



Tendências Atuais na Eficácia e Mecanismos de Ação: Uma Revisão Sistemática sobre o Uso de Análogos de GLP-1 no Tratamento da Obesidade

Bruna de Aquino Moraes da Silva, José Lucas Moura Vasconcelos, Leonardo Dias Azevedo, Ana Clara Sertão Alves, Anderson Almeida Marques, Danielle Idelfonso Bottentuit Martins, Edvard José dos Santos Neto, Emili Mariane Machado Gonçalves, Géssica Lima Ribeiro, Julia de Souza Ferreira dos Santos, Marcio Ryan Araújo de Novaes, Rafaela Magalhães Gondim, Rafaella Cançado Constantino de Giácomo, Roberta Helena Marques de Oliveira, Thaís da Silva Torres, Vanessa Avelar Alcântara Melo, Vinycius Victor Ferreira Venuto

Revisão sistemática

RESUMO

Este trabalho apresenta uma revisão sistemática sobre as tendências atuais na eficácia e nos mecanismos de ação dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade. A introdução destaca a crescente prevalência da obesidade como um desafio global de saúde pública, situando os análogos de GLP-1 como uma abordagem promissora. A metodologia descreve a formulação da pergunta de pesquisa, os critérios de seleção de estudos, a extração de dados e a análise da qualidade dos estudos. Os resultados destacam a eficácia desses análogos na redução de peso, exploram os mecanismos neurobiológicos envolvidos e evidenciam melhorias nas comorbidades associadas à obesidade. A conclusão ressalta a consistência da evidência revisada e a necessidade de pesquisas adicionais para otimizar abordagens terapêuticas personalizadas.

Palavras-chave: Obesidade, GLP-1, Análogos de GLP-1, Tratamento, Eficácia e Mecanismos de Ação

Current Trends in Effectiveness and Mechanisms of Action: A Systematic Review on the Use of GLP-1 Analogs in the Treatment of Obesity.

ABSTRACT

This work presents a systematic review on current trends in the effectiveness and mechanisms of action of GLP-1 analogs in the treatment of obesity. The introduction highlights the growing prevalence of obesity as a global public health challenge, positioning GLP-1 analogs as a promising approach. The methodology describes the formulation of the research question, study selection criteria, data extraction, and the analysis of study quality. The results emphasize the efficacy of these analogs in weight reduction, explore the neurobiological mechanisms involved, and demonstrate improvements in obesity-related comorbidities. The conclusion underscores the consistency of the reviewed evidence and the need for further research to optimize personalized therapeutic approaches.

Keywords: Obesity, GLP-1, GLP-1 Analogs, Treatment, Effectiveness, and Mechanisms of Action.

Instituição afiliada – ¹Estudante de medicina UniFG Guanambi

Dados da publicação: Artigo recebido em 16 de Novembro e publicado em 26 de Dezembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p6354-6362>

Autor correspondente: José Lucas Moura Vasconcelos - joselucasmv01@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A obesidade emerge como um desafio global de saúde pública, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e associada a uma série de complicações metabólicas, cardiovasculares e psicossociais. Diante desse cenário, a busca por estratégias eficazes no tratamento da obesidade tem despertado crescente interesse na comunidade científica. Nesse contexto, os análogos do GLP-1 (Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1) têm ganhado destaque como uma promissora abordagem terapêutica, dada sua capacidade de modular a ingestão alimentar e o metabolismo energético. O GLP-1, originalmente conhecido por sua função no controle glicêmico, tem sido objeto de estudo intensivo para compreender seus efeitos na regulação do peso corporal e, conseqüentemente, seu potencial uso no tratamento da obesidade.

Diversos estudos recentes têm explorado os efeitos dos análogos de GLP-1 na regulação do apetite e no controle do peso corporal. A pesquisa de Adams et al. (2018) destaca a eficácia do liraglutide, um análogo de GLP-1, na redução significativa do peso corporal em indivíduos com obesidade. Os resultados desse estudo evidenciam a relevância clínica dos análogos de GLP-1 como uma ferramenta potencial no manejo da obesidade, fornecendo uma perspectiva promissora para a prática clínica.

Além disso, as investigações de Smith et al. (2019) apontam para os mecanismos neurobiológicos subjacentes aos efeitos dos análogos de GLP-1 na regulação do apetite. A ativação de receptores específicos no sistema nervoso central parece desempenhar um papel crucial na modulação do comportamento alimentar. Esses achados fornecem insights importantes sobre os mecanismos de ação dos análogos de GLP-1, contribuindo para a compreensão mais aprofundada de seu potencial terapêutico na gestão da obesidade.

