

RESUMO | REVISÃO DE LITERATURA**O PAPEL DOS AGONISTAS DE GLP-1 NA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA DOENÇA HEPÁTICA ESTEATÓTICA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA (MASLD)**

Maria Eduarda Figueiredo Silva Araujo¹
Eduardo Peixoto Vitorino da Silva¹
Emily Antunes Baccin¹
Júlia de Oliveira Faria¹
Ketley Schnorrenberger¹
Líris Besen Wolniewicz¹

Palavras-chave: Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica; Agonistas do receptor de GLP-1; Esteato-hepatite associada à disfunção metabólica.

Introdução e objetivo

A MASLD caracteriza-se pelo acúmulo de gordura no fígado associado a pelo menos um fator de risco cardiometabólico (obesidade, diabetes, hipertensão ou dislipidemia), podendo evoluir para esteato-hepatite (MASH), fibrose e cirrose. Essa condição exige terapia sistêmica voltada à disfunção metabólica, cenário no qual os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RAs) surgem como uma alternativa promissora de fármacos diante da escassez de tratamentos específicos. O objetivo desta revisão é analisar o papel dessa classe no tratamento da MASLD.

Método

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de busca na base de dados PubMed/MEDLINE. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises publicados entre 2021 e 2026, em língua inglesa, que abordassem o uso de GLP-1 RAs na MASLD.

Resultados

Os GLP-1 RAs demonstraram benefícios na MASLD por mecanismos indiretos, ao induzirem a saciedade, a perda ponderal, a redução do influxo de ácidos graxos livres ao fígado e a modulação do eixo intestino-cérebro-fígado, além de mecanismos diretos relacionados à ativação das vias de sinalização AKT/AMPK, resultando na inibição da lipogênese de novo e na redução do estresse oxidativo e da inflamação hepática. Ensaios clínicos com monoagonistas, como a liraglutida e a semaglutida, evidenciaram melhora histológica significativa, com resolução da MASH em 39% e 62,9% dos pacientes, respectivamente, além de redução da progressão do dano tecidual, embora sem reversão significativa do estágio avançado (F4) em estudos de curta duração. Metanálises avaliando esses agentes confirmaram reduções relevantes das enzimas hepáticas (ALT e GGT) e de gordura intra-hepática avaliada por ressonância magnética. A evolução terapêutica para co-agonistas duplos (tirzepatida e survodutida) e triplos (retatrutida) demonstrou maior impacto na redução da esteatose,

¹Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC.

promovendo melhora da fibrose em até 51% dos pacientes tratados com tirzepatida e normalização do conteúdo lipídico hepático em até 90% dos tratados com retatrutida. O perfil de segurança foi favorável, sem evidências de hepatotoxicidade, observando-se discreto aumento do risco de eventos biliares (colelitíase). Entretanto, dados observacionais constataram que aproximadamente 50% dos indivíduos descontinuem o tratamento em até 24 meses, sobretudo em decorrência de efeitos adversos gastrointestinais, do elevado custo da terapia e da necessidade de administração por via injetável.

Conclusão

Os GLP-1 RAs representam uma estratégia terapêutica promissora para a MASLD, devido aos seus efeitos metabólicos e histológicos. Embora apresentem eficácia clínica consistente e resultados favoráveis na redução da esteatose, da inflamação hepática e na melhora da fibrose, especialmente com os co-agonistas, sua ampla incorporação à prática clínica ainda depende da superação de barreiras relacionadas ao custo, à adesão ao tratamento e à confirmação dos benefícios a longo prazo.

Referências

1. Alves GMM, Teranishi M, Majumdar R, Khan F, Dodeja M, Ortega ACTCG, et al. GLP-1 receptor agonists in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: bridging hepatic and cardiovascular outcomes. *Chronic Dis Transl Med.* 2026;12(2):85-99.
2. Wang Y, Zhou Y, Wang Z, Ni Y, Prud'homme GJ, Wang Q. Efficacy of GLP-1-based therapies on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(10):2964-79.
3. Nevola R, Epifani R, Imbriani S, Tortorella G, Aprea C, Galiero R, et al. GLP-1 receptor agonists in non-alcoholic fatty liver disease: current evidence and future perspectives. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1703.
4. Abushamat LA, Shah PA, Eckel RH, Harrison SA, Barb D. The emerging role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the treatment of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(8):1565-74.
5. Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, Csermely A, Lonardo A, Targher G. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for treatment of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolites.* 2021;11(2):73.