Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32274

AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1: APLICAÇÕES EM DOENÇAS METABÓLICAS E CARDIOVASCULARES

GLP-1 RECEPTOR AGONISTS: APPLICATIONS IN METABOLIC AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Farlley Felipe Rodrigues de Castro[1]
Gabriel Ribeiro de Oliveira[2]
Kayque Alves da Rocha Coimbra[3]
Romulo Medina de Mattos[4]

RESUMO: Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a obesidade representam importantes desafios para a saúde pública, devido à elevada prevalência e à associação com complicações cardiovasculares. Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs) têm sido utilizados como alternativa terapêutica por seus efeitos sobre o controle glicêmico, a redução do peso corporal e os desfechos cardiovasculares. Objetivo: Analisar as evidências científicas sobre a eficácia e a segurança dos agonistas do receptor de GLP-1 no manejo do DM2 e da obesidade, considerando seus efeitos metabólicos, ponderais e cardiovasculares. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada no período de julho a novembro de 2025, por meio de buscas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com acesso à base de dados PubMed. Foram utilizados descritores relacionados aos agonistas do receptor de GLP-1, às doenças metabólicas e às doenças cardiovasculares, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra e relacionados à temática investigada. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 15 estudos para análise. Resultados: As evidências identificadas apontam que os GLP-1 RAs contribuem para a melhora do controle glicêmico, a redução do peso corporal e a diminuição do risco de determinados eventos cardiovasculares, especialmente em pacientes com DM2 e elevado risco cardiovascular. Também foram identificados benefícios relacionados à proteção renal e à atuação sobre mecanismos envolvidos na inflamação e no estresse oxidativo. Entretanto, a ocorrência de efeitos adversos gastrointestinais e as diferenças entre os medicamentos reforçam a necessidade de avaliação individualizada. Considerações finais: Os agonistas do receptor de GLP-1 representam uma alternativa terapêutica relevante para o manejo integrado do DM2 e da obesidade, apresentando benefícios que ultrapassam o controle glicêmico. Sua utilização deve considerar as características clínicas dos pacientes, a segurança e as evidências específicas de cada medicamento.

Palavras-chave: Agonistas do receptor de GLP-1. Diabetes mellitus tipo 2. Obesidade. Doenças cardiovasculares. Controle metabólico.

[1] Graduando em Medicina. Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (Unigranrio/Afya).
[2] Graduando em Medicina. Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (Unigranrio/Afya).
[3] Graduando em Medicina. Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (Unigranrio/Afya).
[4] Orientador. Graduado em Ciências Biológicas pelas Faculdades Integradas Maria Thereza (2009), mestre (2012) e doutor (2017) em Ciências Morfológicas pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com pós-doutorado na UFRJ (2020–2023). Professor da Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (Unigranrio/Afya).

ABSTRACT: Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity represent major public health challenges due to their high prevalence and association with cardiovascular complications. In this context, glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) have been used as a therapeutic option because of their effects on glycemic control, body weight reduction, and cardiovascular outcomes. Objective: To analyze the scientific evidence regarding the efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists in the management of T2DM and obesity, considering their metabolic, weight-related, and cardiovascular effects. Methodology: This study consists of an integrative literature review conducted from July to November 2025 through searches in the Virtual Health Library (VHL), with access to the PubMed database. Descriptors related to GLP-1 receptor agonists, metabolic diseases, and cardiovascular diseases were combined using the Boolean operator AND. Studies published between 2020 and 2025, in Portuguese, English, or Spanish, available in full text and related to the research topic, were included. After applying the inclusion and exclusion criteria, 15 studies were selected for analysis. Results: The identified evidence indicates that GLP-1 RAs contribute to improved glycemic control, body weight reduction, and a decreased risk of certain cardiovascular events, particularly in patients with T2DM and high cardiovascular risk. Benefits related to renal protection and effects on mechanisms involved in inflammation and oxidative stress were also identified. However, the occurrence of gastrointestinal adverse effects and differences among medications highlight the need for individualized assessment. Final considerations: GLP-1 receptor agonists represent a relevant therapeutic option for the integrated management of T2DM and obesity, with benefits extending beyond glycemic control. Their use should consider patients' clinical characteristics, safety, and the specific evidence supporting each medication.

Keywords: GLP-1 receptor agonists. Type 2 diabetes mellitus. Obesity. Cardiovascular diseases. Metabolic control.

1 INTRODUÇÃO

As doenças metabólicas, como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a obesidade, assumem proporções epidêmicas em escala global, constituindo importantes desafios para a saúde pública contemporânea (Sattar et al., 2021). Além de sua elevada prevalência, essas condições estão associadas a um aumento expressivo do risco de complicações cardiovasculares, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca (Raza et al., 2024). Embora os avanços terapêuticos tenham ampliado as possibilidades de tratamento, uma parcela significativa dos pacientes ainda apresenta dificuldades para alcançar o controle metabólico e ponderal adequado, permanecendo exposta a desfechos cardiovasculares desfavoráveis (Honigberg et al., 2020). Nesse cenário, torna-se relevante investigar estratégias que promovam benefícios simultâneos sobre o metabolismo e a saúde cardiovascular.

Historicamente, o tratamento do DM2 priorizava o controle glicêmico, enquanto o manejo da obesidade era conduzido de maneira relativamente independente. Entretanto, o reconhecimento da interação entre essas condições e as doenças cardiovasculares, por meio de mecanismos fisiopatológicos compartilhados, tem impulsionado a adoção de abordagens terapêuticas mais integradas (Muzurović et al., 2022; Wang et al., 2023). Apesar de sua eficácia, algumas terapias convencionais apresentam limitações relacionadas à redução ponderal pouco

expressiva, ao risco de hipoglicemia e ao possível ganho de peso, fatores que podem comprometer a adesão e os resultados do tratamento a longo prazo (Honigberg et al., 2020). Dessa forma, a busca por medicamentos capazes de atuar simultaneamente sobre diferentes componentes do risco cardiometabólico tornou-se uma importante perspectiva na prática clínica.

Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs) destacam-se como uma classe farmacológica promissora para o tratamento do DM2 e da obesidade (Baggio; Drucker, 2021). O GLP-1, hormônio intestinal pertencente à família das incretinas, participa da regulação da homeostase glicêmica por meio da estimulação da secreção de insulina dependente da glicose e da supressão da liberação de glucagon. Além disso, contribui para o controle do apetite e para o retardo do esvaziamento gástrico, favorecendo a saciedade e a redução do peso corporal (Pires, 2022). Ao mimetizarem a ação desse hormônio, os GLP-1 RAs promovem efeitos metabólicos que ultrapassam o controle isolado da glicemia, possibilitando uma abordagem terapêutica mais abrangente (Wilbon; Kolonin, 2023).

A relevância clínica desses medicamentos tem sido reforçada por ensaios clínicos que demonstram sua eficácia no controle glicêmico e na redução do peso corporal, além de potenciais benefícios sobre os desfechos cardiovasculares (Honigberg et al., 2020). Nesse sentido, os ensaios de desfechos cardiovasculares (CVOTs) constituem importantes fontes de evidência sobre a segurança e a eficácia cardiovascular dessa classe farmacológica. Os resultados desses estudos apontam para uma redução do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores, incluindo infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal e mortalidade cardiovascular, especialmente em indivíduos com DM2 e elevado risco cardiovascular (Sattar et al., 2021; Marx et al., 2022). Tais achados contribuíram para ampliar o papel dos GLP-1 RAs nas recomendações terapêuticas, sobretudo para pacientes com risco cardiovascular elevado, independentemente da necessidade de intensificação adicional do controle glicêmico (Trillini et al., 2025).

Embora parte dos benefícios cardiovasculares desses fármacos possa ser atribuída à melhora do controle glicêmico e à perda de peso, evidências sugerem a participação de mecanismos adicionais (Luna-Marco et al., 2024). Entre os efeitos investigados, destacam-se a melhora da função endotelial, a redução da inflamação sistêmica e do estresse oxidativo, bem como possíveis alterações favoráveis no perfil lipídico (Ma et al., 2021). A atuação sobre diferentes mecanismos envolvidos na progressão das doenças cardiometabólicas amplia o

interesse científico por essa classe, especialmente no que se refere à prevenção de complicações cardiovasculares e renais (Ferreira et al., 2024).

Além das terapias farmacológicas convencionais, a cirurgia bariátrica metabólica representa uma alternativa eficaz para a redução ponderal e a melhora do controle metabólico em pacientes selecionados. Entretanto, por se tratar de uma intervenção invasiva, sua indicação depende de critérios clínicos específicos. Nesse contexto, os GLP-1 RAs constituem uma opção farmacológica relevante, cujos resultados devem ser analisados considerando-se a eficácia, a segurança, as características individuais dos pacientes e as possibilidades de tratamento disponíveis (Dicker et al., 2024). A comparação entre essas abordagens permite compreender melhor suas indicações e limitações, contribuindo para uma tomada de decisão clínica mais individualizada (Raza et al., 2024).

Diante do exposto, a presente revisão de literatura justifica-se pela necessidade de reunir e analisar criticamente as evidências científicas acerca da eficácia e da segurança dos agonistas do receptor de GLP-1 no manejo do DM2 e da obesidade, considerando seus possíveis benefícios cardiovasculares (Muzurović et al., 2022). Assim, o objetivo deste estudo é analisar as evidências disponíveis sobre a utilização desses fármacos no controle metabólico e ponderal e na prevenção de complicações cardiovasculares, buscando contribuir para a compreensão de seu papel nas estratégias terapêuticas integradas e para o aprimoramento da prática clínica (Old et al., 2025).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Fisiologia do GLP-1 e regulação da homeostase glicêmica

O peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) é um hormônio produzido principalmente pelas células enteroendócrinas L, localizadas no intestino distal, especialmente no íleo e no cólon. Sua liberação ocorre em resposta à ingestão de nutrientes, desempenhando um papel importante na regulação da homeostase glicêmica por meio da comunicação entre o sistema digestório e o sistema endócrino (Pires, 2022). O GLP-1 integra o grupo das incretinas, hormônios intestinais que potencializam a secreção de insulina após a alimentação, contribuindo para a manutenção dos níveis adequados de glicose no sangue (Wang et al., 2023).

A ação fisiológica do GLP-1 envolve diferentes mecanismos. No pâncreas, esse hormônio estimula a secreção de insulina pelas células beta das ilhotas pancreáticas de maneira dependente da concentração de glicose, favorecendo o controle glicêmico com menor risco de hipoglicemia quando comparado a medicamentos que estimulam a secreção de insulina

independentemente da glicemia. Além disso, promove a supressão da secreção de glucagon pelas células alfa pancreáticas, reduzindo a produção hepática de glicose. No trato gastrointestinal, o GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico e contribui para a saciedade, enquanto sua atuação no sistema nervoso central participa da regulação do apetite e da ingestão alimentar (Baggio; Drucker, 2021).

A compreensão dessas funções é fundamental para o estudo dos agonistas do receptor de GLP-1, uma vez que seus efeitos terapêuticos se fundamentam na ampliação e na prolongação das ações fisiológicas desse hormônio. Entretanto, o GLP-1 endógeno apresenta meia-vida curta, sendo rapidamente degradado pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), o que limita sua utilização direta como estratégia farmacológica. Essa característica estimulou o desenvolvimento de moléculas capazes de ativar o receptor de GLP-1 e apresentar maior resistência à degradação enzimática (Baggio; Drucker, 2021; Wilbon; Kolonin, 2023).

