



A prescrição de Peptídeo Semelhante a Glucagon 1 (GLP-1) no tratamento de pacientes portadores de diabetes tipo 2 e obesidade: uma revisão de literatura

Prescription of Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1) in the treatment of patients with type 2 diabetes and obesity: a literature review

Prescripción de péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad: una revisión de la literatura

João Roberto Costa dos Reis¹, Pedro Paulo Oliveira Furtado¹, Luyla dos Santos Resende², Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o padrão das prescrições dos agonistas de Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1) para o tratamento de obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), relacionando com a faixa etária prescrita. **Métodos:** Foi realizado uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals com os descritores “*Glucagon-Like Peptide 1*”, “*Weight Loss*” e “*Diabetes Mellitus Type 2*”. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos, randomizados, não randomizados, estudos de caso-controle, estudo de coorte, livre acesso, publicados em inglês, português, espanhol e no intervalo de 2017 a 2022. **Resultados:** Dos 18 artigos selecionados, foram avaliados os GLP-1 prescritos para o tratamento de patologias e construído um quadro comparativo, composto pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, principais prescrições, principal patologia a receber tais prescrições e faixa etária. **Considerações finais:** A Liraglutida quando usada para esse tratamento possui efeito remissor, já a Semaglutida é usada apenas no tratamento do DM2 e não possui respostas terapêuticas no tratamento de obesidade. Além disso, a faixa etária prescrita compreende maiores de 18 anos e até 65 anos.

Palavras-chave: Peptídeo 1 semelhante ao glucagon, Fármacos antiobesidade, Dieta redutora.

ABSTRACT

Objective: To analyze the pattern of prescriptions of Glucagon-Like Peptide-1 agonists for the treatment of obesity and type 2 Diabetes Mellitus (DM2), relating to the age group prescribed. **Methods:** A qualitative and descriptive literature search was carried out through an integrative literature review in the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals databases with the descriptors “*Glucagon-Like Peptide 1*”, “*Weight Loss*” and “*Diabetes Mellitus Type 2*”. Inclusion criteria were randomized, non-randomized clinical trials, case-control studies, cohort study, free access, published in English, Portuguese, Spanish and between 2017 and 2022. **Results:** Of the 18 selected articles, we evaluated the

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

² Centro Universitário de Valença (UNIFAA), Valença – RJ.

GLP-1 prescribed for the treatment of pathologies and constructed a comparative table, composed by the number of individuals approached in the studies, year of publication, main prescriptions, main pathology to receive such prescriptions and age group. **Final considerations:** Liraglutide when used for this treatment has a remission effect, while Semaglutide is used only in the treatment of DM2 and has no therapeutic responses in the treatment of obesity. In addition, the prescribed age group comprises over 18 years and up to 65 years.

Key words: Glucagon-like peptide 1, Anti-obesity agents, Diet reducing.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el patrón de prescripción de agonistas del Péptido Glucagón-Like-1 para el tratamiento de la obesidad y la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), en relación con el grupo de edad prescrito. **Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica cualitativa y descriptiva a través de una revisión integrativa de la literatura en las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual de Salud y Directorio de Revistas de Acceso Abierto con los descriptores "Glucagon-Like Peptide 1", "Weight Loss" y " Diabetes Mellitus Tipo 2". Los criterios de inclusión fueron ensayos clínicos aleatorizados, no aleatorizados, estudios de casos y controles, estudio de cohortes, de libre acceso, publicados en inglés, portugués, español y entre 2017 y 2022. **Resultados:** De los 18 artículos seleccionados, se evaluó el GLP-1 prescrito para el tratamiento de patologías y construyó un cuadro comparativo, compuesto por el número de individuos abordados en los estudios, año de publicación, principales prescripciones, principal patología para recibir dichas prescripciones y grupo etario. **Consideraciones finales:** Liraglutida cuando se usa para este tratamiento tiene un efecto de remisión, mientras que Semaglutida se usa solo en el tratamiento de la DM2 y no tiene respuestas terapéuticas en el tratamiento de la obesidad. Además, el grupo de edad prescrito comprende los mayores de 18 años y hasta los 65 años.

Palabras clave: Péptido 1 similar al glucagón, Fármacos antiobesidad, Dieta reductora.

