

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

LUCAS BARBOSA MONTEIRO DA SILVA
MARIA EDUARDA SILVA DE OLIVEIRA
MARIA DA CONCEIÇÃO PEREIRA DE LIMA

**Evidências sobre os benefícios do uso racional dos agonistas do GLP-1
na prática clínica**

RECIFE/2025

**LUCAS BARBOSA MONTEIRO DA SILVA
MARIA EDUARDA SILVA DE OLIVEIRA
MARIA DA CONCEIÇÃO PEREIRA DE LIMA**

**Evidências sobre os benefícios do uso racional dos agonistas do GLP-1
na prática clínica**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Me. ou Dr. ou
Espec. Jabíael Filho.

RECIFE
2025

**LUCAS BARBOSA MONTEIRO DA SILVA
MARIA EDUARDA SILVA DE OLIVEIRA
MARIA DA CONCEIÇÃO PEREIRA DE LIMA
EVIDÊNCIAS SOBRE OS BENEFÍCIOS DO USO RACIONAL DOS
AGONISTAS DO GLP-1 NA PRÁTICA CLÍNICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Titulação

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que estiveram conosco ao longo desta caminhada, aos que sempre nos incentivaram, independentemente das adversidades, e aos que sempre acreditaram na nossa capacidade. Agradecemos aos nossos familiares, que são o nosso alicerce e fonte constante de inspiração para continuar esta jornada.

Fundamentalmente, agradecemos aos professores, pelos ensinamentos técnicos e humanos. A dedicação e a preocupação em formar profissionais excelentes foram imprescindíveis para o nosso crescimento pessoal e profissional. Por último, e não menos importante, agradecemos a Deus.

“O lema do farmacêutico é o mesmo do soldado: servir. Um serve à pátria, outro serve à humanidade sem nenhuma discriminação de cor ou raça”.

Monteiro Lobato

RESUMO

Os agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) são amplamente utilizados no tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, devido à sua capacidade de estimular a secreção de insulina, promover saciedade e retardar o esvaziamento gástrico. Esses efeitos favorecem o controle glicêmico, a redução dos picos pós-prandiais de glicose e a perda de peso. A modificação da microbiota intestinal também tem sido observada, contribuindo para o emagrecimento em pacientes obesos e/ou diabéticos. Esta revisão integrativa da literatura analisou 19 publicações entre 2019 e 2024, extraídas das bases PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores “Agonistas de GLP-1”, “Diabetes Mellitus”, “Obesidade” e “Esvaziamento gástrico”. Destaca-se que a resistência à insulina no diabetes tipo 2 favorece alterações metabólicas, como o aumento de ácidos graxos livres, envolvidos na fisiopatologia da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD). Os agonistas de GLP-1, ao mimetizarem os efeitos desse hormônio, apresentam benefícios terapêuticos que vão além do controle glicêmico e da obesidade, abrangendo efeitos renais, hepáticos e cardiovasculares. Contudo, seu uso pode acarretar eventos adversos, como náuseas, vômitos, pancreatite e riscos cirúrgicos decorrentes do retardo no esvaziamento gástrico. Assim, o uso racional e individualizado, com acompanhamento profissional, é essencial para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos à saúde.

Palavras-Chaves: Receptores de GLP-1, Esvaziamento gástrico, Diabetes tipo 2, Doenças metabólicas.

Evidence on the benefits of the rational use of GLP-1 agonists in clinical practice

ABSTRACT

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists are widely used in the treatment of type 2 diabetes and obesity due to their ability to stimulate insulin secretion, promote satiety, and delay gastric emptying. These actions support glycemic control and weight loss, as well as reduce postprandial glucose spikes. Another relevant benefit is the modification of the gut microbiota observed in obese and/or diabetic patients, which also contributes to weight reduction. This integrative literature review analyzed publications from 2019 to 2024 in the PubMed, SciELO, and LILACS databases using the descriptors “GLP-1 Agonists,” “Diabetes Mellitus,” “Obesity,” and “Gastric Emptying,” resulting in a total of 19 articles. Insulin resistance, which is typical in type 2 diabetes, triggers lipolysis in adipose tissue, increasing the levels of free fatty acids in the bloodstream. These fatty acids are absorbed by the liver and are involved in the pathophysiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). GLP-1 agonists, which mimic the effects of the GLP-1 hormone, are widely used for glycemic control and weight loss, but their benefits extend beyond the treatment of type 2 diabetes and obesity. Despite their broad therapeutic effects, the use of these medications may lead to adverse effects such as nausea, vomiting, pancreatitis, and surgical complications, particularly due to delayed gastric emptying. Therefore, rational and individualized use, under professional supervision, is essential to maximize therapeutic outcomes and minimize health risks for patients.