2.2 Agonistas do receptor de GLP-1: mecanismo de ação e aplicações terapêuticas

Os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RAs) constituem uma classe de medicamentos desenvolvida para reproduzir os efeitos fisiológicos do GLP-1 endógeno, apresentando modificações estruturais que prolongam sua ação farmacológica. Esses medicamentos atuam por meio da ativação dos receptores de GLP-1, presentes em diferentes tecidos envolvidos na regulação metabólica, incluindo o pâncreas e estruturas do sistema nervoso central relacionadas ao controle da ingestão alimentar (Wilbon; Kolonin, 2023).

No pâncreas, a ativação desses receptores favorece a secreção de insulina dependente da glicose e contribui para a redução da secreção inadequada de glucagon. No sistema nervoso central, especialmente em regiões relacionadas à regulação da fome e da saciedade, os GLP-1 RAs promovem alterações nos sinais envolvidos no comportamento alimentar, reduzindo o apetite e a ingestão energética. Adicionalmente, o retardo do esvaziamento gástrico pode contribuir para o aumento da saciedade, particularmente durante as fases iniciais do tratamento (Wang et al., 2023).

A duração da ação desses medicamentos varia conforme a molécula utilizada, permitindo esquemas de administração diária ou semanal. Essa característica favorece a flexibilidade terapêutica e pode contribuir para a adesão ao tratamento, embora a continuidade do uso também dependa da tolerabilidade, do acesso ao medicamento e das características individuais dos pacientes (Wilbon; Kolonin, 2023). Dessa forma, os GLP-1 RAs representam

uma abordagem farmacológica que integra o controle glicêmico à regulação do peso corporal, sendo particularmente relevantes no tratamento de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) associado ao excesso de peso ou à obesidade.

2.3 Eficácia dos GLP-1 RAs no diabetes mellitus tipo 2 e na obesidade

O diabetes mellitus tipo 2 é uma doença metabólica caracterizada pela hiperglicemia crônica decorrente da combinação entre resistência à ação da insulina e comprometimento progressivo da função das células beta pancreáticas. A resistência à insulina prejudica a utilização da glicose pelos tecidos periféricos, enquanto a produção hepática inadequadamente elevada de glicose contribui para a manutenção da hiperglicemia. Com a progressão da doença, a capacidade pancreática de compensar essas alterações torna-se insuficiente, exigindo intervenções terapêuticas direcionadas a diferentes mecanismos fisiopatológicos (Raza et al., 2024).

Nesse contexto, os GLP-1 RAs demonstram eficácia na redução da glicemia e da hemoglobina glicada (HbA1c), parâmetro utilizado para avaliar a exposição média à glicose ao longo dos meses anteriores. A melhora do controle glicêmico decorre principalmente do aumento da secreção de insulina dependente da glicose e da redução da secreção de glucagon. Por esse mecanismo, apresentam menor risco de hipoglicemia quando utilizados isoladamente ou associados a medicamentos que não provocam hipoglicemia, embora esse risco possa aumentar quando combinados a insulina ou sulfonilureias (Honigberg et al., 2020).

Além dos efeitos sobre a glicemia, os GLP-1 RAs promovem redução do peso corporal, constituindo uma característica importante no tratamento de pacientes com DM2 e obesidade. A diminuição da ingestão energética, associada à modulação dos mecanismos de fome e saciedade, contribui para o balanço energético negativo e para a redução ponderal. A magnitude dessa resposta varia conforme o medicamento, a dose, a duração do tratamento e as características individuais dos pacientes (Wang et al., 2023).

A obesidade, por sua vez, caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, frequentemente associado a alterações metabólicas que favorecem o desenvolvimento de resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial. A redução do peso corporal pode contribuir para a melhora desses fatores de risco, além de favorecer a mobilidade e a qualidade de vida. Nesse sentido, os GLP-1 RAs apresentam relevância terapêutica por atuarem simultaneamente sobre mecanismos envolvidos no controle glicêmico e na regulação do peso,

embora os resultados clínicos dependam da continuidade do tratamento e da associação com medidas relacionadas ao estilo de vida (Muzurović et al., 2022; Wilbon; Kolonin, 2023).

2.4 Benefícios cardiovasculares e renais dos agonistas do receptor de GLP-1

A relação entre DM2, obesidade e doenças cardiovasculares envolve mecanismos fisiopatológicos interdependentes, incluindo resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau, disfunção endotelial e alterações no metabolismo lipídico. Essas condições contribuem para o desenvolvimento e a progressão da aterosclerose, aumentando a probabilidade de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Dessa forma, o tratamento dessas doenças passou a considerar não apenas o controle glicêmico, mas também a redução do risco cardiovascular global (Sattar et al., 2021).

Os benefícios cardiovasculares dos GLP-1 RAs foram investigados em ensaios clínicos de desfechos cardiovasculares, conhecidos como cardiovascular outcome trials (CVOTs). Esses estudos avaliaram a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), geralmente definidos pela combinação de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal. Os resultados de diferentes ensaios demonstraram redução desses desfechos em determinados grupos de pacientes com DM2, especialmente aqueles com doença cardiovascular estabelecida ou elevado risco cardiovascular (Marx et al., 2022; Sattar et al., 2021).

Essas evidências contribuíram para ampliar a utilização dos GLP-1 RAs nas estratégias de tratamento do DM2, particularmente em pacientes que apresentam risco cardiovascular elevado. Nesses casos, a escolha terapêutica deve considerar os benefícios demonstrados sobre os desfechos clínicos, independentemente da necessidade de redução adicional da HbA1c, respeitando as características e as indicações específicas de cada medicamento (Trillini et al., 2025).

Os mecanismos relacionados à proteção cardiovascular ainda são objeto de investigação. Embora parte dos benefícios possa decorrer da redução da glicemia e do peso corporal, estudos também sugerem a participação de efeitos sobre a função endotelial, a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo, processos envolvidos na progressão da aterosclerose (Ma et al., 2021; Luna-Marco et al., 2024). Além disso, os efeitos sobre fatores de risco cardiometabólico e determinados parâmetros renais ampliam o interesse por essa classe farmacológica no contexto do manejo integrado das doenças crônicas (Ferreira et al., 2024).