INTRODUÇÃO

A *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos aprovou uma série de medicamentos para o tratamento da obesidade usados em conjunto com alimentação saudável, atividade física e modificação de comportamento. A decisão de iniciar a terapia medicamentosa em indivíduos com obesidade deve ser tomada após cuidadosa consideração dos riscos e benefícios, e os objetivos da terapia medicamentosa devem ser claros. O objetivo de qualquer terapia medicamentosa para pessoas com obesidade é reduzir seu peso ao longo do tempo e melhorar sua saúde geral (MA J, et al., 2012).

Se o objetivo é melhorar a saúde, o sucesso pode ser medido em termos de perda de peso e melhorias mensuráveis ou perceptíveis na função física, comorbidades ou sensação de bem-estar. Para ser considerada eficaz, a perda de peso deve exceder 2 kg durante o primeiro mês de terapia medicamentosa, cair mais de 4 a 5 por cento abaixo da linha de base entre três e seis meses e permanecer nesse nível. Uma perda de peso de 5 a 10% pode reduzir significativamente o desenvolvimento de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), bem como a pressão arterial e fatores de risco para doenças cardiovasculares (NAUCK MA, et al., 2011).

O diabetes mellitus é um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados pela hiperglicemia como sintoma da doença, que é causada por deficiências na secreção e/ou ação da insulina. No caso do DM2, que se desenvolve em decorrência da resistência periférica à insulina ligada a uma fadiga secretora pancreática, sua fisiopatologia inclui fatores genéticos e ambientais, como alimentação excessiva e comportamento sedentário (JELSING J, et al., 2012).

A obesidade é uma doença crônica e progressiva causada pelo excesso de tecido adiposo, com implicações em diversos órgãos e tecidos, além de um alto índice de morbidade. A obesidade é atualmente uma epidemia de saúde pública, e sua prevalência continua aumentando apesar dos avanços terapêuticos. A patogênese da doença é complicada e resulta de uma complexa interação entre o ambiente, o estilo de vida e a suscetibilidade genética. Pacientes obesos têm maior risco de desenvolver uma variedade de comorbidades associadas à obesidade, como doenças cardiovasculares, distúrbios gastrointestinais, DM2, distúrbios musculoesqueléticos, doenças respiratórias e distúrbios psiquiátricos. O Índice de Massa Corporal

(IMC) é a métrica mais utilizada para quantificar e classificar a obesidade, tendo como ponto de partida o valor de 30 kg / m² (TAMBASCIA MA, et al., 2014).

Todos os pacientes com obesidade, bem como aqueles com sobrepeso na presença de comorbidades, devem ser estimulados a perder peso. Sabe-se que uma perda de peso moderada tem demonstrado benefícios clinicamente significativos, como melhora na qualidade de vida relacionada à saúde, redução no risco cardiovascular, redução no risco de desenvolver DM2, e uma redução na gravidade da apneia obstrutiva do sono (MIRABELLI M, et al., 2014; JI L, et al., 2021).

O Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1) é um hormônio incretina endógeno cuja ação está ligada ao metabolismo da glicose. Ele reduz a secreção de glucagon pelas células beta pancreáticas e, conseqüentemente, a gliconeogênese hepática, além de aumentar a excreção de insulina pelas células beta, auxiliando no manejo da glicemia. Simultaneamente, retarda o esvaziamento gástrico e reduz o apetite (PASQUEL FJ, et al., 2021; BILLINGS LK, et al., 2020).

Os análogos de GLP-1 mais conhecidos incluem liraglutida, albiglutida, dulaglutida, exenatida e lixisenatida, que são drogas com meia-vida mais longa que o hormônio endógeno. Biguanidas, tiazolidinedionas (TZD), sulfonilureias, insulina, e associações TZD/sulfonilureias ou biguanidas/sulfonilureias são superiores aos outros antidiabéticos do controle glicêmico, tanto em monoterapia como em associação (KYRIAKIDOU A, et al., 2022).

