. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>. Acesso em: 15 jan. 2026.

Page, M. J.; *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, London, v. 372, n. 71, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 1 mar. 2026.

Pedrosa, R. P.; Nogueira-de-Almeida, C. A.; Leão, L. L. C. S.; *et al.* GLP-1 agonist to treat obesity and prevent cardiovascular disease: what have we achieved so far? **Current Atherosclerosis Reports**, Philadelphia, v. 24, n. 8, p. 643-654, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01036-3>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Peters, M. D. J.; *et al.* Best practice guidance and reporting items for the development of scoping review protocols. **JBI Evidence Synthesis**, v. 20, n. 4, p. 953-968, 2022. DOI: <https://doi.org/10.11124/JBIES-21-00242>. Acesso em: 15 jan. 2026.

Pezzi Junior, S. A. Ferramenta metodológica padronizada para revisões de escopo em ciências da saúde (1.0). **Zenodo**, 2026. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.19476896>. Acesso em: 15 mar. 2026.

Ruseva, A.; *et al.* Semaglutide 2.4 mg clinical outcomes in patients with obesity or overweight in a real-world setting: a 6-month retrospective study in the United States (SCOPE). **Obesity Science & Practice**, v. 10, n. 1, e737, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/osp4.737>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Tan, T.; Behary, P.; Tharakan, G.; *et al.* GLP-1 receptor agonists in obesity: a review of head-to-head clinical studies. **Frontiers in Endocrinology**, Lausanne, v. 13, art. 838410, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.838410>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Tricco, A. C.; *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018. DOI: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>. Acesso em: 25 fev. 2026.

Weghuber, D.; *et al.* Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 24, p. 2245-2257, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208601>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Wharton, S.; *et al.* Oral semaglutide at a dose of 25 mg in adults with overweight or obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 393, n. 11, p. 1077-1087, 2025a. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2500969>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Wharton, S.; *et al.* Orforglipron, an oral small-molecule GLP-1 receptor agonist for obesity treatment. **The New England Journal of Medicine**, v. 393, n. 18, p. 1796-1806, 2025b. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2511774>. Acesso em: 15 abr. 2026.

Wilding, J. P. H.; *et al.* Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n.

8, p. 1553-1564, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.14725>. Acesso em: 15 abr. 2026.