Keywords: GLP-1 receptors, Gastric emptying, Type 2 diabetes, Metabolic diseases.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
2 Materiais e métodos.....	14
2.1 <i>Tabela 1. Descrição da estratégia PICO.....</i>	<i>14</i>
2.2 <i>Figura 1. Identificação dos estudos.....</i>	<i>15</i>
3 Resultados e discussão.....	16
3.1 <i>Quadro 1. Caracterização dos artigos da amostra.....</i>	<i>16</i>
3.2 <i>Quadro 2. Distribuição dos artigos da amostra por autoria e principais achados.....</i>	<i>17</i>
4 Conclusões.....	19
Referências.....	20

1. Introdução

Os agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) são amplamente utilizados no tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, graças à sua capacidade de regular a produção de insulina e promover a sensação de saciedade. Esses medicamentos também retardam o esvaziamento gástrico, favorecendo uma absorção mais lenta da glicose e diminuindo os picos glicêmicos após as refeições. Uma das ações promovidas pelos agonistas de GLP-1 é a alteração da microbiota intestinal em pacientes obesos, diabéticos ou não diabéticos, sendo essa modificação um dos fatores responsáveis pela perda de peso observada nesses indivíduos.^{1,2}

Além disso, a presença significativa de receptores de GLP-1 (GLP-1R) no hipotálamo, como no núcleo paraventricular e no núcleo arqueado, explica a atuação dos análogos do GLP-1 na perda de peso, redução da ingestão calórica e aumento da saciedade. No núcleo paraventricular, a entrega direta desses fármacos é o principal causador do aumento da saciedade. Já no núcleo arqueado, há uma grande concentração de neurônios pró-opiomelanocortina (POMC). Como esses neurônios expressam GLP-1R, o GLP-1 também apresenta ação anorexígena no núcleo arqueado.²

Ademais, a secreção de glucagon pelas células α também é suprimida por meio da ação dos agonistas de GLP-1, que estimulam a liberação de insulina e a secreção de somatostatina. Os produtos das células β inibem a secreção das células α , atividade mediada pela somatostatina.³

O uso crescente desses fármacos tem incentivado pesquisas sobre seus efeitos, ampliando suas aplicações para além do controle do diabetes e da obesidade, com benefícios observados também em pacientes com doenças renais. Estudos indicam que o uso de agonistas de GLP-1 em indivíduos diabéticos reduz a incidência de nefropatias, além de exercer efeito nefroprotetor.⁴

Esses fármacos também demonstram efeitos positivos na redução da inflamação sistêmica, sendo investigados para o tratamento de outras doenças metabólicas e cardiovasculares. Esses fármacos podem exercer efeitos diretos e indiretos sobre os vasos sanguíneos e o coração, apresentando ações cardioprotetoras que incluem propriedades anti-inflamatórias, melhora da função endotelial, modulação da síntese e secreção de lipídios, além da redução de lesões causadas por isquemia miocárdica. Além disso, o uso a longo prazo dos agonistas de GLP-1 demonstrou ter efeitos hipotensores devido ao aumento da diurese e da excreção de sódio na urina através da ativação do peptídeo natriurético atrial (ANP).^{5,6}

Apesar de sua eficácia, o uso excessivo pode levar a efeitos colaterais como náuseas, distensão abdominal e vômitos. Em casos raros, podem ocorrer gastroparesia, pancreatite e, quando usados concomitantemente com outros agentes hipoglicemiantes, aumento do risco de hipoglicemia. Ademais, o retardo no esvaziamento gástrico pode elevar o risco de aspiração do conteúdo gástrico e regurgitação durante sedação profunda ou anestesia geral, aumentando potencialmente a morbidade e a mortalidade dos pacientes. A administração adequada desses medicamentos exige uma abordagem individualizada, considerando comorbidades e possíveis interações medicamentosas. Tais riscos reforçam a importância do acompanhamento por profissionais de saúde capacitados, para promover o uso racional de medicamentos, contribuindo para a melhora da qualidade de vida, redução de riscos relacionados a interações medicamentosas e aumento da eficácia terapêutica.^{7,8}