A proteção renal também representa um aspecto relevante na avaliação dos GLP-1 RAs. O DM2 está associado ao desenvolvimento de doença renal crônica, condição que aumenta significativamente o risco de complicações cardiovasculares. Os resultados de estudos clínicos indicam benefícios renais de determinados medicamentos dessa classe, embora a magnitude e a natureza desses efeitos variem conforme o fármaco e a população estudada. Assim, a avaliação dos resultados cardiovasculares e renais deve considerar as evidências específicas de cada agente terapêutico (Ferreira et al., 2024).

2.5 Comparação com outras estratégias terapêuticas

O tratamento do DM2 e da obesidade envolve diferentes abordagens farmacológicas e não farmacológicas, cuja escolha depende das condições clínicas, dos objetivos terapêuticos e das características individuais dos pacientes. Entre as classes farmacológicas utilizadas no manejo do DM2, destacam-se os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), que atuam promovendo a excreção urinária de glicose por meio da inibição de sua reabsorção nos túbulos renais.

Os GLP-1 RAs e os inibidores de SGLT2 apresentam benefícios cardiovasculares e renais, porém seus mecanismos de ação e os desfechos clínicos com maior evidência podem diferir. Enquanto os GLP-1 RAs apresentam efeitos expressivos sobre o controle glicêmico e a redução ponderal, os inibidores de SGLT2 possuem evidências particularmente relevantes na prevenção de hospitalizações por insuficiência cardíaca e na proteção renal. Em pacientes selecionados, a utilização combinada dessas classes pode ser considerada, desde que fundamentada na avaliação clínica individualizada (Luna-Marco et al., 2024; Trillini et al., 2025).

Outra alternativa terapêutica para a obesidade é a cirurgia bariátrica metabólica, indicada para pacientes que atendem aos critérios clínicos estabelecidos. Essa intervenção pode promover perda ponderal expressiva e melhora das alterações metabólicas, incluindo a possibilidade de remissão do DM2 em determinados indivíduos. Entretanto, envolve procedimentos invasivos, avaliação pré-operatória e acompanhamento prolongado. Os GLP-1 RAs, por sua vez, representam uma alternativa farmacológica que pode ser utilizada em diferentes contextos clínicos, considerando-se suas indicações, limitações e necessidades de tratamento contínuo (Dicker et al., 2024).

A comparação entre essas estratégias não deve se restringir à magnitude da redução de peso ou da glicemia, sendo necessário considerar também a segurança, a durabilidade dos resultados, a adesão, os custos e os desfechos clínicos relevantes. Dessa maneira, a escolha do tratamento deve ser individualizada, buscando alcançar os objetivos metabólicos e cardiovasculares de forma segura e sustentável (Raza et al., 2024).

2.6 Segurança, tolerabilidade e limitações dos GLP-1 RAs

A avaliação da segurança dos GLP-1 RAs constitui um aspecto fundamental para sua utilização clínica. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados são de natureza gastrointestinal, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e constipação. Essas manifestações tendem a ocorrer principalmente durante o início do tratamento ou após o aumento da dose, podendo diminuir ao longo do tempo. A introdução gradual do medicamento e o ajuste individualizado da dose são estratégias utilizadas para melhorar a tolerabilidade (Raza et al., 2024).

Embora apresentem baixo risco de hipoglicemia quando utilizados isoladamente, os GLP-1 RAs exigem atenção quando associados a outros medicamentos que reduzem a glicemia, especialmente insulina e sulfonilureias. Além disso, a presença de sintomas gastrointestinais persistentes pode comprometer a adesão e exigir reavaliação do tratamento. A seleção dos pacientes deve considerar o histórico clínico, as condições associadas e as contraindicações específicas de cada medicamento (Honigberg et al., 2020).

Outras questões de segurança, como a possibilidade de pancreatite e os achados relacionados a tumores de células C da tireoide observados em estudos pré-clínicos com determinados medicamentos, também devem ser consideradas. Embora os dados disponíveis não estabeleçam uma relação causal definitiva para todos esses eventos em seres humanos, as informações de segurança e as contraindicações descritas nas bulas devem ser respeitadas. A avaliação individualizada do risco e do benefício permanece essencial para a indicação e o acompanhamento terapêutico (Sattar et al., 2021).

Além dos aspectos clínicos, a utilização prolongada desses medicamentos envolve desafios relacionados ao custo, à disponibilidade e à necessidade de continuidade do tratamento. A interrupção pode ser acompanhada de recuperação do peso corporal em parte dos pacientes, reforçando a importância de estratégias de acompanhamento que considerem a obesidade e o DM2 como condições crônicas que demandam cuidado contínuo.

2.7 Perspectivas futuras e novas abordagens terapêuticas

O desenvolvimento dos GLP-1 RAs tem impulsionado pesquisas voltadas à ampliação de seus efeitos terapêuticos e à otimização de sua utilização clínica. Entre as perspectivas mais relevantes, destacam-se as formulações de ação prolongada e as terapias combinadas capazes de atuar simultaneamente em diferentes receptores envolvidos na regulação metabólica (Baggio; Drucker, 2021).

Nesse contexto, os coagonistas dos receptores de GLP-1 e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) representam uma estratégia farmacológica promissora. A ativação simultânea desses receptores busca ampliar os efeitos sobre o controle glicêmico e a redução ponderal, constituindo uma abordagem que vem sendo investigada em diferentes populações clínicas (Pires, 2022).

