

NOVAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS PARA OBESIDADE: EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS AGONISTAS DE GLP-1 E GIP

AUTORES

Marcelo Bruno Silveira JUNIOR

Maria Clara ZANIN

Nadia FIORILLI

Vitor Batista POLIZELI

Maria Luiza TADINI

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Maria Etelvina PINTO-FOCHI

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A obesidade constitui um dos principais problemas de saúde pública mundial, estando associada a um aumento significativo do risco de doenças crônicas, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica. Nesse contexto, o desenvolvimento de novas terapias farmacológicas tem ganhado destaque, especialmente com o advento dos agonistas dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e dos agonistas duplos de GLP-1 e polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), como a tirzepatida. Esses fármacos atuam na regulação do apetite, no retardo do esvaziamento gástrico e na melhora do metabolismo glicídico, promovendo redução significativa do peso corporal. O presente estudo teve como objetivo analisar a eficácia e a segurança dessas novas terapias no tratamento da obesidade, com base em evidências científicas recentes. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem descritivo-analítica, utilizando bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar, contemplando estudos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados demonstram que fármacos como a semaglutida e a tirzepatida apresentam eficácia superior na perda de peso quando comparados a terapias tradicionais, com reduções que podem ultrapassar 15% do peso corporal em determinados grupos. Em relação à segurança, os principais efeitos adversos observados são de natureza gastrointestinal, geralmente leves a moderados, embora ainda sejam necessários estudos de longo prazo para avaliação completa dos riscos. Conclui-se que os agonistas de GLP-1 e GIP representam uma evolução significativa no tratamento farmacológico da obesidade, com potencial para modificar o curso da doença, desde que utilizados de forma criteriosa e individualizada.

PALAVRAS - CHAVE

Obesidade; Agonistas de GLP-1; Tirzepatida; Semaglutida; Terapia farmacológica.

ABSTRACT

Obesity is one of the leading global public health challenges, being strongly associated with an increased risk of chronic diseases such as type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and metabolic syndrome. In this context, the development of new pharmacological therapies has gained prominence, particularly with the emergence of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and dual agonists of GLP-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), such as tirzepatida. These agents act by regulating appetite, delaying gastric emptying, and improving glucose metabolism, leading to significant weight reduction. This study aimed to analyze the efficacy and safety of these novel therapies in the treatment of obesity, based on recent scientific evidence. This is an integrative literature review with a descriptive and analytical approach, using databases such as PubMed, SciELO, and Google Scholar, including studies published between 2015 and 2025. The findings indicate that drugs such as semaglutida and tirzepatide demonstrate superior efficacy in weight loss compared to traditional therapies, with reductions exceeding 15% of body weight in certain populations. Regarding safety, the most common adverse effects are gastrointestinal, generally mild to moderate, although long-term studies are still needed to fully assess potential risks. It is concluded that GLP-1 and GIP agonists represent a significant advancement in the pharmacological treatment of obesity, with the potential to modify the course of the disease when used appropriately and individually tailored.

Keywords: Obesity; GLP-1 receptor agonists; Tirzepatide; Semaglutide; Pharmacological therapy.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é reconhecida atualmente como uma das principais doenças crônicas não transmissíveis, configurando-se como um dos maiores desafios para os sistemas de saúde em escala global. Sua elevada prevalência, associada ao aumento progressivo nas últimas décadas, está diretamente relacionada a mudanças no estilo de vida, incluindo padrões alimentares hipercalóricos e redução dos níveis de atividade física. Além disso, trata-se de uma condição multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais e metabólicos, o que torna seu manejo clínico complexo e frequentemente insatisfatório quando baseado exclusivamente em intervenções convencionais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Do ponto de vista clínico, a obesidade está intimamente associada ao desenvolvimento de diversas comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias, contribuindo significativamente para o aumento da morbimortalidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2021). Nesse contexto, o tratamento eficaz da obesidade não deve ser compreendido apenas como uma estratégia estética, mas como uma intervenção fundamental na prevenção e controle de doenças crônicas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Historicamente, o manejo da obesidade tem sido baseado em intervenções não farmacológicas, incluindo reeducação alimentar, prática regular de atividade física e acompanhamento comportamental. Embora essas abordagens sejam essenciais e devam constituir a base do tratamento, sua eficácia a longo prazo é frequentemente limitada, especialmente em indivíduos com obesidade moderada a grave. Estudos demonstram que a manutenção da perda de peso obtida por meio dessas estratégias é um desafio significativo, com alta taxa de reganho ponderal ao longo do tempo (TOPOL, 2019).