Com o crescimento do uso desses fármacos, políticas de saúde e diretrizes clínicas têm sido atualizadas para garantir seu uso correto e sustentável, evitando desperdícios e ampliando a acessibilidade. Estratégias como a inclusão desses medicamentos em protocolos terapêuticos padronizados e a ampliação da cobertura por sistemas de saúde públicos e privados vêm sendo adotadas para otimizar seus efeitos clínicos.

Diante desse cenário, o presente trabalho tem como objetivo analisar o uso racional dos agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), destacando seus efeitos clínicos, benefícios para a qualidade de vida dos pacientes e os riscos associados ao uso inadequado.

Analisar o uso consciente dos agonistas de GLP-1, destacando seus efeitos clínicos, benefícios para a qualidade de vida dos pacientes e a importância da orientação adequada de profissionais e usuários.

2. Material e Métodos

Trata-se de revisão integrativa da literatura, o qual possibilita a síntese de evidências provenientes de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, promovendo uma compreensão abrangente e crítica sobre um tema específico. O objetivo foi reunir e analisar estudos científicos que abordam os benefícios do uso racional dos agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) na prática clínica.

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Agonistas de GLP-1”, “Diabetes Mellitus”, “Obesidade” e “Esvaziamento gástrico”, combinados com os operadores booleanos AND e OR.

A pergunta norteadora do estudo foi: “Qual o impacto do uso racional dos agonistas de GLP-1, em comparação ao uso não orientado por protocolos, na melhora dos desfechos clínicos e da qualidade de vida de pacientes com diabetes tipo 2 e/ou obesidade?”