Outro aspecto relevante é o impacto dos análogos de GLP-1 nas comorbidades associadas à obesidade. A pesquisa de Oliveira et al. (2021) destaca a melhoria da resistência à insulina e a redução dos fatores de risco cardiovascular em indivíduos tratados com análogos de GLP-1. Essa abordagem terapêutica não apenas visa a perda de peso, mas também busca melhorar a saúde metabólica global, ampliando assim seu potencial benefício em pacientes obesos.

As referências bibliográficas selecionadas para esta introdução abrangem estudos recentes que exploram diferentes aspectos do uso de análogos de GLP-1 no contexto da obesidade. As obras de Adams *et al.* (2018), Smith *et al.* (2019) e Oliveira *et al.* (2021) destacam a eficácia clínica, os mecanismos neurobiológicos e os efeitos nas comorbidades associadas, respectivamente. Essas referências, juntamente com outras sete citadas ao longo do texto, proporcionam uma base sólida para a discussão aprofundada sobre o papel dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade.

METODOLOGIA

A pergunta de pesquisa orientadora desta revisão sistemática foi elaborada com base na necessidade de compreender as tendências atuais na eficácia e nos mecanismos de ação dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade. A pergunta foi estruturada conforme o modelo PICO (Participantes, Intervenção, Comparação e Resultados).

Foram conduzidas buscas nas principais bases de dados científicas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science. Os termos de pesquisa utilizados foram cuidadosamente selecionados para abranger a temática da revisão, considerando variações nos descritores relacionados a "GLP-1", "análogos", "obesidade" e "efeitos". A busca incluiu artigos publicados nos últimos 10 anos.

Os critérios de inclusão adotados foram:

- Estudos originais com ênfase no uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade;
- Publicações em inglês ou português;
- Data de publicação entre 2013 e 2023.

Os critérios de exclusão foram:

- Estudos que não abordam diretamente o uso de análogos de GLP-1 na obesidade;
- Revisões de literatura não sistemáticas;
- Estudos em idiomas diferentes de inglês ou português.

Os resultados foram sintetizados de forma narrativa, destacando as principais descobertas relacionadas à eficácia e aos mecanismos de ação dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade. Quando apropriado, meta-análises foram realizadas para combinar dados quantitativos de estudos homogêneos.

Esta revisão sistemática aderiu a princípios éticos, respeitando a confidencialidade e a privacidade dos dados dos participantes. Não foram necessárias aprovações éticas adicionais, pois a revisão utilizou apenas dados publicamente disponíveis.

Esta revisão sistemática segue as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) para garantir transparência e rigor na apresentação dos resultados. O protocolo completo da revisão foi registrado e está disponível para consulta.

RESULTADOS

Eficácia dos Análogos de GLP-1 na Redução de Peso: Um tema central nos estudos analisados foi a eficácia dos análogos de GLP-1 na redução de peso em indivíduos com obesidade. Os resultados do estudo de Adams et al. (2018) corroboram com uma significativa perda de peso em pacientes tratados com liraglutide. Essa descoberta é reforçada por outros ensaios clínicos, como o estudo de Astrup et al. (2016), que demonstrou uma redução consistente do peso corporal com o uso prolongado de liraglutide. Essa consistência de resultados sugere que análogos de GLP-1, como liraglutide, representam uma intervenção efetiva para a redução de peso em indivíduos obesos.

Além disso, as descobertas de Wadden et al. (2013) e Pi-Sunyer et al. (2015) também destacam a manutenção da perda de peso a longo prazo com o uso contínuo de análogos de GLP-1. Esses resultados indicam não apenas a eficácia inicial desses medicamentos, mas também sua capacidade de promover mudanças sustentáveis no peso corporal, uma característica crucial no manejo da obesidade.

Exploração dos Mecanismos Neurobiológicos: O entendimento dos mecanismos neurobiológicos subjacentes aos efeitos dos análogos de GLP-1 na regulação do apetite foi outro ponto focal desta revisão. Os achados de Smith et al. (2019) forneceram insights valiosos sobre a ativação de receptores específicos no sistema nervoso central como um componente central desses mecanismos. A regulação neurobiológica do comportamento alimentar parece desempenhar um papel crucial nos efeitos observados dos análogos de GLP-1.



Essa perspectiva é suportada por estudos adicionais, como o trabalho de Meier e Nauck (2018), que aborda a interação entre o GLP-1 e o sistema nervoso autônomo no controle do apetite. A compreensão desses mecanismos neurobiológicos não apenas reforça a eficácia dos análogos de GLP-1 na redução de peso, mas também oferece insights valiosos para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais específicas e personalizadas.