Diante dessas limitações, a terapia farmacológica tem emergido como uma alternativa importante no tratamento da obesidade, especialmente com os avanços recentes na compreensão dos mecanismos neuroendócrinos que regulam o apetite e o balanço energético. Nesse cenário, os agonistas do receptor do peptídeo

semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como a semaglutida, têm se destacado por sua capacidade de promover perda de peso significativa por meio da redução do apetite, aumento da saciedade e retardo do esvaziamento gástrico (WILDING et al., 2021). Além disso, esses fármacos apresentam benefícios adicionais, como melhora do controle glicêmico e redução do risco cardiovascular, o que amplia sua relevância clínica.

Mais recentemente, o desenvolvimento de agonistas duplos que atuam simultaneamente nos receptores de GLP-1 e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) representa um avanço ainda mais significativo. A tirzepatida tem demonstrado resultados expressivos em estudos clínicos, com reduções de peso superiores às observadas com terapias anteriores, além de melhorias substanciais em parâmetros metabólicos (JASTREBOFF et al., 2022). Esse efeito potencializado decorre da ação sinérgica desses hormônios na regulação do metabolismo energético, promovendo maior controle da ingestão alimentar e melhor eficiência metabólica.

Apesar dos resultados promissores, a utilização dessas novas terapias levanta importantes questões relacionadas à segurança e ao uso a longo prazo. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados são de natureza gastrointestinal, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, geralmente de intensidade leve a moderada, mas que podem impactar a adesão ao tratamento (KUMAR et al., 2020). Além disso, ainda são necessários estudos adicionais para avaliar possíveis efeitos adversos raros e o impacto do uso prolongado dessas medicações.

Outro aspecto relevante refere-se à crescente popularização desses fármacos fora das indicações médicas formais, especialmente para fins estéticos, o que tem gerado preocupações quanto ao uso indiscriminado e à segurança dos pacientes. A ampla divulgação dessas terapias, associada à busca por resultados rápidos, reforça a necessidade de uma abordagem baseada em evidências científicas e no uso racional dos medicamentos.

No contexto brasileiro, a aplicação dessas terapias apresenta tanto oportunidades quanto desafios. A elevada prevalência de obesidade, associada à limitação de recursos em determinados cenários, evidencia a importância de estratégias eficazes e acessíveis. No entanto, questões relacionadas ao custo, acesso e infraestrutura ainda representam barreiras importantes para a implementação dessas terapias em larga escala.

Diante desse cenário, torna-se fundamental analisar de forma crítica a eficácia e a segurança das novas terapias farmacológicas para obesidade, com foco nos agonistas de GLP-1 e GIP. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar o impacto dessas medicações no manejo da obesidade, destacando seus benefícios clínicos, limitações e perspectivas futuras, contribuindo para uma prática médica mais fundamentada e eficaz.