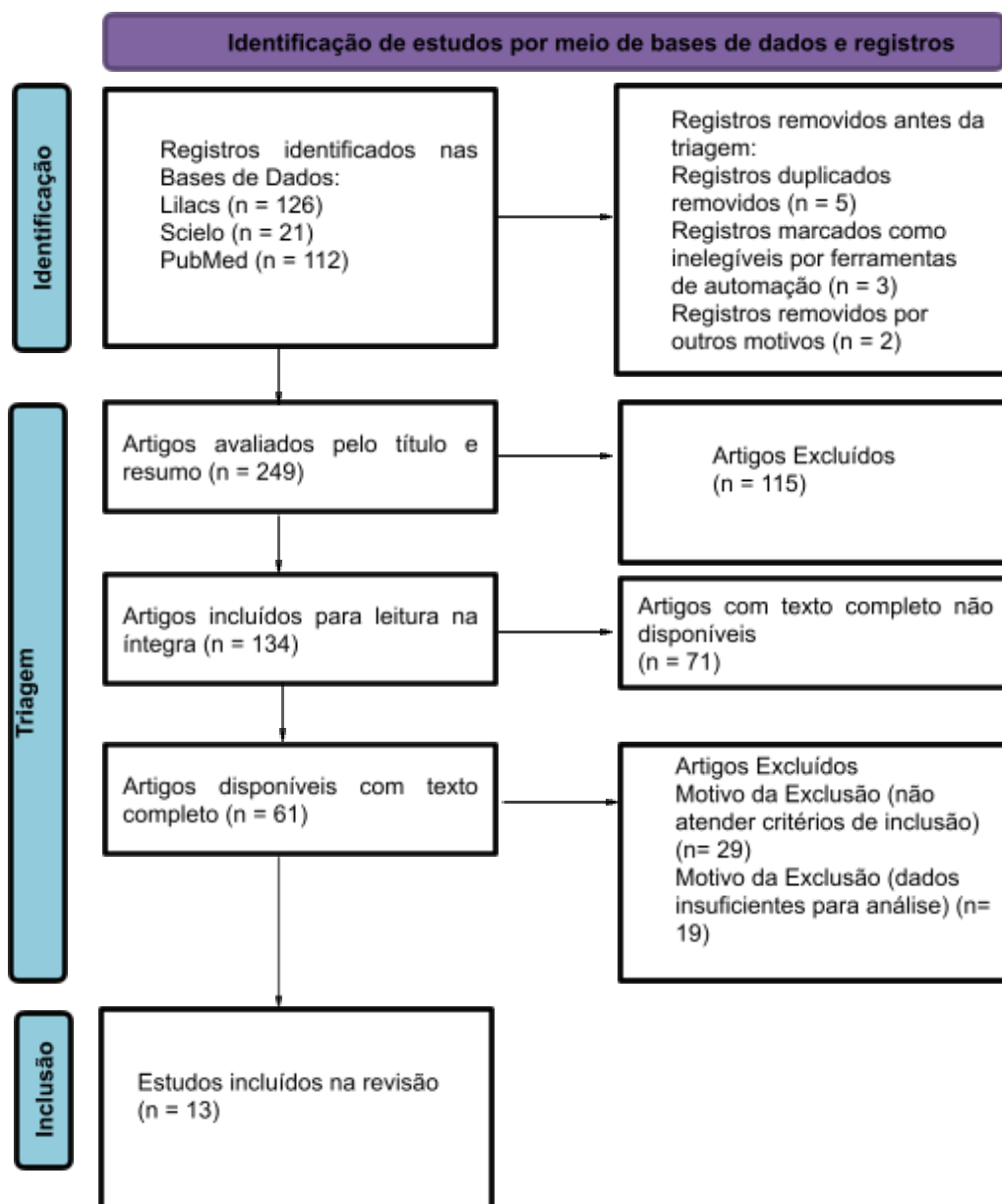
Tabela 1. Descrição da estratégia PICO

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e/ou obesidade.
I	Intervenção	Uso racional dos agonistas de GLP-1, com acompanhamento profissional e inserção em protocolos clínicos.
C	Controle ou Comparação	Uso não sistematizado dos agonistas de GLP-1, sem orientação por protocolos ou supervisão profissional.
O	Desfecho (<i>outcomes</i>)	Melhora do controle glicêmico, redução da obesidade e das comorbidades associadas (como hipertensão, disfunções renais e hepáticas), minimização do uso de polifarmácia, efeitos adversos reduzidos e melhor qualidade de vida.

Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis gratuitamente em texto completo, nos idiomas português, inglês ou espanhol, com abordagem qualitativa ou quantitativa, e que apresentassem relação direta com o tema. Ensaaios clínicos randomizados (ECRs) foram priorizados. Excluíram-se artigos repetidos, sem relação com o tema, indisponíveis em acesso completo ou publicados antes de 2019.

Após a triagem, os dados extraídos dos estudos selecionados foram organizados descritivamente, destacando aspectos clínicos, farmacológicos e impactos na qualidade de vida. A análise permitiu identificar convergências e lacunas na literatura, oferecendo subsídios para o uso consciente dos agonistas de GLP-1 na prática clínica.

Após seleção dos periódicos e melhor definição dos artigos foi utilizado o fluxograma PRISMA, conforme demonstra a figura 1:



As buscas realizadas nas bases de dados, associando-se os descritores pertinentes, resultaram na identificação de 13 artigos.

3. Resultados e Discussões

Os agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), amplamente utilizados em pacientes diabéticos e/ou obesos, têm se tornado alvo de pesquisas por demonstrarem efeitos benéficos em outras regiões do corpo. No quadro abaixo, verificamos estudos que mostram seus efeitos nos órgãos-alvo, bem como a atuação desses fármacos além do uso tradicional.