Além disso, novas pesquisas buscam compreender os efeitos dessas terapias sobre outros mecanismos metabólicos, incluindo a função mitocondrial e o metabolismo energético. A investigação de possíveis aplicações em condições associadas ao envelhecimento, como a sarcopenia, também representa uma perspectiva de interesse científico, embora essas possibilidades ainda dependam de evidências clínicas específicas para sua consolidação (Old et al., 2025).

Diante dessas perspectivas, os GLP-1 RAs representam uma classe farmacológica relevante para o manejo de doenças metabólicas complexas, especialmente em razão de sua atuação sobre diferentes mecanismos fisiológicos. A ampliação das evidências sobre eficácia, segurança e benefícios cardiovasculares e renais contribui para o aprimoramento das estratégias terapêuticas e para uma abordagem mais individualizada dos pacientes com DM2 e obesidade (Ferreira et al., 2024; Trillini et al., 2025).

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita reunir, analisar e sintetizar resultados de pesquisas científicas previamente publicadas, contribuindo para a compreensão abrangente de determinado fenômeno ou temática. Essa modalidade de revisão permite integrar evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo a identificação dos conhecimentos disponíveis, das lacunas existentes e das implicações dos resultados para a prática clínica. Para sua realização, foram consideradas as seguintes etapas: definição da questão norteadora; estabelecimento dos

critérios de inclusão e exclusão; busca e seleção dos estudos na literatura; categorização e avaliação das pesquisas incluídas; interpretação dos resultados; e apresentação da síntese do conhecimento produzido.

A questão norteadora da pesquisa foi estabelecida com base na temática investigada, considerando a utilização dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs) no manejo das doenças metabólicas e cardiovasculares. Dessa forma, buscou-se responder à seguinte pergunta: Quais são as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança dos agonistas do receptor de GLP-1 no controle metabólico e ponderal e na prevenção de complicações cardiovasculares?

A busca na literatura científica foi realizada no período de julho a novembro de 2025, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com acesso à base de dados da USA National Library of Medicine (PubMed). Para a identificação dos estudos, foi utilizada a ferramenta de busca avançada, mediante a aplicação de descritores relacionados à temática, considerando os termos correspondentes aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e ao Medical Subject Headings (MeSH). A estratégia de busca empregada foi: "Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists" AND "Metabolic Diseases" AND "Cardiovascular Diseases". O operador booleano AND foi utilizado para combinar os descritores e direcionar a busca para publicações que abordassem simultaneamente os aspectos metabólicos e cardiovasculares relacionados à utilização desses medicamentos.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos publicados entre janeiro de 2020 e novembro de 2025; publicações nos idiomas português, inglês ou espanhol; estudos disponíveis na íntegra; e pesquisas que abordassem diretamente a utilização dos agonistas do receptor de GLP-1 no contexto das doenças metabólicas e cardiovasculares, contemplando aspectos relacionados à eficácia, à segurança, ao controle glicêmico, à redução ponderal e aos desfechos cardiovasculares. Foram considerados estudos com diferentes delineamentos metodológicos, incluindo pesquisas observacionais, ensaios clínicos e estudos de síntese de evidências, desde que pertinentes à questão norteadora.

Os critérios de exclusão compreenderam artigos duplicados nas fontes consultadas, publicações que não apresentassem relação direta com o objetivo da pesquisa, estudos que não contemplassem a utilização dos GLP-1 RAs nas condições investigadas, trabalhos que não estivessem disponíveis na íntegra e publicações que não atendessem aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. A seleção dos estudos foi realizada mediante a análise

dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos artigos potencialmente relevantes, com o propósito de verificar sua adequação à questão norteadora.

Durante o processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos, foi considerada a organização das etapas de seleção conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), utilizando-se o fluxograma como recurso para sistematizar e apresentar o percurso de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão das publicações. Após a aplicação dos critérios estabelecidos, foram selecionados 15 estudos científicos que compuseram a amostra final da revisão integrativa.

A análise dos artigos incluídos foi conduzida de maneira crítica e comparativa, considerando os objetivos, os delineamentos metodológicos, as características das populações investigadas, as intervenções avaliadas e os principais resultados apresentados. Os estudos foram organizados de acordo com os aspectos relacionados à eficácia metabólica e ponderal, aos benefícios cardiovasculares, à segurança e às perspectivas terapêuticas dos agonistas do receptor de GLP-1. A síntese dos resultados permitiu identificar convergências e divergências entre as evidências disponíveis, contribuindo para a compreensão do papel desses medicamentos no manejo integrado das doenças metabólicas e cardiovasculares.

4 RESULTADOS

A amostra final da presente revisão integrativa foi composta por 15 estudos científicos publicados entre 2020 e 2025, que abordaram a utilização dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs) no contexto das doenças metabólicas e cardiovasculares. As publicações selecionadas contemplaram diferentes aspectos relacionados à temática, incluindo os mecanismos de ação desses medicamentos, sua eficácia no controle glicêmico e na redução ponderal, os efeitos sobre os desfechos cardiovasculares e renais, o perfil de segurança e as perspectivas de utilização em outras condições clínicas.

Quanto à abordagem temática, observou-se que parte dos estudos investigou os efeitos dos GLP-1 RAs sobre o controle metabólico e o tratamento da obesidade, destacando sua atuação na regulação da glicemia, do apetite e do peso corporal (Muzurović et al., 2022; Wang et al., 2023; Raza et al., 2024). Outros trabalhos concentraram-se nos benefícios cardiovasculares dessa classe farmacológica, especialmente na redução do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores em indivíduos com DM2 e elevado risco cardiovascular (Sattar et al., 2021; Marx et al., 2022; Honigberg et al., 2020).

Também foram identificadas publicações que abordaram a relação entre os GLP-1 RAs e a proteção cardiovascular e renal, incluindo sua utilização em pacientes com insuficiência cardíaca e outras condições cardiometabólicas (Ferreira et al., 2024; Trillini et al., 2025). Adicionalmente, estudos investigaram os efeitos desses medicamentos sobre a função mitocondrial, o estresse oxidativo e possíveis aplicações terapêuticas além do diabetes e da obesidade (Luna-Marco et al., 2024; Wilbon; Kolonin, 2023; Old et al., 2025).