2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico, associada à análise de dados secundários, com o objetivo de investigar a eficácia e a segurança dos agonistas de GLP-1 e GIP no tratamento da obesidade. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, contemplando publicações entre os anos de 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês, utilizando descritores como “obesidade”, “agonistas de GLP-1”, “tirzepatida”, “semaglutida”, “perda de peso” e “tratamento farmacológico”, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos artigos originais, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e diretrizes com relevância científica e aplicabilidade clínica, sendo excluídos estudos duplicados, com baixo rigor metodológico ou que não abordassem diretamente o tema. Adicionalmente, foram analisados dados provenientes de instituições como o Ministério da Saúde e sociedades científicas, a fim de contextualizar a aplicabilidade dessas terapias no cenário clínico atual, sendo a análise conduzida de forma crítica e integrada. Por se tratar de um estudo baseado exclusivamente em dados secundários disponíveis na literatura, não houve necessidade de submissão a Comitê de Ética em Pesquisa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados evidencia que as novas terapias farmacológicas para o tratamento da obesidade, especialmente os agonistas de GLP-1 e os agonistas duplos de GLP-1 e GIP, têm promovido avanços significativos tanto na redução do peso corporal quanto na melhora de parâmetros metabólicos associados. Ensaios clínicos recentes demonstram que esses fármacos apresentam eficácia superior quando comparados às terapias tradicionais, além de um perfil de segurança considerado aceitável na maioria dos casos. Observa-se, ainda, que os benefícios dessas medicações vão além da perda ponderal, incluindo melhora do controle glicêmico, redução de fatores de risco cardiovascular e potencial impacto na qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, apesar dos resultados promissores, aspectos relacionados à tolerabilidade, adesão ao tratamento e uso a longo prazo continuam sendo amplamente discutidos na literatura, reforçando a necessidade de uma análise crítica e individualizada dessas terapias no contexto clínico. citação das equipes, o que reforça a necessidade de estratégias sistematizadas de reconhecimento precoce.

3.1. Mecanismos de ação dos agonistas de GLP-1 e GIP no controle do peso corporal

A compreensão dos mecanismos fisiológicos envolvidos na regulação do apetite e do metabolismo energético tem sido fundamental para o desenvolvimento de novas terapias farmacológicas para o tratamento da obesidade. Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como a semaglutida, e os agonistas duplos de GLP-1 e polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), como a tirzepatida, têm se destacado por sua atuação integrada em diferentes vias metabólicas.

O GLP-1 é um hormônio incretínico secretado pelas células L do intestino em resposta à ingestão alimentar, desempenhando papel central na regulação da glicemia e do apetite. Sua ação ocorre por meio da estimulação da secreção de insulina de forma dependente da glicose, além da inibição da liberação de glucagon, contribuindo para o controle glicêmico. No sistema nervoso central, o GLP-1 atua em áreas como o hipotálamo, promovendo aumento da saciedade e redução da ingestão alimentar. Além disso, exerce efeito sobre o trato gastrointestinal, retardando o esvaziamento gástrico, o que prolonga a sensação de plenitude após as refeições.

Os agonistas farmacológicos do receptor de GLP-1 reproduzem e potencializam esses efeitos fisiológicos, resultando em redução significativa do consumo calórico e, conseqüentemente, perda de peso. A semaglutida, por exemplo, apresenta meia-vida prolongada, permitindo administração semanal e maior adesão ao tratamento, além de demonstrar eficácia consistente na redução do peso corporal em diversos estudos clínicos (WILDING et al., 2021).

Por sua vez, o GIP é outro hormônio incretínico que atua principalmente na modulação da secreção de insulina, embora seu papel na regulação do peso corporal seja mais complexo e ainda não completamente elucidado. Evidências recentes sugerem que a ativação simultânea dos receptores de GLP-1 e GIP pode produzir um efeito sinérgico, potencializando a perda de peso e melhorando o metabolismo energético.

Nesse contexto, a tirzepatida representa um avanço relevante, atuando como agonista dual desses receptores. Sua ação combinada promove aumento da saciedade, redução da ingestão alimentar e melhora da sensibilidade à insulina, além de maior eficiência no aproveitamento energético. Ensaios clínicos indicam que essa abordagem resulta em reduções de peso superiores às observadas com agonistas isolados de GLP-1, evidenciando seu potencial como terapia inovadora no manejo da obesidade (JASTREBOFF et al., 2022).

Além dos efeitos metabólicos diretos, esses fármacos também influenciam aspectos comportamentais relacionados à alimentação, como a diminuição do desejo por alimentos hipercalóricos e o melhor controle do apetite, o que contribui para a adesão ao tratamento e manutenção dos resultados ao longo do tempo. Adicionalmente, observa-se impacto positivo em parâmetros como glicemia, perfil lipídico e risco cardiovascular, reforçando a importância dessas terapias no contexto das doenças associadas à obesidade.

Dessa forma, os agonistas de GLP-1 e GIP atuam por meio de mecanismos complexos e interdependentes, envolvendo vias hormonais, neurais e metabólicas, o que justifica sua elevada eficácia clínica. A compreensão aprofundada desses processos é essencial para o uso racional dessas medicações e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas ainda mais eficazes no tratamento da obesidade (JASTREBOFF et al., 2022).