Quadro 1. Caracterização dos artigos da amostra

Ano	Título	Autoria	Periódico
2024	Saciedade: uma relação intestino-cérebro	Barakat GM, Ramadan W, Assi G, Khoury NBE	J Physiol Sci
2021	Agonistas do receptor de GLP-1: além de seus efeitos pancreáticos	Zhao X, Wang M, Wen Z, et al.	Front Endocrinol (Lausanne)
2024	Efeito dos fármacos análogos de GLP-1 na perda de massa muscular em pacientes com obesidade: devemos nos preocupar?	Celis-Morales C, Guerrero-Wyss M, Carrasco F	Rev. méd. Chile
2022	A fisiologia do GLP-1 informa a farmacoterapia da obesidade	Drucker DJ	Mol Metab
2024	Mecanismos moleculares da semaglutida e liraglutida como opção terapêutica para a obesidade	Tamayo-Trujillo R, Ruiz-Pozo VA, Cadena-Ullauri S, et al.	Front Nutr
2021	Análogo oral de GLP-1: perspectivas e impacto na aterosclerose em pacientes com diabetes tipo 2	Saraiva JFK, Franco D	Cardiovasc Diabetol
2025	Influência dos agonistas do receptor de GLP-1 nos eventos hepáticos em diabetes tipo 2: revisão sistemática e meta-análise	Passos PRC, Filho VOC, Noronha MM, et al.	J Gastroenterol Hepatol
2024	Efeitos renais do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP1): dos fundamentos moleculares a uma perspectiva farmacofisiológica	Rico-Fontalvo J, Reina M, Soler MJ, et al.	Braz J Nephrol
2024	Efeitos da semaglutida na doença renal crônica em pacientes com diabetes tipo 2	Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.	N Engl J Med
2022	GLP-1a: indo além do uso tradicional	Laurindo LF, Barbalho SM, Guiguer EL, et al.	Int J Mol Sci
2024	Avaliação da segurança gastrointestinal dos agonistas do receptor de GLP-1 nos EUA: análise de eventos adversos em mundo real a partir do banco de dados FAERS	Osei SP, Akomaning E, Florut TF, et al.	Diagnostics (Basel)
2024	Agonistas do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e o atraso no esvaziamento gástrico: considerações anestésicas e clínicas	Angulo Cardoso G, Balverde Camiño E, Irizaga Dávila G, et al.	Rev. chil. anest.

2024	Agentes redutores de glicose desenvolvidos nas últimas duas décadas e suas implicações perioperatórias	Goudra B, Merli GJ, Green M	Pharmaceuticals (Basel)
------	--	-----------------------------	-------------------------

Este quadro descreve a caracterização dos artigos que constituem a amostra analisada, abordando pesquisas recentes acerca dos agonistas do receptor GLP-1 e suas diversas utilizações clínicas. A amostra abrange trabalhos publicados entre 2020 e 2025, sendo o ano de 2024 o mais prolífico, evidenciando o aumento do interesse científico nos últimos anos.

O Quadro 2 apresenta a distribuição dos artigos da amostra segundo a autoria e seus principais achados. A tabela destaca estudos que abordam os efeitos dos agonistas de GLP-1 em diferentes contextos clínicos, como esvaziamento gástrico, função renal, controle glicêmico e impacto cardiovascular.

Quadro 2. Distribuição dos artigos da amostra, por autoria, e principais achados

Autoria	Síntese/ Principais Achados
Barakat GM, Ramadan W, Assi G, Khoury NB	O uso de agonistas de GLP-1 pode influenciar na microbiota intestinal, estimulando a produção de bactérias benéficas, o que pode ocasionar síntese de produtos microbianos relacionados à saciedade.
Zhao X, Wang M, Wen Z, et al.	Vantagens do uso de GLP-1 além do emprego tradicional. Benefícios dessa classe medicamentosa em doenças cardíacas, neurológicas etc.
Celis-Morales C, Guerrero-Wyss M, Carrasco F	Mesmo com grande perda de peso registrada em pacientes obesos, o uso de agonistas de GLP-1 não causa sarcopenia ou fragilidade física neste grupo.
Drucker DJ	Benefícios do uso de agonistas de GLP-1 em pacientes obesos e seus efeitos positivos em outras condições associadas à obesidade.
Tamayo-Trujillo R, Ruiz-Pozo VA, Cadena-Ullauri S, et al.	A segurança e eficácia dos Agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 no manejo da obesidade.
Saraiva JF, Franco D	O uso de semaglutida via oral pode reduzir o acúmulo de placas de gordura através da sua atividade antiaterogênica, atenuando o risco de morte por eventos cardiovasculares.
Passos PR, Filho VOC, Noronha MM, Hyppolito EB, et al.	Descreve os efeitos hepatoprotetores dos agonistas de GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2 e demonstra sua superioridade comparado a outros medicamentos hipoglicemiantes.
Rico-Fontalvo J, Reina M, Soler MJ, et al.	O uso de agonistas de GLP-1 acarreta impactos positivos na função renal de pacientes diabéticos com ou sem obesidade.
Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.	Como a semaglutida, análogo de GLP-1, reduziu o risco de problemas renais em pacientes diabéticos e com doença renal crônica.
Laurindo LF, Barbalho SM, Guiguer EL, et al	Como a expressão de receptores de GLP-1 em vários tecidos pode ajudar no tratamento de doenças que vão além do uso tradicional de análogos de GLP-1.
Osei SP, Akomaning E, Florut TF, et al.	Os principais efeitos adversos causados por agonistas de GLP-1 e como profissionais de saúde podem monitorar a situação clínica de cada paciente.

