



Tratamento da obesidade com a liraglutida e suas principais manifestações clínicas

Obesity treatment with liraglutide and its main clinical manifestations

Tratamiento de la obesidad con liraglutida y sus principales manifestaciones clínicas

Leonardo Miranda dos Santos¹, Caio Viñé Rocha¹, Demetrius de Souza e Silva¹, Victoria Duarte Barros de Brito¹, Yasmin de Sousa Albuquerque¹, Mariana Tenório Cavalcante Duarte de Barros², Anderson Felipe Bezerra da Silva³, Letícia Laís Ribeiro de Lima⁴, Fabrizio Daniel Mendonça Resquim⁵, Cleber Queiroz Leite¹.

RESUMO

Objetivo: Identificar os aspectos gerais do tratamento da obesidade através do uso da liraglutida e as suas principais manifestações clínicas com a atualização do tema na literatura nacional. **Revisão bibliográfica:** O efeito resultante da prescrição de liraglutida para o tratamento da obesidade funciona através do precursor metabólico de um agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), o que significa que imita a ação de um hormônio natural chamado GLP-1. O GLP-1 ajuda a regular os níveis de açúcar no sangue, aumentando a secreção de insulina, reduzindo a produção de glucagon e retardando o esvaziamento gástrico. As manifestações clínicas evoluem com reações adversas gastrointestinais transitórias, incluindo náusea, vômito e diarreia. Outrossim, há na literatura outras manifestações apresentadas, como colelitíase e colecistite, bem como doenças da tireóide e aumento da frequência cardíaca. **Considerações finais:** As manifestações clínicas decorrentes do uso da liraglutida para o tratamento da obesidade são relativamente raras, porém muito subdiagnosticadas. Tratando-se de condições clínicas de extrema importância, principalmente, pelo reconhecimento das alterações metabólicas, devendo ser reconhecidas pelos profissionais da saúde. O diagnóstico precoce das manifestações clínicas e um tratamento eficaz evita as lesões de diversos órgãos, diminuindo a nocividade do medicamento no tratamento da obesidade.

Palavras-chave: Liraglutida, Manifestações clínicas, Obesidade.

ABSTRACT

Objective: To identify the general aspects of obesity treatment through the use of liraglutide and its main clinical manifestations with an update on the topic in the national literature. **Literature review:** The effect resulting from prescribing liraglutide for the treatment of obesity works through the metabolic precursor of a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist, which means it mimics the action of a natural hormone called GLP-1. GLP-1 helps regulate blood sugar levels by increasing insulin secretion, reducing glucagon production, and slowing gastric emptying. Clinical manifestations evolve with transient gastrointestinal adverse reactions, including nausea, vomiting and diarrhea. Furthermore, there are other manifestations presented in the literature, such as cholelithiasis and cholecystitis, as well as thyroid diseases and increased heart rate. **Final considerations:** Clinical manifestations resulting from the use of liraglutide for the treatment of obesity are relatively rare, but very underdiagnosed. These are extremely important clinical conditions, mainly due to the recognition of metabolic changes, and must be recognized by health professionals. Early diagnosis of clinical manifestations and effective treatment prevents damage to various organs, reducing the harmfulness of medication in the treatment of obesity.

Keywords: Liraglutide, Clinical manifestations, Obesity.

¹ Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR), Redenção - PA.

² Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes (AFYA JABOATÃO), Jaboatão dos Guararapes - PE.

³ Faculdade de Medicina do Sertão (FMS), Arcoverde - PE.

⁴ Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) Campus CAA, Caruaru - PE.