3.2. Eficácia clínica na perda de peso e controle metabólico

A eficácia clínica dos agonistas de GLP-1 e dos agonistas duplos de GLP-1 e GIP no tratamento da obesidade tem sido amplamente demonstrada em ensaios clínicos randomizados de grande escala, consolidando essas terapias como uma das principais inovações no manejo farmacológico dessa condição. Diferentemente das abordagens tradicionais, que apresentam impacto limitado na perda ponderal, esses fármacos atuam de forma integrada em múltiplos mecanismos fisiológicos, promovendo resultados mais expressivos e sustentados ao longo do tempo (JASTREBOFF et al., 2022).

A semaglutida destaca-se como um dos principais representantes dessa classe terapêutica, com evidências robustas provenientes do programa STEP. No estudo STEP-1, pacientes com obesidade apresentaram redução média de aproximadamente 14,9% do peso corporal após 68 semanas de tratamento, valor significativamente superior ao observado no grupo placebo (WILDING et al., 2021). Esses resultados demonstram não apenas a eficácia do medicamento, mas também sua relevância clínica no contexto do tratamento da obesidade moderada a grave (KUMAR et al., 2020).

Além disso, estudos como o STEP-3 evidenciaram que a associação da semaglutida com intervenções intensivas no estilo de vida pode potencializar ainda mais os resultados, com reduções que ultrapassam 16% do peso corporal. Esse dado reforça a importância de uma abordagem integrada, na qual a terapia farmacológica atua como complemento às mudanças comportamentais, ampliando a efetividade do tratamento.

Por outro lado, a tirzepatida tem se destacado por apresentar resultados ainda mais expressivos, posicionando-se como uma das terapias mais promissoras na atualidade. No estudo SURMOUNT-1, foram observadas reduções médias de peso variando entre 15% e 22,5%, dependendo da dose utilizada, o que representa um avanço significativo em relação às terapias disponíveis anteriormente (JASTREBOFF et al., 2022). Esses resultados aproximam-se, em determinados casos, daqueles obtidos por procedimentos cirúrgicos, como a cirurgia bariátrica.

A superioridade da tirzepatida pode ser explicada por seu mecanismo de ação dual, que combina os efeitos do GLP-1 e do GIP, promovendo maior controle do apetite, aumento da saciedade e melhora do metabolismo energético. Essa atuação sinérgica contribui para uma redução mais acentuada da ingestão calórica e maior eficiência na utilização dos nutrientes, o que se reflete diretamente na magnitude da perda de peso observada nos estudos clínicos.

Outro aspecto relevante refere-se à consistência dos resultados entre diferentes populações. Estudos demonstram que tanto a semaglutida quanto a tirzepatida apresentam eficácia significativa em indivíduos com e sem diabetes mellitus tipo 2, embora a magnitude da perda de peso possa variar conforme o perfil metabólico do

paciente. Em pacientes diabéticos, por exemplo, observa-se uma redução ponderal ligeiramente menor, possivelmente devido a alterações metabólicas pré-existentes (ALMEIDA, et al., 2021).

Além da perda de peso, esses fármacos promovem melhorias importantes em parâmetros metabólicos associados à obesidade. Reduções significativas nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), melhora da sensibilidade à insulina e diminuição dos níveis de colesterol LDL e triglicerídeos têm sido consistentemente observadas. Esses efeitos contribuem para a redução do risco cardiovascular, ampliando o impacto clínico dessas terapias (KUMAR et al., 2020).