Apenas as mudanças na dieta podem ser insuficientes para atingir uma meta de perda de peso definida, devido a alterações hormonais, metabólicas e neuronais ligadas à doença. A esta luz, os medicamentos hipoglicêmicos podem ser uma adição valiosa ao potencial de perda de peso e à manutenção da perda de peso (CHUA MWJ, 2022). De tal maneira, esta revisão teve como objetivo analisar o padrão das prescrições dos agonistas de GLP-1 para o tratamento de obesidade e DM2, relacionando com a faixa etária prescrita.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho sugere a compilação de estudos bibliográficos com métodos qualitativos e características descritivas por meio de uma revisão abrangente da literatura. As bases de dados utilizadas foram o *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Directory of Open Access Journals* (DOAJ).

A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “*Glucagon-Like Peptide 1*”, “*Weight Loss*” e “*Diabetes Mellitus Type 2*” utilizando o operador booleano “*and*”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

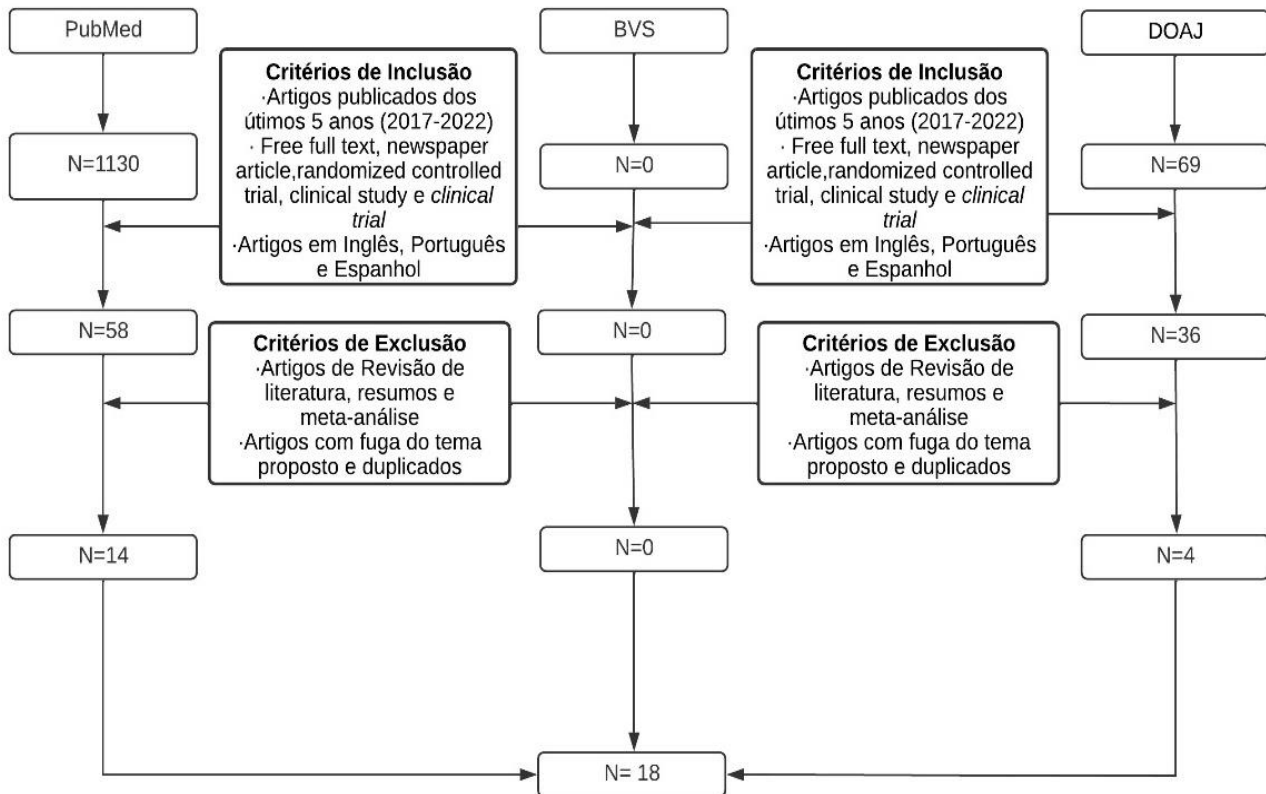
Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como *newspaper article*, *randomized controlled trial*, *clinical study* e *clinical trial*. Também foram usados os seguintes filtros: artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2017 a 2022.

Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e metanálise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 1199 artigos. Foram encontrados 1130 artigos na base de dados PubMed, zero artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e 69 artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 14 artigos na base de dados PubMed, quatro artigos no DOAJ e zero artigos na BVS, totalizando para análise completa 18 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Reis JRC, et al., 2022.

Os 18 artigos selecionados, foram avaliados os antidiabéticos agonistas de GLP-1 prescritos para o tratamento de patologias como obesidade e DM2, e foi construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, principais prescrições, principal patologia a receber tais prescrições e faixa etária conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados e principais prescrições em relação as patologias e faixa etária abordada.

Autor(es) e Ano	N	Prescrição	Patologia	Idade
ALTINTAS DAD, et al. (2022)	40	Liraglutida	Obesidade	40 e 75 anos
PRATLEY RE, et al. (2022)	20	Efpeglenatida	Diabetes Mellitus tipo 2	≥44 anos
EKBERG NR, et al. (2021)	331	Semaglutida	Diabetes Mellitus tipo 2	≥18 anos
OVERGAARD RV, et al. (2021)	40	Semaglutida	Diabetes Mellitus tipo 2	-
BENSIGNOR MO, et al. (2021)	134	Liraglutida	Obesidade	≥18 anos
BROWN E, et al. (2021)	20	Dapagliflozina	Diabetes Mellitus tipo 2	-
LI Q, et al. (2021)	50	Liraglutida	Diabetes Mellitus tipo 2	18 e 65 anos
NAHRA R, et al. (2021)	80	Liraglutida	Obesidade	≥18 anos
PASQUEL FJ, et al. (2021)	273	Liraglutida	Diabetes Mellitus tipo 2	≥18 anos
BILLINGS LK, et al. (2020)	506	Liraglutida	Diabetes Mellitus tipo 2	18 e 65 anos
JL L, et al. (2021)	868	Semaglutida	Obesidade	≥18 anos
HAASE CL, et al. (2021)	277	Liraglutida	Obesidade	18 e 65 anos
BUSE JB, et al. (2020)	184	Semaglutida	Diabetes Mellitus tipo 2	≥18 anos
SPRUNG VS, et al. (2020)	132	Liraglutida	Diabetes Mellitus tipo 2	≥18 anos
CHUA MWJ (2022)	1	Liraglutida	Obesidade	≥18 anos
KYRIAKIDOU A, et al. (2022)	116	Liraglutida	Obesidade	≥18 anos
ALANAZI NK e GHORABA MA (2020)	149	Liraglutida	Obesidade	18 e 65 anos
MIRABELLI M, et al. (2019)	40	Liraglutida	Obesidade	18 e 65 anos

Fonte: Reis JRC, et al., 2022.

Dos dezoito artigos selecionados, nove artigos relatam a respeito do tratamento de obesidade e nove artigos relatam a respeito do tratamento da DM2. Dentre os nove artigos relatando o plano terapêutico de obesidade, oito artigos relatam a prescrição da Liraglutida como melhor opção terapêutica para a perda de peso. Apenas um artigo relata a Semaglutida como melhor opção medicamentosa para o tratamento de obesidade.

Dentre os nove artigos que apresentam o tratamento de DM2, a Liraglutida esteve presente em quatro artigos como principal escolha para o tratamento efetivo de DM2. A Semaglutida, por sua vez, foi relatada em três artigos como primeira escolha para o melhor controle glicêmico da patologia. Por fim, a Dapagliflozina e a Efpeglenatida estiveram presente em apenas um artigo como tratamento medicamentoso da DM2.

Avaliando a idade prescrita, dos 18 artigos selecionados, dois artigos não especificaram a faixa etária do estudo. Nove artigos relatam o estudo em maiores de 18 anos e cinco artigos dos 18 artigos avaliados, apresentam a faixa etária de 18 a 65 anos. Por fim, apenas um artigo relatou a faixa etária de 40 a 75 anos, assim como, também apenas um artigo relatou maiores de 44 anos.

