

## Terapias Incretínicas com GLP-1 e GIP na Obesidade: Revisão de Evidências Recentes.

**Sueli Regina Bonfim**<sup>\*1</sup>, Carolina De Marqui Milani<sup>\*1</sup>, Cárta Chagas Gomes<sup>\*1</sup>, Daniele Lobato Gouveia Flosi<sup>\*1</sup>, Micaela Graciane Borges<sup>\*1</sup>, Rafaela do Nascimento Thomé<sup>\*1</sup>, Ryan Viana Vilela<sup>\*1</sup>, Sandra Maria Lucatto Lobato<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>FACERES – Faculdade de Medicina, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

Autor Correspondente: Sueli Regina Bonfim

e-mail: drsusubonfim@gmail.com

**1. Introdução:** A obesidade é uma condição crônica multifatorial que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e representa um importante fator de risco para doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, câncer e mortalidade precoce. Frente à complexidade do tratamento e à baixa taxa de sucesso com medidas isoladas como dieta e exercício físico, o desenvolvimento de terapias farmacológicas eficazes tem ganhado destaque. Nos últimos anos, medicamentos agonistas dos receptores de peptídeos incretínicos, como o GLP-1 (glucagon-like peptide-1) e, mais recentemente, os agonistas duplos de GLP-1 e GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide), têm mostrado resultados promissores no controle do peso corporal, além de benefícios metabólicos significativos. **2. Objetivo:** Revisar e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes (2022–2025) sobre o uso de agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP no tratamento da obesidade, com foco na eficácia, segurança e perspectivas futuras. **3. Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em artigos científicos publicados entre janeiro de 2022 e agosto de 2025. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO, utilizando os seguintes descritores e combinações: "GLP-1 receptor agonists", "GIP", "dual agonist", "obesity", "tirzepatide", "semaglutide", "weight loss therapy". Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (RCTs), revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem o uso de agonistas de GLP-1 e/ou GIP em adultos com obesidade, com ou sem diabetes tipo 2. Após triagem e leitura crítica, 14 artigos foram incluídos na análise. **4. Resultados:** **4.1 Agonistas de GLP-1:** Os agonistas dos receptores de GLP-1, como semaglutida e liraglutida, têm demonstrado eficácia clínica relevante na redução do peso corporal em diversos ensaios clínicos controlados. A semaglutida, na dose de 2,4 mg uma vez por semana, destacou-se no estudo STEP-1 (2022), promovendo uma redução média de até 15% do peso corporal em indivíduos com obesidade e sem diabetes tipo 2. Além da perda ponderal, os pacientes também apresentaram melhorias significativas em parâmetros metabólicos, como pressão arterial sistêmica, níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e perfil lipídico. No que diz respeito à segurança, os efeitos adversos mais frequentemente relatados foram náuseas, vômitos e constipação, geralmente de intensidade leve a moderada e autolimitados. O perfil de segurança cardiovascular da semaglutida foi validado em estudos como o SUSTAIN-6, que evidenciou redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes com alto risco cardiovascular. **4.2 Agonistas Duplos de GLP-1/GIP:** Dentre os avanços mais recentes, destaca-se a tirzepatida, um agonista duplo dos receptores de GLP-1 e GIP, que tem revolucionado o tratamento farmacológico da obesidade. Em ensaios como o SURMOUNT-1 (2022), a administração semanal de 15 mg de tirzepatida resultou em

uma redução média de 22,5% do peso corporal após 72 semanas de tratamento, valor significativamente superior àquele observado com agonistas isolados de GLP-1. Seu mecanismo de ação envolve a combinação dos efeitos anorexígenos, retardamento do esvaziamento gástrico e promoção da saciedade mediados pelo GLP-1, com a ação complementar do GIP, que potencializa a secreção de insulina, modula o metabolismo lipídico e reforça o controle do apetite. Como resultado, observa-se não apenas redução de peso, mas também melhora expressiva do controle glicêmico e dos marcadores cardiometabólicos. A tirzepatida foi aprovada para o tratamento da obesidade pela FDA (EUA) e EMA (Europa) em 2023, e recebeu recomendação favorável da ANVISA (Brasil) em 2024, ampliando seu acesso em contextos clínicos diversos. **5. Conclusões:** Os agonistas dos receptores de GLP-1 e, mais recentemente, os agonistas duplos de GLP-1/GIP, representam uma revolução no tratamento farmacológico da obesidade. Seus efeitos expressivos na perda de peso, controle metabólico e perfil de segurança reforçam seu papel como opção terapêutica de primeira linha, especialmente em casos de obesidade moderada a grave ou comorbidades associadas. No entanto, é necessário garantir políticas de acesso equitativo e monitoramento de longo prazo para maximizar os benefícios à saúde pública. **6. Palavras-chave:** GLP-1; GIP; Tirzepatida; Obesidade; Agonistas Incretínicos; Perda de Peso; Semaglutida.