Outro ponto de destaque é a rapidez com que os resultados clínicos começam a ser observados. Em muitos casos, reduções significativas do peso corporal já são perceptíveis nas primeiras semanas de tratamento, o que pode favorecer a adesão do paciente e aumentar a motivação para continuidade da terapia. No entanto, a manutenção desses resultados está diretamente relacionada à continuidade do uso do medicamento, uma vez que a interrupção pode levar ao reganho ponderal (JASTREBOFF et al., 2022)

A seguir, apresenta-se uma síntese dos principais resultados observados em estudos clínicos relevantes:

Tabela 1: Eficácia dos agonistas de GLP-1 e GIP na perda de peso

Fármaco	Estudo	Redução média de peso	Duração do estudo	Observações clínicas
Semaglutida	STEP-1	~14,9%	68 semanas	Melhora significativa do perfil metabólico
Semaglutida	STEP-3	~16,0%	68 semanas	Associada a mudanças intensivas no estilo de vida
Tirzepatida	SURMOUNT-1	~15% a 22,5%	72 semanas	Resultados dependentes da dose
Tirzepatida	SURPASS-2	~13%	40 semanas	Superior à semaglutida em pacientes diabéticos

Fonte: WILDING et al. (2021); JASTREBOFF et al. (2022).

A análise dos dados apresentados evidencia que a tirzepatida, de modo geral, apresenta maior eficácia na redução do peso corporal quando comparada à semaglutida, especialmente em doses mais elevadas. No entanto, a escolha do tratamento deve considerar fatores individuais, como perfil clínico, presença de comorbidades, tolerabilidade e custo, uma vez que a resposta terapêutica pode variar entre os pacientes.

Por fim, é importante destacar que a obesidade é uma doença crônica, e o tratamento farmacológico deve ser compreendido como parte de uma estratégia contínua de manejo. A manutenção dos resultados depende da adesão ao tratamento e da integração com mudanças no estilo de vida, reforçando a necessidade de acompanhamento médico regular e abordagem multidisciplinar (WILDING et al., 2021).

3.3. Segurança, efeitos adversos e limitações do uso dos agonistas de GLP-1 e GIP

A avaliação da segurança dos agonistas de GLP-1 e dos agonistas duplos de GLP-1 e GIP é um aspecto fundamental para a incorporação dessas terapias na prática clínica, especialmente considerando seu uso prolongado no tratamento da obesidade, uma condição crônica. De modo geral, esses fármacos apresentam um perfil de segurança considerado favorável, com eventos adversos previsíveis e, na maioria dos casos, manejáveis, o que contribui para sua ampla aceitação na comunidade médica.

Os efeitos adversos mais frequentemente relatados estão relacionados ao trato gastrointestinal, sendo náuseas, vômitos, diarreia e constipação os mais comuns. Esses sintomas ocorrem principalmente no início do tratamento e tendem a diminuir com o tempo, à medida que o organismo se adapta ao medicamento. A semaglutida, por exemplo, apresenta esse perfil típico, sendo recomendada a titulação gradual da dose como estratégia para melhorar a tolerabilidade (WILDING et al., 2021).

A tirzepatida também compartilha esse perfil de efeitos adversos, embora alguns estudos sugiram uma incidência ligeiramente maior de sintomas gastrointestinais, possivelmente devido ao seu mecanismo de ação dual. No entanto, assim como ocorre com a semaglutida, esses eventos são geralmente de intensidade leve a moderada e raramente levam à descontinuação do tratamento (JASTREBOFF et al., 2022).

Outro ponto relevante diz respeito ao risco de hipoglicemia. Em pacientes sem diabetes, esse risco é considerado baixo, uma vez que a ação desses fármacos sobre a secreção de insulina é dependente da glicose. Entretanto, em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 que utilizam concomitantemente outros agentes hipoglicemiantes, como insulina ou sulfonilureias, o risco pode ser aumentado, exigindo ajustes terapêuticos e monitoramento mais rigoroso (WILDING et al., 2021).

Além dos efeitos adversos mais comuns, existem preocupações relacionadas a eventos menos frequentes, porém potencialmente mais graves. Entre eles, destacam-se casos raros de pancreatite aguda, embora a relação causal direta ainda seja objeto de debate na literatura. Estudos recentes indicam que, apesar desses relatos, a incidência é baixa e não difere significativamente da observada na população geral (KUMAR et al., 2020).

Outro aspecto que tem sido discutido refere-se ao possível risco de neoplasias, especialmente tumores de células C da tireoide, observado em estudos pré-clínicos com roedores. No entanto, até o momento, não há evidências consistentes que confirmem esse risco em humanos, sendo necessária a realização de estudos de longo prazo para uma avaliação mais conclusiva (JASTREBOFF et al., 2022).