DISCUSSÃO

O GLP-1 endógeno é um polipeptídeo formado por 31 aminoácidos, sintetizado e secretado pelas células L epiteliais do intestino delgado e que recebe estímulo por meio de aumento dos níveis séricos de glicose. Sua interação com o receptor de GLP-1 (GLP-1R) predomina no trato intestinal alto, ilhotas pancreáticas e nervos aferentes viscerais. Além disso, observa-se que o receptor de GLP-1 pode ser encontrado em diversas áreas do Sistema Nervoso Central (SNC) responsáveis por regular o consumo calórico, como o próprio hipotálamo. A secreção do GLP-1 em resposta à alimentação se perfaz em duas fases; a fase inicial rápida ocorre entre 10 a 15 minutos pós-prandial, já a segunda fase, mais longa, acontece entre 30 e 60 minutos (COSTA IM, et al., 2021; KYRIAKIDOU A, et al., 2022).

Após ser secretado, seu papel essencial se dará na resposta ao aumento dos níveis glicêmicos após as refeições, atuando diretamente nas ilhotas pancreáticas, especificamente nas células beta, em que promove maior liberação de insulina e nas células alfa, em antagonismo ao glucagon. De tal modo, essa incretina é capaz de reduzir a glicemia e aumentar a sensibilidade hepática e muscular à insulina. Em termos neuroendócrinos, o GLP-1 parece atuar tanto no SNC, quanto no Sistema Nervoso Periférico (SNP) para regular o apetite. É responsável por atraso no esvaziamento gástrico, distensão da musculatura lisa do estômago e diminuição na secreção ácida estomacal, sendo promotor de maior sensação de saciedade e redução na capacidade de consumo energético em indivíduos diabéticos, magros e obesos (ALTINTAS DAD, et al., 2022).

Dos principais fármacos aprovados por agências reguladoras destacam-se a albiglutida, dulaglutida, exenatida, liraglutida e semaglutida. A albiglutida (Tanzeum), que também era conhecida como albugon, é um agonista com meia-vida superior a cinco dias e cuja administração é feita em intervalos semanais ou mensais. Dulaglutida (Trulicity) também é um análogo de GLP-1 muito resistente à DDP-IV, sendo uma droga de longa duração. Assim como a albiglutida, a administração de dulaglutida costuma ser feita semanalmente (PRATLEY RE, et al., 2022; ALANAZI NK e GHORABA MA, 2020).

A exenatida (Byetta) possui duas formulações de administração por via subcutânea, diária e semanal. Liraglutida (Victoza, Saxenda) é um dos análogos de GLP-1 mais conhecidos e pesquisados. Não possui longa meia-vida no corpo, diferente da maioria dos análogos até então citados. Por conta disso sua administração é feita diariamente e o escalonamento da dose ao longo das primeiras cinco semanas é comum. A semaglutida (Ozempic) é mais um análogo cuja possibilidade de promover o emagrecimento através de doses maiores do que as convencionais ainda vêm sendo estudados (EKBERG NR, et al., 2021).

A liraglutida é uma versão quimicamente modificada do GLP-1 humano, está disponível nos Estados Unidos e na Europa em uma dose mais elevada, 3 mg por dia, do que a usada no diabetes para o tratamento da obesidade em adultos com índice de massa corporal ≥ 30 kg/m² ou ≥ 27 kg/m² com pelo menos uma morbidade relacionada ao peso, como hipertensão, DM2 e dislipidemia. Entre os pacientes com sobrepeso

ou obesidade e diabetes, a liraglutida é continuado na dose máxima tolerada, ≤ 3 mg por dia, necessária para atingir o controle glicêmico objetivo e perda de peso. Da mesma forma, para pacientes com sobrepeso ou obesidade, mas sem diabetes, prescreve-se e continua-se a dose máxima tolerada de liraglutida, desde que a meta de perda de peso seja atingida, a meta de perda de peso pode ser alcançada com uma dose de 1,8 mg por dia (OVERGAARD RV, et al., 2021).

A liraglutida é administrado por via subcutânea no abdômen, coxa ou braço uma vez ao dia, a dose inicial é de 0,6 mg por dia durante uma semana. A dose pode ser aumentada em intervalos semanais (1,2, 1,8, 2,4 mg) para a dose recomendada de 3 mg. A liraglutida é contra-indicado durante a gravidez e em pacientes com história pessoal de pancreatite ou história pessoal ou familiar de câncer medular da tireoide ou neoplasia endócrino múltipla 2A ou 2B. Além disso, para pacientes que tomam liraglutida concomitantemente com insulina ou um secretagogo de insulina, a glicose no sangue deve ser monitorada e uma redução da dose de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária para evitar hipoglicemia (BENSIGNOR MO, et al., 2021).