⁵ Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife - PE.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los aspectos generales del tratamiento de la obesidad mediante el uso de liraglutida y sus principales manifestaciones clínicas con una actualización del tema en la literatura nacional. **Revisión de la literatura:** El efecto resultante de la prescripción de liraglutida para el tratamiento de la obesidad funciona a través del precursor metabólico de un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), lo que significa que imita la acción de una hormona natural llamada GLP-1. El GLP-1 ayuda a regular los niveles de azúcar en sangre al aumentar la secreción de insulina, reducir la producción de glucagón y retardar el vaciado gástrico. Las manifestaciones clínicas evolucionan con reacciones adversas gastrointestinales transitorias, que incluyen náuseas, vómitos y diarrea. Además, existen otras manifestaciones presentadas en la literatura, como colelitiasis y colecistitis, así como enfermedades de la tiroides y aumento de la frecuencia cardíaca. **Consideraciones finales:** Las manifestaciones clínicas derivadas del uso de liraglutida para el tratamiento de la obesidad son relativamente raras, pero muy infradiagnosticadas. Se trata de condiciones clínicas de suma importancia, debido principalmente al reconocimiento de cambios metabólicos, y deben ser reconocidas por los profesionales de la salud. El diagnóstico precoz de las manifestaciones clínicas y el tratamiento eficaz previenen el daño a diversos órganos, reduciendo la nocividad de los medicamentos en el tratamiento de la obesidad.

Palabras clave: Liraglutida, Manifestaciones clínicas, Obesidad.

INTRODUÇÃO

A obesidade representa um dos desafios significativos do século XXI, afetando vastos segmentos da sociedade global e frequentemente associada à falta de atividade física, bem como dietas que contêm altos níveis de colesterol, açúcares e carboidratos. A vida agitada da população moderna tem contribuído para o descuido pessoal, levando a uma série de complicações, sendo a obesidade uma delas (ABESO, 2016).

Definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal que prejudica a saúde, a obesidade é identificada quando o Índice de Massa Corporal (IMC) ultrapassa 30 kg/m², categorizando-se em diferentes graus (CARVALHO D, et al., 2016). Além disso, a obesidade está correlacionada a diversas doenças e síndromes, como a síndrome metabólica, e atua como fator de risco para condições como diabetes, aterosclerose, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), entre outras (ABESO, 2016).

O Sobrepeso e a Obesidade possuem além dos métodos tradicionais de tratamento, como a mudança do estilo de vida, métodos farmacológicos como a Liraglutida, que se trata de um agonista do receptor de glicopeptídeo-1, ocasionando e impulsionando o processo de emagrecimento, e por consequência diminuindo os fatores de riscos supracitados (CARVALHO D, et al., 2016).

Nesse contexto, esse estudo oferece uma revisão narrativa sobre as manifestações clínicas e os aspectos abrangentes relacionados ao emprego da liraglutida no tratamento da obesidade. Apresentando uma abordagem expandida e multidisciplinar, destaca-se diversos aspectos como mecanismo de ação, efeito sobre o peso corporal, complementaridade com mudanças no estilo de vida, segurança e tolerabilidade, avaliação médica individualizada e monitoramento contínuo. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo identificar os aspectos gerais do tratamento da obesidade através do uso da liraglutida e as suas principais manifestações clínicas com a atualização do tema na literatura nacional.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição

A obesidade representa uma condição crônica difundida, intrincada, de evolução gradual e propensa a recorrências, com origens multifatoriais que envolvem anormalidades no acúmulo excessivo de gordura corporal, acarretando danos à saúde. Seu surgimento é resultado de uma interação complexa entre elementos genéticos, ambientais, hábitos de vida e aspectos emocionais (BRASIL, 2019).

Vários fármacos foram desenvolvidos e autorizados para o tratamento da obesidade, evidenciando sua eficácia na indução de perda de peso. Pesquisas clínicas respaldam a habilidade desses medicamentos em

aprimorar os resultados quando integrados a programas de alteração do estilo de vida, culminando em notáveis diminuições no índice de massa corporal e no aperfeiçoamento de indicadores de saúde vinculados à obesidade (CARVALHO D, et al., 2016).

A Liraglutida é um dos medicamentos utilizados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. É um agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), que tem ação sobre a regulação do metabolismo da glicose (FUJISHIMA Y, et al., 2012). O medicamento é administrado por injeção subcutânea e age aumentando a secreção de insulina, inibindo a secreção de glucagon e reduzindo a velocidade de esvaziamento gástrico. Com essas ações, a liraglutida ajuda a controlar os níveis de açúcar no sangue, melhorando o controle glicêmico (CANELAS ETC, et al., 2023).