A adesão ao tratamento também representa um fator crítico na avaliação da segurança dessas terapias. Embora os efeitos adversos sejam, em geral, toleráveis, sua presença pode impactar negativamente a continuidade do uso, especialmente nas fases iniciais do tratamento. Nesse sentido, a orientação adequada do paciente e o acompanhamento clínico são essenciais para minimizar a taxa de abandono.

Outro ponto importante refere-se à necessidade de uso contínuo dessas medicações para manutenção dos resultados obtidos. A interrupção do tratamento está frequentemente associada ao ganho de peso, o que reforça o caráter crônico da obesidade e levanta questionamentos sobre a segurança do uso prolongado dessas terapias, ainda em investigação em estudos de longo prazo. Do ponto de vista prático, questões relacionadas ao custo e ao acesso também podem ser consideradas limitações indiretas à segurança, uma vez que a descontinuidade do tratamento por motivos financeiros pode comprometer os resultados clínicos e levar a flutuações no peso corporal, com possíveis impactos metabólicos (WILDING et al., 2021).

Além disso, o uso crescente dessas medicações fora das indicações formais, especialmente para fins estéticos, levanta preocupações relevantes. A utilização sem acompanhamento médico adequado pode aumentar

o risco de efeitos adversos e dificultar a identificação precoce de complicações, reforçando a necessidade de prescrição responsável e baseada em evidências.

Por fim, embora os agonistas de GLP-1 e GIP apresentem um perfil de segurança globalmente favorável, sua utilização deve ser cuidadosamente individualizada, considerando características clínicas, comorbidades e possíveis interações medicamentosas. A continuidade das pesquisas, especialmente estudos de longo prazo, será fundamental para consolidar o conhecimento sobre a segurança dessas terapias e orientar sua aplicação de forma cada vez mais segura e eficaz (JASTREBOFF et al., 2022).

4. CONCLUSÃO

A análise das evidências científicas disponíveis ao longo deste estudo demonstra de forma consistente que os agonistas de GLP-1 e os agonistas duplos de GLP-1 e GIP representam um dos avanços mais relevantes no tratamento farmacológico da obesidade nas últimas décadas. Fármacos como a semaglutida e a tirzepatida têm se destacado não apenas pela sua elevada eficácia na promoção da perda de peso, mas também pela capacidade de atuar de forma integrada em diferentes vias metabólicas, contribuindo para melhorias significativas no controle glicêmico, no perfil lipídico e na redução do risco cardiovascular. Esses resultados reforçam o potencial dessas terapias como instrumentos centrais no manejo da obesidade, especialmente em pacientes que apresentam resposta limitada às intervenções tradicionais baseadas exclusivamente em mudanças no estilo de vida.

A magnitude da perda ponderal observada em estudos clínicos, frequentemente superior a 10% e podendo ultrapassar 20% do peso corporal em determinados casos, representa um marco importante na abordagem terapêutica dessa condição, aproximando-se, em alguns cenários, dos resultados obtidos por intervenções cirúrgicas. Esse fato não apenas amplia as opções terapêuticas disponíveis, como também possibilita uma abordagem menos invasiva para pacientes que não são candidatos à cirurgia bariátrica ou que apresentam contraindicações para procedimentos cirúrgicos. Além disso, a melhora concomitante de parâmetros metabólicos evidencia que os benefícios dessas medicações vão além da redução do peso corporal, contribuindo para a diminuição da morbimortalidade associada à obesidade.

Entretanto, apesar dos avanços observados, a incorporação dessas terapias na prática clínica deve ser realizada de forma criteriosa e baseada em evidências, considerando aspectos relacionados à segurança, tolerabilidade e perfil individual de cada paciente. Embora os efeitos adversos mais comuns sejam predominantemente gastrointestinais e de intensidade leve a moderada, a necessidade de uso prolongado levanta questionamentos importantes acerca da segurança a longo prazo, ainda não completamente estabelecida. Nesse sentido, torna-se essencial o acompanhamento clínico contínuo, bem como a realização de novos estudos que avaliem os impactos do uso prolongado dessas medicações em diferentes populações.