A semaglutida é um agonista do receptor de GLP-1 de longa ação que pode ser administrado como uma dose subcutânea uma vez por semana ou uma dose oral uma vez ao dia, a semaglutida demonstrou eficácia na perda de peso em estudos envolvendo pacientes com DM2. Embora aprovado para o tratamento do diabetes, ainda não foi aprovado para o controle da obesidade (BROWN E, et al., 2021).

A semaglutida demonstrou reduzir os principais eventos de doença cardiovascular em adultos com DM2 e doença cardiovascular estabelecida ou doença renal crônica, embora a dose de semaglutida usada tenha sido menor do que a dose recomendada para perda de peso. Os resultados cardiovasculares com a semaglutida estão sendo investigados em pessoas com obesidade que não têm diabetes, tal como acontece com outros agonistas do receptor de GLP-1, os efeitos adversos são comuns, os principais efeitos adversos são gastrointestinais, incluindo náuseas, diarreia e vômitos (LI Q, et al., 2021).

Tal como acontece com outros agonistas do receptor de GLP-1, um esquema de titulação da dose provavelmente será recomendado, aumentando em intervalos semanais para a dose máxima tolerada. A semaglutida é contra-indicada durante a gravidez e em pacientes com história pessoal de pancreatite ou história pessoal ou familiar de câncer medular da tireoide ou neoplasia endócrina múltipla 2A ou 2B. Além disso, para pacientes que tomam semaglutida concomitante com insulina ou um secretagogo de insulina (por exemplo, uma sulfonilureia), a glicose no sangue deve ser monitorada e uma redução da dose de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária para evitar a hipoglicemia (NAHRA R, et al., 2021; MIRABELLI M, et al., 2019).

A eficácia do GLP-1 RA (liraglutida) em combinação com metformina na redução da hemoglobina glicada (HbA1c) foi avaliada em uma meta-análise de 9 ensaios clínicos randomizados em adultos com diabetes tipo 2 em comparação com metformina isolada por pelo menos 12 semanas diferença média ponderada em HbA1c versus pré-tratamento (metformina sozinha) com 1,8 mg de liraglutida foi -0,36% IC 95% (-0,57% a -0,14%) $p < 0,001$ (PASQUEL FJ, et al., 2021).

Na mesma meta-análise, cinco estudos relataram dados sobre Efeitos Adversos (EAs). Os EAs mais comuns foram do trato gastrointestinal e incluíram náusea, diarreia, vômito, dispepsia, diminuição do apetite e constipação. Quando usado com metformina, liraglutida aumentou significativamente o risco de sintomas gastrointestinais em comparação com os controles (RR 1,59, IC 95% 1,15 a 2,19, $p = 0,005$). A combinação de metformina e liraglutida não aumentou o risco de hipoglicemia (RR 0,33, IC 95% 0,08 a 1,44, $p = 0,140$), e a hipoglicemia ocorreu em 2,97% dos pacientes (BILLINGS LK, et al., 2020).

Outro estudo analisado pelo artigo de revisão foi realizado em adultos com valores de IMC de 30 a 40 kg/m² e também com associação terapêutica de orlistate os resultados foram similares. Pacientes usando ambas as drogas tiveram perda de 7,8kg enquanto os que fizeram uso apenas da droga inibidora de lipase perderam 5,4 kg da linha de base ao completarem o estudo que durou dois anos (JI L, et al., 2021).

Um ensaio com pacientes adultos obesos de 56 semanas de duração teve como resultado perda ponderal média de 6 kg em pacientes sob uso de 3mg/dia de liraglutida contra média de 0,1kg em pacientes recebendo injeções de placebo. O uso de 10 mcg de exenatida 10 mcg duas vezes ao dia promoveu o emagrecimento

médio de 5,1 kg ao longo de 24 semanas em pacientes adultos com obesidades grau I e II contra perda média de 1,6kg no grupo placebo (HAASE CL, et al., 2021).