Em relação às abordagens metodológicas, a amostra contemplou estudos de síntese de evidências, revisões da literatura, meta-análises e pesquisas voltadas à investigação de desfechos clínicos. Essa diversidade permitiu reunir diferentes perspectivas sobre a utilização dos GLP-1 RAs, considerando tanto os resultados clínicos já estabelecidos quanto os mecanismos fisiopatológicos e as possibilidades terapêuticas ainda em investigação.

No que se refere à distribuição geográfica, os estudos foram publicados por pesquisadores de diferentes instituições e países. Entretanto, a identificação precisa dos países de origem e dos locais de realização das pesquisas depende da consulta aos artigos completos, uma vez que as referências bibliográficas, isoladamente, não permitem determinar essa informação de maneira confiável. Essa distinção é especialmente importante para estudos de revisão, nos quais o país de afiliação dos autores não necessariamente corresponde aos países das populações investigadas.

A caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa está apresentada no Quadro 1, considerando os autores, o ano de publicação, o periódico, o objetivo ou tema central e o delineamento metodológico.

Quadro 1 – Caracterização dos artigos incluídos na revisão integrativa da literatura

Autor/Ano	Periódico	Objetivo ou tema central	Método
Baggio e Drucker (2021)	Molecular Metabolism	Investigar o potencial dos coagonistas dos receptores de GLP-1 no tratamento de doenças metabólicas.	Revisão da literatura
Dicker et al. (2024)	JAMA Network Open	Comparar a cirurgia bariátrica metabólica e os agonistas do receptor de GLP-1 em relação à mortalidade.	Estudo comparativo de desfechos clínicos
Ferreira et al. (2024)	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	Discutir a utilização dos GLP-1 RAs em diferentes manifestações da insuficiência cardíaca.	Revisão da literatura
Honigberg et al. (2020)	JAMA Cardiology	Analisar a utilização dos GLP-1 RAs em pacientes com DM2 e doença cardiovascular.	Revisão da literatura
Luna-Marco et al. (2024)	Free Radical Biology and Medicine	Investigar os benefícios cardiovasculares dos GLP-1 RAs e dos inibidores de SGLT2 relacionados à função mitocondrial e ao estresse oxidativo.	Revisão da literatura

Autor/Ano	Periódico	Objetivo ou tema central	Método
Ma et al. (2021)	International Journal of Biological Sciences	Analisar as ações cardiovasculares e o potencial terapêutico dos GLP-1 RAs.	Revisão da literatura
Marx et al. (2022)	Circulation	Discutir o papel dos GLP-1 RAs na redução do risco cardiovascular aterosclerótico em pacientes com DM2.	Revisão da literatura
Muzurović et al. (2022)	Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics	Examinar as evidências sobre GLP-1 RAs e coagonistas no tratamento da obesidade, síndrome metabólica, pré-diabetes, diabetes e doença hepática gordurosa.	Revisão da literatura
Old et al. (2025)	Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle	Investigar os efeitos dos GLP-1 RAs sobre a função mitocondrial no músculo esquelético.	Revisão sistemática
Pires (2022)	Não informado	Investigar os efeitos combinados de agonistas de GLP-1R e GPR40 no tratamento experimental da obesidade.	Estudo experimental
Raza et al. (2024)	Medicine	Analisar os efeitos dos GLP-1 RAs sobre o peso corporal e os desfechos cardiovasculares.	Revisão da literatura
Sattar et al. (2021)	The Lancet Diabetes & Endocrinology	Avaliar os desfechos cardiovasculares, renais e de mortalidade associados aos GLP-1 RAs em pacientes com DM2.	Revisão sistemática e meta-análise
Trillini et al. (2025)	Nephrology Dialysis Transplantation	Discutir o futuro dos GLP-1 RAs nas doenças cardiovasculares, renais e metabólicas.	Revisão e discussão de evidências
Wang et al. (2023)	Frontiers in Endocrinology	Investigar os GLP-1 RAs como abordagem terapêutica para o tratamento da obesidade.	Revisão da literatura
Wilbon e Kolonin (2023)	Cells	Analisar os efeitos dos GLP-1 RAs além do tratamento da obesidade e do diabetes.	Revisão da literatura

Fonte: Elaborado pela autora (2026), com base nos estudos incluídos na revisão integrativa.

5 DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão integrativa demonstram que os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs) apresentam resultados relevantes no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade, especialmente em razão de seus efeitos sobre o controle glicêmico, a redução do peso corporal e os desfechos cardiovasculares. A análise das publicações evidencia que esses medicamentos passaram a ocupar uma posição importante no manejo das doenças metabólicas, uma vez que seus efeitos não se restringem à redução da glicemia.

Em relação ao controle metabólico, Wang et al. (2023) e Muzurović et al. (2022) destacam a atuação dos GLP-1 RAs sobre os mecanismos relacionados à regulação da glicose e do peso corporal. Esses resultados estão relacionados à estimulação da secreção de insulina dependente da glicose, à redução da secreção de glucagon e à modulação do apetite. Honigberg et al. (2020), por sua vez, discutem a utilização desses medicamentos em pacientes com DM2 e doença cardiovascular, ressaltando a importância de considerar os benefícios clínicos além do controle glicêmico. Dessa forma, os resultados dos estudos indicam que a utilização dos GLP-1 RAs pode

contribuir para uma abordagem terapêutica mais abrangente, principalmente em pacientes que apresentam obesidade associada ao diabetes.