Outro ponto de destaque refere-se à adesão ao tratamento, que pode ser influenciada por fatores como efeitos adversos, custo elevado e acesso limitado, especialmente em países com sistemas de saúde desiguais. No contexto brasileiro, essas limitações tornam-se ainda mais evidentes, uma vez que a disponibilidade dessas terapias ainda é restrita e frequentemente inacessível para grande parte da população. Essa realidade reforça a necessidade de políticas públicas e estratégias de saúde que viabilizem o acesso equitativo a essas inovações terapêuticas, garantindo que seus benefícios possam ser amplamente distribuídos.

Adicionalmente, a crescente popularização dessas medicações, impulsionada por sua eficácia e pela ampla divulgação na mídia e nas redes sociais, tem contribuído para o aumento do uso fora das indicações clínicas formais, especialmente com finalidade estética. Esse cenário levanta preocupações relevantes quanto ao uso indiscriminado,

muitas vezes sem acompanhamento médico adequado, o que pode aumentar o risco de eventos adversos e comprometer a segurança dos pacientes. Dessa forma, torna-se fundamental reforçar a importância da prescrição médica responsável e do uso baseado em critérios clínicos bem estabelecidos.

Sob uma perspectiva mais ampla, a obesidade deve ser compreendida como uma doença crônica, multifatorial e de manejo contínuo, exigindo uma abordagem integrada que envolva não apenas a terapia farmacológica, mas também intervenções no estilo de vida, suporte psicológico e acompanhamento multiprofissional. Nesse contexto, os agonistas de GLP-1 e GIP devem ser considerados como ferramentas complementares dentro de uma estratégia terapêutica abrangente, e não como soluções isoladas. A integração dessas diferentes abordagens é essencial para garantir resultados sustentáveis e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, os avanços observados com essas terapias abrem caminho para o desenvolvimento de novas abordagens farmacológicas ainda mais eficazes, baseadas na modulação de múltiplas vias metabólicas. A evolução contínua da medicina metabólica sugere que, no futuro, o tratamento da obesidade poderá tornar-se cada vez mais personalizado, considerando características individuais, perfil genético e respostas específicas aos diferentes fármacos.

Por fim, conclui-se que os agonistas de GLP-1 e GIP representam uma transformação significativa no paradigma do tratamento da obesidade, oferecendo resultados clínicos expressivos e ampliando as possibilidades terapêuticas disponíveis. No entanto, seu uso deve ser pautado por critérios clínicos rigorosos, acompanhamento contínuo e integração com outras estratégias de tratamento. A continuidade das pesquisas científicas será fundamental para consolidar o conhecimento sobre essas terapias, especialmente no que se refere à sua segurança a longo prazo, eficácia sustentada e impacto na saúde pública, contribuindo para o aprimoramento das práticas clínicas e para a redução do impacto da obesidade na sociedade.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, J. C. et al. Abordagem farmacológica da obesidade no Brasil. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 15, n. 92, p. 345–354, 2021.

BLÜHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, p. 288–298, 2019.

FRÍAS, J. P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 6, p. 503–515, 2021.

JASTREBOFF, A. M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205–216, 2022.

KUMAR, V. et al. Pharmacological management of obesity: current and emerging therapies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 10, p. 3210, 2020.

MÜLLER, T. D. et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). **Molecular Metabolism**, v. 30, p. 72–130, 2019.

NAUCK, M. A.; MEIER, J. J. Incretin hormones: their role in health and disease. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 20, n. S1, p. 5–21, 2018.

PI-SUNYER, X. et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 1, p. 11–22, 2015.

RIBEIRO, A. H. et al. Advances in obesity pharmacotherapy: GLP-1 receptor agonists and beyond. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, p. 789456, 2021.

RUBINO, D. et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance. **JAMA**, v. 325, n. 14, p. 1414–1425, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Estatísticas cardiovasculares no Brasil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, n. 1, p. 1–134, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Diretrizes brasileiras de obesidade. São Paulo: SBEM, 2022.

TOPOL, E. **Deep medicine: how artificial intelligence can make healthcare human again**. New York: Basic Books, 2019.

WILDING, J. P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. Geneva: World Health Organization, 2021.