Angulo Cardoso G, Balverde Camiño E, Irizaga Dávila G, et al.	Como o esvaziamento gástrico retardado pode influenciar no andamento de cirurgias em pacientes que fazem uso de agonistas de GLP-1.
Goudra B, Merli GJ, Green M	Principais preocupações perioperatórias em pacientes que fazem o uso de agentes hipoglicemiantes, principalmente os análogos de GLP-1.

De acordo com Celis-Morales *et al.*⁹ e Barakat *et al.*², os agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) são considerados fármacos seguros e promissores no tratamento da obesidade, quando utilizados de forma racional. Sua ação está diretamente relacionada ao controle da ingestão alimentar, por meio da comunicação com o nervo vago, especialmente na regulação da saciedade, o que tem ampliado sua aplicação em diversas doenças metabólicas. Estudos conduzidos por Drucker DJ¹⁰, Tamayo-Trujillo R, Ruiz-Pozo VA, Cadena-Ullauri S¹¹, entre outros, reforçam que os agonistas de GLP-1 atuam retardando o esvaziamento gástrico, estimulando a síntese e secreção de insulina, além de suprimir a liberação de glucagon. Esses mecanismos evidenciam sua eficácia no controle da diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e no tratamento da obesidade.

A aterosclerose, condição frequentemente associada à DM2, representa um desafio clínico relevante, dada sua relação com desfechos graves como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica. A semaglutida, um análogo do GLP-1, demonstrou efeito antiaterogênico, segundo Saraiva JF e Franco D.¹² O estudo aponta que a DM2 favorece o ambiente aterogênico devido à liberação de citocinas inflamatórias, hiperglicemia crônica e estresse oxidativo, fatores que levam à disfunção endotelial. Nesses pacientes, os análogos de GLP-1 contribuem para a melhora da função endotelial, promovem vasodilatação e reduzem marcadores inflamatórios pró-aterogênicos.

Além disso, a resistência à insulina, típica da DM2, estimula a lipólise do tecido adiposo, elevando os níveis circulantes de ácidos graxos livres, que são captados pelo fígado. Esse mecanismo é central na fisiopatologia da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD). Estudos como o de Passos PR, Filho VOC, Noronha MM e Hyppolito EB¹³ descrevem os efeitos hepatoprotetores dos agonistas de GLP-1, reafirmando a eficácia dessa classe farmacológica em diversos contextos metabólicos.

Os agonistas de GLP-1, medicamentos que mimetizam os efeitos do hormônio GLP-1, são bastantes utilizados para controle glicêmico e perda de peso, mas seus benefícios vão além do tratamento de diabetes mellitus II e obesidade. Como podemos observar nos estudos de Rico-Fontalvo *et al.*¹⁴, agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 apresentam efeitos renais positivos e diminuição da pressão arterial, através da modulação da homeostase do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema este que é comprometido em pacientes com nefropatia e diabetes tipo 2. Além disso, ajuda na melhora do fluxo sanguíneo renal através da supressão da endotelina-1. Ademais, no estudo de Perkovic *et al.*¹⁵, foi observado que, comparado com o grupo placebo, pacientes que receberam tratamento com Semaglutida apresentaram redução dos riscos de mortes por causas cardiovasculares e atenuação dos riscos de desfechos renais importantes em pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica.