A redução ponderal representa outro aspecto importante identificado nas publicações. Wang et al. (2023) abordam os GLP-1 RAs como uma alternativa farmacológica para o tratamento da obesidade, enquanto Muzurović et al. (2022) discutem sua utilização em diferentes condições metabólicas, incluindo a síndrome metabólica e o diabetes. A redução do peso corporal pode contribuir para a melhora da resistência à insulina e de outros fatores de risco cardiometabólico. Entretanto, a resposta ao tratamento não é uniforme entre os pacientes, sendo influenciada pelo medicamento utilizado, pela dose administrada, pelo tempo de tratamento e pelas características individuais. Assim, os resultados relacionados à perda de peso devem ser interpretados considerando-se as diferenças entre os estudos e as populações avaliadas.

No que se refere aos desfechos cardiovasculares, as evidências apresentadas por Sattar et al. (2021) e Marx et al. (2022) reforçam a importância dos GLP-1 RAs na redução do risco cardiovascular em pacientes com DM2. Sattar et al. (2021), por meio de uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados, avaliaram os desfechos cardiovasculares, renais e de mortalidade associados a essa classe farmacológica. Marx et al. (2022) discutem sua contribuição para a redução do risco aterosclerótico, destacando a relevância desses medicamentos para pacientes com maior risco cardiovascular. Em conjunto, essas publicações sustentam a utilização dos GLP-1 RAs em determinados grupos de pacientes, considerando não apenas a melhora dos parâmetros metabólicos, mas também a redução de eventos clínicos relevantes.

Os possíveis mecanismos envolvidos nos benefícios cardiovasculares também foram abordados por Ma et al. (2021) e Luna-Marco et al. (2024). Esses estudos discutem efeitos relacionados à função endotelial, à inflamação, ao estresse oxidativo e à função mitocondrial. Embora esses mecanismos contribuam para a compreensão dos efeitos observados, é importante considerar que nem todos apresentam o mesmo nível de comprovação clínica. Parte dos benefícios cardiovasculares pode estar relacionada à melhora do controle glicêmico e à redução do peso corporal, enquanto outros efeitos permanecem em investigação. Portanto, a interpretação desses resultados deve diferenciar os desfechos clínicos demonstrados em ensaios de grande porte dos mecanismos fisiopatológicos ainda estudados.

A relação entre os GLP-1 RAs e a proteção cardiovascular e renal também merece atenção. Ferreira et al. (2024) discutem a utilização desses medicamentos em diferentes manifestações da insuficiência cardíaca, enquanto Trillini et al. (2025) abordam seu papel nas doenças cardiovasculares, renais e metabólicas. Essas publicações demonstram a ampliação do interesse científico pela atuação dos GLP-1 RAs em diferentes condições clínicas. Entretanto, os benefícios observados podem variar conforme o medicamento, a população estudada e o desfecho avaliado, sendo necessário considerar as evidências específicas de cada fármaco antes de estabelecer recomendações terapêuticas.

A comparação entre os GLP-1 RAs e outras estratégias de tratamento também foi abordada nos estudos selecionados. Luna-Marco et al. (2024) discutem os efeitos cardiovasculares dos GLP-1 RAs e dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), destacando mecanismos relacionados à função mitocondrial e ao estresse oxidativo. Embora ambas as classes apresentem benefícios cardiovasculares e renais, seus efeitos clínicos não são necessariamente equivalentes. Os GLP-1 RAs apresentam resultados relevantes sobre a redução ponderal e os eventos cardiovasculares ateroscleróticos, enquanto os inibidores de SGLT2 possuem evidências importantes na prevenção de hospitalizações por insuficiência cardíaca e na proteção renal. Dessa forma, a escolha entre essas classes deve considerar as condições clínicas predominantes e os objetivos terapêuticos de cada paciente.

Dicker et al. (2024) abordam a comparação entre a cirurgia bariátrica metabólica e os GLP-1 RAs em relação à mortalidade. Essa comparação é relevante porque ambas as estratégias podem contribuir para o tratamento da obesidade e para a melhora de alterações metabólicas, embora apresentem características distintas. A cirurgia bariátrica envolve uma intervenção invasiva e exige avaliação criteriosa, enquanto os GLP-1 RAs constituem uma alternativa farmacológica que depende da continuidade do tratamento. A escolha entre essas abordagens deve considerar fatores como gravidade da obesidade, presença de comorbidades, riscos associados, resposta terapêutica e condições individuais do paciente.

Em relação à segurança, Honigberg et al. (2020) e Raza et al. (2024) destacam a importância da avaliação dos efeitos adversos e da tolerabilidade dos GLP-1 RAs. As manifestações gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, estão entre os efeitos adversos mais frequentemente relatados e podem interferir na continuidade do tratamento. Embora esses sintomas possam diminuir ao longo do tempo, a ocorrência de efeitos adversos exige acompanhamento clínico e, em alguns casos, ajuste da dose. Além disso, o risco de

hipoglicemia deve ser considerado principalmente quando esses medicamentos são utilizados em associação com insulina ou sulfonilureias. Dessa forma, apesar dos benefícios demonstrados, a utilização dos GLP-1 RAs deve ser acompanhada de avaliação individualizada da relação entre eficácia e segurança.

As perspectivas de utilização desses medicamentos em outras condições clínicas também foram identificadas na revisão. Wilbon e Kolonin (2023) discutem os efeitos dos GLP-1 RAs além do tratamento do diabetes e da obesidade, enquanto Old et al. (2025) investigam sua relação com a função mitocondrial no músculo esquelético. Baggio e Drucker (2021), por sua vez, abordam o desenvolvimento de coagonistas dos receptores de GLP-1 e outras estratégias farmacológicas direcionadas ao tratamento de doenças metabólicas. Embora essas possibilidades ampliem o campo de investigação, seus resultados devem ser interpretados com cautela, especialmente quando ainda não existem evidências clínicas suficientes para estabelecer indicações terapêuticas consolidadas.