Além do seu efeito hipoglicemiante, a liraglutida também pode levar à perda de peso em alguns pacientes. Isso ocorre devido à sua ação no sistema nervoso central, que regula o apetite e a saciedade. Portanto, o uso da liraglutida pode ser benéfico para pacientes com diabetes tipo 2 que também precisam perder peso (CARVALHO D, et al., 2016). Estudos clínicos têm mostrado que a liraglutida é eficaz na redução dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), que é um importante marcador do controle glicêmico a longo prazo. Além disso, o medicamento também tem sido associado a uma redução do risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular (FUJISHIMA Y, et al., 2012).

No entanto, assim como qualquer medicamento, a liraglutida pode causar efeitos colaterais. Os mais comuns são sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia. Também pode ocorrer hipoglicemia, principalmente quando administrada em combinação com outros medicamentos hipoglicemiantes, como a insulina (VERMA S, et al., 2020).

Em resumo, a liraglutida é um medicamento utilizado no tratamento do diabetes tipo 2, que ajuda a controlar os níveis de açúcar no sangue e melhora o controle glicêmico. Além disso, pode promover perda de peso e reduzir o risco de eventos cardiovasculares em pacientes com alto risco cardiovascular. No entanto, é importante o acompanhamento médico e a avaliação dos riscos e benefícios antes, durante e após seu uso (SHYANGDAN DS, et al., 2010).

Fisiopatologia

A obesidade é uma condição metabólica de origem multifatorial, capaz de aumentar os riscos de desenvolvimento de patologias secundárias (BRASIL, 2020). O tecido adiposo, que serve como depósito natural de gordura corporal, passa por alterações conformacionais na tentativa de armazenar o excesso de energia consumido ou produzido pelo organismo. Isso resulta na liberação de moléculas sinalizadoras que podem ter efeitos tanto benéficos quanto prejudiciais em nível sistêmico (YABE D e SEINO Y, 2011).

A obesidade representa um desafio global para a saúde pública, sendo prevalente em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Seu surgimento está associado à hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos, componentes celulares do tecido adiposo. A principal causa subjacente é o desequilíbrio energético-proteico, caracterizado pelo consumo excessivo de calorias que ultrapassam os níveis fisiológicos basais (ABESO, 2016). A obesidade pode desencadear um estado pró-inflamatório crônico de baixo grau, afetando o humor e o desempenho cognitivo. A IL-6, por exemplo, está elevada em indivíduos obesos com degeneração no córtex cingulado, prejudicando o processamento de expressões faciais emocionais (CARVALHO D, et al., 2016).

As consequências negativas da obesidade incluem o aumento acentuado do desenvolvimento de Síndrome Metabólica e doenças cardiovasculares, como Hipertensão Arterial Sistêmica, resistência insulínica, Diabetes Mellitus tipo 2 e aterosclerose (ABESO, 2016).

Para avaliar a gravidade da obesidade, é comum utilizar o Índice de Massa Corporal (IMC), considerando indivíduos com IMC acima de 30 kg/m² como obesos e acima de 40 kg/m² como obesidade extrema (BRASIL, 2019). Durante a mudança conformacional do tecido adiposo, ocorre o recrutamento de células do sistema imunológico, principalmente macrófagos, que liberam citocinas pró-inflamatórias, como o Fator de Necrose

Tumoral alfa (TNF- α) e a Interleucina 6 (IL-6), além dos hormônios leptina e adiponectina, associados ao processamento cerebral da fome e saciedade (WANDERLEY EM e FERREIRA V, 2010).

Recentes estudos indicam que a patogenia da obesidade pode resultar em efeitos neurotóxicos, afetando regiões do Sistema Nervoso Central (SNC). Indivíduos obesos apresentam menor desempenho acadêmico e pontuações reduzidas em habilidades cognitivas, além de alterações estruturais no hipocampo, amígdala e atrofia cerebral generalizada. A influência do tecido adiposo visceral sobre a saúde emocional, humor, memória e aprendizagem destaca-se quando a atividade metabólica desse tecido supera a do tecido adiposo subcutâneo, impactando a sinalização insulínica do SNC (CARVALHO D, et al., 2016).