A liraglutida tem se mostrado resolutive em ensaios e os resultados de perda de peso estão associados principalmente às doses superiores aos 1,8g semanais utilizados para o manejo de pacientes diabéticos. Um estudo de fase III de 26 semanas comparou o tratamento por 10 mcg de exenatida duas vezes ao dia com 1.8mg semanais de liraglutida. A diferença foi de média de 3,24kg da linha de base para aqueles que usavam liraglutida contra 2,87 kg dos sob tratamento com exenatida, uma diferença considerada não significativa (BUSE JB, et al., 2020).

A liraglutida também é mais eficaz do que outras drogas agonistas não GLP-1 usadas para tratar a obesidade. A liraglutida resultou em uma perda de peso média de 7,5% em 52 semanas em três estudos diferentes e foi mais eficaz que a lorcaserina, com perda de peso média variando de 4,5% a 5,8%. O análogo de GLP-1 também foi mais eficaz que a combinação naltrexona/bupropiona, com variações de peso variando de 5% a 6,4% no estudo de revisão de 56 semanas. Ainda assim, a combinação fentermina/topiramato trouxe mais resultados do que a liraglutida. A perda de peso média com esses medicamentos no estudo variou de 5,1% a 10,9% (SPRUNG VS, et al., 2020).

A dulaglutida, um fármaco que consiste de dois análogos de GLP-1 conjugados, produziu em ensaios clínicos uma redução de 2,3 a 3,0 kg de peso corporal e redução de 0,78 a 1,64% na HbA1c em relação às respectivas linhas de base. A albiglutida também demonstrou eficácia em promover a perda ponderal. Em ensaios com a droga em questão também houve redução, cerca de 1,1 a 1,7 kg de peso corporal em relação ao controle (CHUA MWJ, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de GLP-1 no tratamento de DM2 e obesidade quando feita corretamente pode levar o indivíduo ao controle da doença e até mesmo remissão. Dessa forma, tem sido observada que a Liraglutida quando usada para esse tratamento possui efeito remissor, já a Semaglutida é usada apenas no tratamento do DM2 e não possui respostas terapêuticas no tratamento de obesidade. Além disso, a faixa etária prescrita encontram-se em maiores de 18 anos e até 65 anos. Por fim, é de total importância a conscientização dos profissionais responsáveis para traçar tratamento, associada a mudança do estilo de vida e ações não farmacológicas. Além disso, esclarecer que a medicação e seu uso pode melhorar a qualidade de vida e até mesmo remissão da doença podendo, assim, trazer maior aceitação e resultados terapêuticos.

REFERÊNCIAS

1. ALANAZI NK, GHORABA MA. Efeito do agonista do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (liraglutida) no peso e controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2 atendidos no centro de atenção primária do hospital das forças de segurança em Riad, Arábia Saudita. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 2020; 9(8): 3933–3936.
2. ALTINTAS DAD, et al. Efeitos respiratórios do tratamento com um agonista do receptor de peptídeo -1 semelhante ao glucagon em pacientes que sofrem de obesidade e doença pulmonar obstrutiva crônica. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022; 17: 405–414.
3. BENSIGNOR MO, et al. Efeito do tratamento com liraglutida no índice de massa corporal e parâmetros de peso em crianças e adolescentes com diabetes tipo 2: análise post hoc do estudo da elipse. *Pediatr Obes*, 2021; 16(8): e12778.
4. BILLINGS LK, et al. O benefício da insulina degludeca/liraglutida (IDegLira) em comparação com a terapia com insulina basal-bolus é consistente entre os subgrupos participantes com diabetes tipo 2 no estudo randomizado DUAL VII. *J Diabetes Sci Technol*, 2020; 15(3): 636–645.
5. BROWN E, et al. Um estudo randomizado, controlado e duplo-cego para avaliar os efeitos mecânicos da terapia combinada de dapagliflozina com exenatida QW versus dapagliflozina isolada em pacientes obesos com diabetes mellitus tipo 2 (RESILIENTE): protocolo do estudo. *BMJ Open*, 2021; 11(7): e045663.
6. BUSE JB, et al. Eficácia e segurança a longo prazo da semaglutida oral e o efeito da mudança de sitagliptina para semaglutida oral em pacientes com diabetes tipo 2: uma extensão de 52 semanas, randomizada e aberta do estudo PIONEER 7. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020; 8(2): e001649.
7. CHUA MWJ. Liraglutida de alta dose e inibidor de SGLT2: uma combinação promissora. *Clínicas e Práticas*, 2022; 12(1): 1–7.
8. COSTA IM, et al. Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa / Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa. *Revista Brasileira de Saúde*, 2021; 4(2): 4236–4247.