A presente revisão apresenta como contribuição a organização de evidências relacionadas à eficácia, à segurança e aos benefícios cardiovasculares dos GLP-1 RAs, permitindo compreender sua utilização no contexto das doenças metabólicas. A análise conjunta das publicações também evidencia a necessidade de considerar as diferenças entre os medicamentos, os desfechos avaliados e as características das populações estudadas. Entre as limitações da pesquisa, destaca-se a utilização de uma estratégia de busca delimitada à BVS e à PubMed, bem como a restrição temporal das publicações entre 2020 e 2025 e aos idiomas português, inglês e espanhol. Essas escolhas podem ter limitado a identificação de outras pesquisas relevantes. Além disso, a diversidade dos delineamentos metodológicos dos estudos incluídos dificulta a comparação direta dos resultados e a realização de uma síntese quantitativa.

De modo geral, os resultados analisados indicam que os GLP-1 RAs apresentam benefícios relevantes no manejo do DM2 e da obesidade, com repercussões sobre o controle metabólico e determinados desfechos cardiovasculares. Entretanto, sua utilização deve considerar as características individuais dos pacientes, a presença de comorbidades, os possíveis efeitos adversos e as evidências específicas de cada medicamento. A continuidade das pesquisas é necessária para esclarecer os mecanismos envolvidos nos benefícios observados e ampliar o conhecimento sobre suas aplicações terapêuticas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a eficácia e a segurança dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs) no controle metabólico e ponderal e na prevenção de complicações cardiovasculares. A análise dos estudos selecionados permitiu identificar que esses medicamentos apresentam benefícios relevantes no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade, contribuindo para a melhora do controle glicêmico, a redução do peso corporal e a diminuição do risco de determinados eventos cardiovasculares.

Os resultados demonstraram que os efeitos dos GLP-1 RAs ultrapassam a redução da glicemia, uma vez que sua atuação sobre os mecanismos de regulação do apetite, da secreção de insulina e da homeostase metabólica favorece uma abordagem terapêutica integrada. Além disso, as evidências relacionadas aos desfechos cardiovasculares reforçam a importância dessa classe farmacológica, especialmente para pacientes com DM2 e elevado risco cardiovascular. Entretanto, os benefícios observados devem ser considerados de acordo com as características de cada medicamento e da população estudada.

Em relação à segurança, os estudos analisados destacaram a ocorrência de efeitos adversos predominantemente gastrointestinais, que podem interferir na tolerabilidade e na continuidade do tratamento. Dessa forma, a indicação dos GLP-1 RAs deve considerar a avaliação individualizada dos pacientes, a presença de comorbidades, os possíveis riscos associados e os objetivos terapêuticos estabelecidos.

Apesar dos resultados favoráveis, a revisão apresenta limitações relacionadas à estratégia de busca, à delimitação temporal e à diversidade metodológica dos estudos incluídos, fatores que podem restringir a abrangência das evidências analisadas. Nesse sentido, novas pesquisas são necessárias para ampliar o conhecimento sobre os efeitos cardiovasculares e renais dessa classe, sua segurança a longo prazo e suas possíveis aplicações em outras condições clínicas.

Conclui-se que os agonistas do receptor de GLP-1 constituem uma alternativa terapêutica relevante para o manejo integrado do DM2 e da obesidade, especialmente em pacientes que apresentam risco cardiovascular aumentado. As evidências analisadas reforçam sua contribuição para o controle metabólico e para a redução de complicações cardiovasculares, embora sua utilização deva ser fundamentada em critérios clínicos individualizados e nas evidências específicas de cada medicamento.

REFERÊNCIAS

BAGGIO, Laurie L.; DRUCKER, Daniel J. Glucagon-like peptide-1 receptor co-agonists for treating metabolic disease. *Molecular Metabolism*, v. 46, p. 101090, 2021.

DICKER, Dror et al. Bariatric metabolic surgery vs glucagon-like peptide-1 receptor agonists and mortality. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 6, p. e2415392, 2024.

FERREIRA, João Pedro et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists across the spectrum of heart failure. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 109, n. 1, p. 4-9, 2024.

HONIGBERG, Michael C. et al. Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: a review. *JAMA Cardiology*, v. 5, n. 10, p. 1182-1190, 2020.

LUNA-MARCO, Clara et al. Cardiovascular benefits of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists through effects on mitochondrial function and oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 213, p. 19-35, 2024.

MA, Xiaoxuan et al. GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs): cardiovascular actions and therapeutic potential. *International Journal of Biological Sciences*, v. 17, n. 8, p. 2050, 2021.

MARX, Nikolaus et al. GLP-1 receptor agonists for the reduction of atherosclerotic cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Circulation*, v. 146, n. 24, p. 1882-1894, 2022.

MUZUROVIĆ, Emir M. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide/glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of obesity/metabolic syndrome, prediabetes/diabetes and non-alcoholic fatty liver disease—current evidence. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, v. 27, p. 10742484221146371, 2022.

OLD, Victoria J. et al. The effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on mitochondrial function within skeletal muscle: a systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 16, n. 1, p. e13677, 2025.

PIRES, Letícia da Silva. *Efeito combinado de agonistas de GLP-1R e GPR40 no tratamento da obesidade experimental*. [S. l.: s. n.], 2022.

RAZA, Fatima Ali et al. Effect of GLP-1 receptor agonists on weight and cardiovascular outcomes: a review. *Medicine*, v. 103, n. 44, p. e40364, 2024.

SATTAR, Naveed et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 9, n. 10, p. 653-662, 2021.

TRILLINI, Matias et al. The future of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in cardiovascular-kidney-metabolic diseases: considerations from the ERA Diabesity Working Group. *Nephrology Dialysis Transplantation*, p. gfaf008, 2025.

WANG, Jing-Yue et al. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: role as a promising approach. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1085799, 2023.

WILBON, Sydney S.; KOLONIN, Mikhail G. GLP1 receptor agonists—effects beyond obesity and diabetes. *Cells*, v. 13, n. 1, p. 65, 2023.