Diagnóstico

A identificação precoce e precisa da obesidade desempenha um papel fundamental na mitigação dos seus efeitos adversos à saúde. O diagnóstico desta condição complexa vai além da mera avaliação visual e exige uma abordagem clínica metódica. Diversos métodos e critérios foram desenvolvidos para mensurar e classificar a obesidade, incluindo índices de massa corporal (IMC), circunferência da cintura e análises mais avançadas como a bioimpedância (CORNIER MA, 2022).

A busca por indicadores mais refinados e específicos tem incentivado a pesquisa constante na área de diagnóstico, visando uma avaliação mais holística e personalizada. Este texto explora os principais métodos utilizados no diagnóstico da obesidade, destacando sua importância na identificação precoce e na implementação de estratégias de intervenção personalizadas para promover a saúde e o bem-estar (VERMA S, et al., 2020). Ao se ter em mente que a obesidade é um distúrbio que envolve excesso de gordura corporal, é evidente que o diagnóstico se dá pelo IMC do paciente, onde em um adulto deverá o possuir acima de 30 kg/m² para concluir o diagnóstico de obesidade. A obesidade possui graus distintos, variando de 1-3 (ABESO, 2016).

Em síntese, o diagnóstico da obesidade representa o ponto de partida essencial para a construção de estratégias de intervenção eficazes e personalizadas. A diversidade de métodos disponíveis, desde os tradicionais índices de massa corporal (IMC) até abordagens mais avançadas para rastreamento de complicações, reflete a complexidade dessa condição multifatorial (PERADZE N, et al., 2019). O reconhecimento atento dos sinais clínicos, combinado com avaliações precisas, possibilita não apenas a classificação da obesidade, mas também a compreensão mais profunda de suas implicações individuais. À medida que avançamos no entendimento do diagnóstico da obesidade, é imperativo integrar abordagens holísticas que considerem não apenas a quantidade de adiposidade, mas também fatores genéticos, metabólicos e comportamentais (CORNIER MA, 2022).

Logo, além da avaliação do Índice de Massa Corporal (IMC), outros elementos, tais como a distribuição de gordura corporal, histórico médico, resultados de exames laboratoriais e a análise de condições médicas concomitantes à obesidade, são levados em conta durante o processo diagnóstico (CARVALHO D, et al., 2016). A obtenção de um diagnóstico preciso é essencial para direcionar abordagens de tratamento personalizadas, que podem abranger modificações no estilo de vida, intervenções medicamentosas e, em situações mais graves, alternativas cirúrgicas. A monitorização regular desempenha um papel crucial na avaliação da efetividade das intervenções e na gestão potencial de complicações associadas à obesidade (VERMA S, et al., 2020).

A tomada de decisões informada proporcionada pelo diagnóstico robusto não apenas guiará intervenções terapêuticas, mas também abrirá caminho para uma abordagem mais centrada no paciente, visando não apenas à redução do peso, mas à promoção da saúde global e ao bem-estar duradouro (CORNIER MA, 2022).

Tratamento

O tratamento da obesidade é um dos temas mais destacados na atualidade, uma vez que sendo uma doença crônica com múltiplas comorbidades associadas, requer um tratamento individualizado, sendo fundamental a motivação do doente para a mudança de hábitos (LI Z, et al., 2021). O objetivo é alcançar a

perda de peso e mantê-la a longo prazo, melhorando as comorbidades e evitando complicações futuras para obter uma melhora na qualidade e expectativa de vida (VERMA S, et al., 2020). O tratamento de doentes com IMC entre 25 e 26,9 kg/m quando não associado à comorbidades inicia-se com um plano alimentar personalizado, dieta hipocalórica equilibrada combinada com exercício físico em um mínimo de 150 minutos por semana (30 minutos diários, 5 dias/semana) (ABESO, 2016).

Este tratamento será a base para pacientes com IMC superior a 30kg/m², quando se tem a obesidade apresentada. Além disso, a intervenção comportamental, por exemplo, terapia cognitivo-comportamental, educação dietética e reuniões de grupo (por exemplo, reuniões com pares, utilização de estruturas de apoio social) também estão inseridas nessa abordagem (LI Z, et al., 2021; CORNIER MA, 2022).