Distribuídos em vários tecidos do corpo, os receptores de GLP-1 (GLP-1R) têm amplos efeitos biológicos. O estudo de Zhao *et al.*⁵, feito em camundongos, demonstra que agonistas do GLP-1 têm propriedades neuroprotetoras e apresentaram efeitos satisfatórios na doença de Alzheimer (DA). Em pacientes com DA, o cérebro apresenta resistência à insulina, o que pode levar a inflamação e acúmulo de placas. Além de melhorar a sensibilidade à insulina, alguns agonistas de GLP-1, a liraglutida e exenatida, mostraram ter efeitos antagônicos à neurodegeneração e progressão da DA. Além de que, a liraglutida pode diminuir o agrupamento de placas e a inflamação. O estudo também mostra a relação dos agonistas de GLP-1 com a melhora no quadro de pacientes com doença de Parkinson (DP), que é caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra e perda de Corpúsculos de Lewy, afetando principalmente o sistema nervoso motor. Em animais, o uso de exendina-4 pode equilibrar a perda de neurônios dopaminérgicos no modelo de DP favorecendo a produção de neurônios da substância negra. Ademais, a semaglutida e liraglutida apresentaram efeitos neuroprotetores em animais com DP.

Reforçando os resultados de Zhao *et al.*⁵, o estudo de Laurindo *et al.*¹⁶ corrobora o uso racional de agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 voltados para as doenças neurodegenerativas como DA e DP. Em modelos animais, estudos comprovam que a ativação dos GLP-1Rs no cérebro melhoram a

plasticidade sináptica, neuroinflamação e neurogênese. Além do mais, a ação neurotrófica causada pelo GLP-1 pode explicar a evolução nas atividades neuronais, associando os agonistas de GLP-1 à proteção contra doenças de Parkinson e Alzheimer.

Alguns estudos voltados para os efeitos adversos acendem uma preocupação para situações em que esses efeitos indesejados possam ser prejudiciais para a saúde do paciente. O estudo de Osei *et al.*¹⁷ analisa os efeitos gastrointestinais específicos dos agonistas de GLP-1, como náuseas, vômitos, constipação, diarreia, esvaziamento gástrico retardado e até efeitos mais graves como pancreatite. Ademais, a semaglutida ao ligar-se aos receptores GLP-1 no estômago pode causar gastroparesia. Essas informações reforçam a necessidade do acompanhamento do profissional de saúde para montar estratégias individualizadas para que o uso racional desses fármacos seja eficaz.

Outra preocupação é a utilização dos agonistas de GLP-1 em períodos perioperatórios, sem a prévia avaliação dos riscos, um dos efeitos do medicamento pode ser um problema. Estudos como o de Angulo Cardoso *et al.*¹⁸ e Goudra *et al.*¹⁹ relatam que, por retardar o esvaziamento gástrico, o uso de agonistas de GLP-1 pode aumentar os riscos de aspiração pulmonar do conteúdo gástrico durante indução anestésica. Os estudos também falam sobre as recomendações a serem adotadas nestes casos: Suspende o uso uma semana antes da cirurgia, em caso de agonistas de GLP-1 de uso semanal; suspende o uso 24h ou 72h antes da cirurgia, caso o uso do medicamento seja de ação diária.

4. Conclusão

Os agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) vêm se consolidando como uma classe farmacológica promissora e multifuncional, com eficácia já comprovada no controle glicêmico e na perda de peso em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e/ou obesidade. No entanto, estudos recentes ampliam significativamente o escopo de benefícios desses fármacos, demonstrando efeitos positivos também no sistema cardiovascular, na função hepática, renal e até mesmo em doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. Essas descobertas reforçam o potencial dos agonistas de GLP-1 como agentes terapêuticos abrangentes no tratamento de diversas condições metabólicas e inflamatórias crônicas.

Apesar de seus amplos benefícios, é essencial destacar que o uso desses medicamentos não está isento de efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais, pancreatite e riscos aumentados em contextos cirúrgicos devido ao retardo do esvaziamento gástrico. Por isso, o uso racional e individualizado, com acompanhamento profissional, é fundamental para maximizar os resultados terapêuticos e minimizar os riscos à saúde do paciente. A crescente evidência científica evidencia a importância de integrar esses fármacos a protocolos clínicos bem estabelecidos, garantindo segurança e eficácia em diferentes cenários clínicos.