9. EKBERG NR, et al. Uso no mundo real de semaglutida uma vez por semana em pacientes com diabetes tipo 2: Resultados do estudo multicêntrico SURE Dinamarca/Suécia, prospectivo e observacional. *Diabetes na Atenção Primária*, 2021; 15(5): 871–878.
10. HAASE CL, et al. Uso de Liraglutida 3,0 mg para controle de peso em um cenário do mundo real na Suíça. *Fatos sobre obesidade*, 2021; 14(5): 568–576.
11. JELSING J, et al. Liraglutide: short-lived effect on gastric emptying - long lasting effects on body weight. *Diabetes, Obes Metab*, 2012; 14(6): 531-8.
12. JI L, et al. Eficácia e segurança da semaglutida uma vez por semana versus sitagliptina uma vez ao dia como adjuvante à metformina em pacientes com diabetes tipo 2 no SUSTAIN China: um estudo randomizado de fase 3a, duplo-cego, de 30 semanas. *Diabetes Obes Metab*, 2021; 23(2): 404–414.
13. KYRIAKIDOU A, et al. Preditores Clínicos e Genéticos do Controle Glicêmico e da Resposta à Perda de Peso à Liraglutida em Pacientes com Diabetes Tipo 2. *Journal of Personalized Medicine*, 2022; 12(424): 424.
14. LI Q, et al. Ativação do Receptor do Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon Melhora o Declínio Cognitivo no Diabetes Mellitus Tipo 2 Através de uma Via Independente do Metabolismo. *J Am Heart Assoc*, 2021; 10(14): e020734.
15. MA J, et al. Effects of variations in duodenal glucose load on glycaemic, insulin, and incretin responses in type 2 diabetes. *Diabetic Med*, 2012; 29(5): 604-8.
16. MIRABELLI M, et al. Eficácia a longo prazo da liraglutida para controle de peso e controle glicêmico no diabetes tipo 2. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019; 17(1): 207.
17. NAHRA R, et al. Efeitos de Cotadutide em parâmetros metabólicos e hepáticos em adultos com sobrepeso ou obesidade e diabetes tipo 2: um estudo randomizado de fase 2b de 54 semanas. *Diabetes Care*, 2021; 44(6): 1433–1442.
18. NAUCK MA, et al. Rapid tachyphylaxis of the glucagon-like peptide 1-induced deceleration of gastric emptying in humans. *Diabetes*, 2011; 60(5): 1561-5.
19. OVERGAARD RV, et al. Os níveis de semaglutida circulante determinam reduções na HbA1c e no peso corporal em pessoas com diabetes tipo 2. *Cell Rep Med*, 2021; 2(9): 100387.
20. PASQUEL FJ, et al. Ensaio de alta hospitalar da liraglutida: Um estudo controlado randomizado comparando a segurança e eficácia da liraglutida versus insulina glargina para o manejo de pacientes com diabetes tipo 2 após a alta hospitalar. *Diabetes Obes Metab*, 2021; 23(6): 1351–1360.
21. PRATLEY RE, et al. Eficácia e segurança da efpeglenatida nos principais subgrupos de pacientes do estudo randomizado BALANCE, estratificado por status de pré-diabetes, IMC e idade no início do estudo. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022; 10(1): 002207.
22. SPRUNG VS, et al. Ensaio multicêntrico randomizado e controlado de 26 semanas de liraglutida subcutânea (um agonista do receptor de peptídeo 1 semelhante ao glucagon), com ou sem pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e apneia obstrutiva do sono (AOS) (ROMANCE): protocolo de estudo avaliando os efeitos da perda de peso no índice de apnéia-hipnéia (IAH). *BMJ Open*, 2020; 10(7): e038856.
23. TAMBASCIA MA, et al. Influence of gastric emptying on the control of postprandial glycemia: physiology and therapeutic implications. *Einstein*, 2014; 12(2): 251–253.