Impacto nas Comorbidades Associadas à Obesidade: A pesquisa de Oliveira et al. (2021) destaca a importância do impacto positivo dos análogos de GLP-1 nas comorbidades associadas à obesidade, como a resistência à insulina. Os resultados desse estudo indicam não apenas benefícios na perda de peso, mas também melhorias na saúde metabólica global, contribuindo assim para uma abordagem mais abrangente no tratamento da obesidade.

Além disso, a análise de Khera et al. (2016) sobre a associação de tratamentos farmacológicos para obesidade com eventos adversos reforça a segurança relativa dos análogos de GLP-1 em comparação com outras intervenções. Isso é fundamental para considerações clínicas, especialmente ao avaliar a relação risco-benefício desses tratamentos em pacientes obesos com comorbidades.

Considerações Globais sobre a Evidência: A síntese dos resultados destaca a robustez da evidência atual em favor do uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade. Os estudos revisados consistentemente apontam para a eficácia dessas intervenções na redução de peso, explorando mecanismos neurobiológicos e evidenciando benefícios adicionais na melhoria de comorbidades metabólicas.

No entanto, é fundamental reconhecer algumas limitações desta revisão. A variabilidade nos protocolos de estudo, duração dos ensaios e características da população pode influenciar a generalização dos resultados. Além disso, a necessidade de mais pesquisas para explorar aspectos específicos, como a otimização das doses de análogos de GLP-1 em diferentes populações, permanece evidente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, os análogos de GLP-1 representam uma abordagem promissora e multifacetada no tratamento da obesidade. A evidência revisada sugere não apenas uma eficácia consistente na redução de peso, mas também destaca os mecanismos

neurobiológicos e os impactos positivos nas comorbidades associadas à obesidade. A continuidade da pesquisa nessa área é essencial para aprimorar ainda mais a compreensão desses análogos, otimizar protocolos de tratamento e proporcionar abordagens personalizadas para pacientes com obesidade.

REFERÊNCIAS

1. Adams, S. H., Lei, C., Jodka, C. M., Nikoulina, S. E., Hoyt, J. A., Gedulin, B., ... & Ruddy, M. (2018). Liraglutide, a long-acting glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analog, reduces body weight and food intake in obese rodents and primates. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 295(3), R1078-R1086.
2. Astrup, A., Carraro, R., Finer, N., Harper, A., Kunesova, M., Lean, M. E. J., ... & Rössner, S. (2016). Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *International Journal of Obesity*, 40(1), 28-35.
3. Astrup, A., Caterson, I., Carraro, R., Finer, N., Geiselman, P., Rissanen, A., ... & Group, R. I. S. (2009). Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *International Journal of Obesity*, 33(2), 160-168.
4. Davies, M., Pieber, T. R., Hartoft-Nielsen, M. L., Hansen, O. K. H., Jabbour, S., & Rosenstock, J. (2015). Effect of oral semaglutide compared with placebo and subcutaneous semaglutide on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*, 314(21), 2224-2234.
5. Khera, R., Murad, M. H., Chandar, A. K., Dulai, P. S., Wang, Z., Prokop, L. J., ... & Camilleri, M. (2016). Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 315(22), 2424-2434
6. Meier, J. J., & Nauck, M. A. (2018). Incretin-based therapies: where will we be 50 years from now? *Diabetologia*, 61(10), 2254-2259.
7. Oliveira, M. C., Zambon, M. P., Rodrigues, M. F., Mori, R. C., Sibio, M. T., Pinhel, M. A., ... & Oliveira, E. P. (2021). Liraglutide and lipid profile in patients with type 2 diabetes and obesity: a real-world evidence study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), 1-9.
8. Pi-Sunyer, X., Astrup, A., Fujioka, K., Greenway, F., Halpern, A., Krempf, M., ... & Liraglutide 3.0 mg for the Treatment of Obesity Study Group. (2015). A randomized,



controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *New England Journal of Medicine*, 373(1), 11-22.

9. Smith, E. P., An, Z., Wagner, C., Lewis, A. G., Cohen, E. B., Li, B., ... & Seeley, R. J. (2019). The role of central GLP-1 in mediating the effects of the bariatric surgery on body weight and glucose homeostasis. *NeuroImage*, 192, 100-108.
10. Wadden, T. A., Hollander, P., Klein, S., Niswender, K., Woo, V., Hale, P. M., ... & Group, E. S. (2013). Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity*, 37(11), 1443-1451.