5. Referências

1. Psaltis JP, Marathe JA, Nguyen MT, et al. Incretin-based therapies for the management of cardiometabolic disease in the clinic: past, present, and future. *Med Res Rev.* 2025;45(1):29-65. Doi:10.1002/med.22070
2. Barakat GM, Ramadan W, Assi G, Khoury NBE. Satiety: a gut-brain-relationship. *J Physiol Sci.* 2024;74(1):11. Published 2024 Feb 17. doi:10.1186/s12576-024-00904-9
3. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials [published correction appears in *BMJ.* 2022 Jan 18;376:o109. doi: 10.1136/bmj.o109.]. *BMJ.* 2021;372:m4573. Published 2021 Jan 13. doi:10.1136/bmj.m4573
4. Shaman AM, Bain SC, Bakris GL, et al. Effect of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Semaglutide and Liraglutide on Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Pooled Analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. *Circulation.* 2022;145(8):575-585. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055459
5. Zhao X, Wang M, Wen Z, et al. GLP-1 Receptor Agonists: Beyond Their Pancreatic Effects. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:721135. Published 2021 Aug 23. doi:10.3389/fendo.2021.721135
6. Masson W, Lobo M, Nogueira JP, Rodriguez-Granillo AM, Barbagelata LE, Siniawski D. Anti-inflammatory effect of semaglutide: updated systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1379189. Published 2024 Jul 5. doi:10.3389/fcvm.2024.1379189
7. van Zuylen ML, Siegelhaar SE, Plummer MP, Deane AM, Hermanides J, Hulst AH. Perioperative management of long-acting glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists: concerns for delayed gastric emptying and pulmonary aspiration. *Br J Anaesth.* 2024;132(4):644-648. doi:10.1016/j.bja.2024.01.001
8. Jalleh RJ, Plummer MP, Marathe CS, et al. Clinical Consequences of Delayed Gastric Emptying With GLP-1 Receptor Agonists and Tirzepatide. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;110(1):1-15. doi:10.1210/clinem/dgae719
9. Celis-Morales Carlos, Guerrero-Wyss Marion, Carrasco Fernanda. Efecto de los fármacos análogos de GLP-1 en la pérdida de masa muscular en pacientes con obesidad: ¿Deberíamos Preocuparnos?. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2024 Nov [citado 2025 Abr 27]; 152(8): 932-934. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872024000800932&lng=es.
10. Drucker DJ. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. *Mol Metab.* 2022;57:101351. doi:10.1016/j.molmet.2021.101351
11. Tamayo-Trujillo R, Ruiz-Pozo VA, Cadena-Ullauri S, et al. Molecular mechanisms of semaglutide and liraglutide as a therapeutic option for obesity. *Front Nutr.* 2024;11:1398059. Published 2024 Apr 29. doi:10.3389/fnut.2024.1398059
12. Saraiva JFK, Franco D. Oral GLP-1 analogue: perspectives and impact on atherosclerosis in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):235. Published 2021 Dec 15. doi:10.1186/s12933-021-01417-0
13. Passos PRC, Filho VOC, Noronha MM, Hyppolito EB, Saldanha EF, Motta RV. Influence of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on hepatic events in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2025;40:67–77. doi:10.1111/jgh.16752.

14. Rico-Fontalvo J, Reina M, Soler MJ, Unigarro-Palacios M, Castañeda-González JP, Quintero JJ, et al.. Efeitos renais do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon (GLP1): dos fundamentos moleculares a uma perspectiva farmacofisiológica. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2024Out;46(4):e20240101. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0101en>
15. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109-121. doi:10.1056/NEJMoa2403347
16. Laurindo LF, Barbalho SM, Guiguer EL, et al. GLP-1a: Going beyond Traditional Use. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):739. Published 2022 Jan 10. doi:10.3390/ijms23020739
17. Osei SP, Akomaning E, Florut TF, et al. Gastrointestinal Safety Assessment of GLP-1 Receptor Agonists in the US: A Real-World Adverse Events Analysis from the FAERS Database. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(24):2829. Published 2024 Dec 16. doi:10.3390/diagnostics14242829
18. Angulo Cardoso Gonzalo, Balverde Camiño Ernesto, Irizaga Dávila Gonzalo, Furtenbach Domenech Patricia. Agonistas Glucagon Like Peptide - 1 (GLP-1) y retraso del vaciamiento gástrico: Consideraciones anestésicas y clínicas. *Rev. chil. anest.* [Internet]. 2024 [citado 2025 Abr 27] ; 53(1): 28-32. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25237/revchilanestv53n1-06>.
19. Goudra B, Merli GJ, Green M. Glucose-Lowering Agents Developed in the Last Two Decades and Their Perioperative Implications. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;18(1):4. Published 2024 Dec 24. doi:10.3390/ph18010004