O Ministério da Saúde indica que o tratamento do excesso de peso deve seguir o Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do sobrepeso e obesidade no adulto, de 2020, e as Diretrizes Gerais para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade (CONITEC, 2020). Na avaliação do PCDT é recomendado apenas terapia padrão não medicamentosa para tratamento do sobrepeso e obesidade, sendo a cirurgia indicada conforme as Diretrizes, que recomendam a cirurgia bariátrica para sujeitos com obesidade mórbida ou com obesidade moderada associada a comorbidades, ambos os casos com falha à terapia padrão. Não há indicação, no SUS, de tratamento medicamentoso para obesidade, mesmo para a mórbida (BRASIL, 2013).

O principal objetivo do PCDT no tratamento da obesidade é obter redução de, no mínimo, 10% do peso corporal, considerada como perda de peso bem-sucedida. Ainda, o PCDT afirma que reduções de 5-9% do peso conseguem melhorias significativas da saúde, com redução de fatores de risco para doenças crônicas, mas não resulta em mudança de classificação do estado nutricional do indivíduo (CONITEC, 2020).

Atualmente, existem alguns medicamentos aprovados no tratamento da obesidade: Orlistat, Fentermina mais Topiramato, Naltrexona mais Bupropiona, Liraglutida, Semaglutida, Tirzepatide, entre outros. É válido destacar que a farmacoterapia do liraglutida age influenciando o aumento da saciedade e diminuindo a fome por meio da estimulação do glucagon-like peptídeo-1 receptores (liraglutida) (CASTRO BR, et al., 2022). Isso se deve devido o receptor localizado no TGI (íleo) enervado pelo nervo vago transmitir ao cérebro estímulos através de vias humorais e neurais, atuando diretamente no hipotálamo aumentando os níveis de pró-opiomelanocortina (POMC) onde exercem atividade que promove a saciedade e, conseqüentemente inibe a sinalização do apetite (VERMA S, et al., 2020). Liga-se aos receptores GLP-1 na pró-opiomelanocortina, que estimula diretamente os neurônios POMC/CART e indiretamente inibe o neuropeptídeo Y (NPY) e o peptídeo (AgRP) para aumentar as medidas de saciedade e diminuir a fome. Esses efeitos do GLP-1 podem levar à redução da ingestão de energia, facilitando assim a perda de peso (LI Z, et al., 2021; CORNIER MA, 2022).

A presença dos GLP-1R no pâncreas, TGI, pulmões, sistema nervoso central (SNC), rins e também no coração possui efeitos centrais e gastrointestinais citados, como também possui ação hepática (reduzindo a ocorrência de apoptose e esteatose), ação cardíaca (reduz incidentes cardiovasculares através da ativação de proteínas anti-apoptóticas nas células musculares cardíacas) entre outros. Além disso, estimula a proliferação de células-beta pancreáticas e suprime a sua apoptose, assim garantindo a eficácia na produção da insulina (CASTRO BR, et al., 2022).

Concomitante a isso, a liraglutida é conhecida por ser bem tolerada e o efeito colateral mais comum é a náusea transitória. Ademais, a Liraglutida reduz a frequência de danos cardiovasculares e melhora os índices de mortalidade em pacientes com diabetes tipo 2 com alto risco de doença cardiovascular, mas na atualidade essa droga está sendo usada com maior frequência para o tratamento da obesidade (PERADZE N, et al., 2019).

Manifestações clínicas

Através da análise dos artigos, em sua totalidade observou-se a presença de várias manifestações clínicas decorrentes do uso da liraglutida para o tratamento da obesidade, entre os efeitos adversos, destacam-se distúrbios gastrointestinais como náusea, vômito, diarreia e constipação. Outrossim, há evidências de outros efeitos, como doenças da vesícula biliar e manifestações psiquiátricas. Ademais,

foi exposto como sintomas, além dos já apresentados, flatulência, dor abdominal, cefaleia, tontura, sonolência, xerostomia, fadiga, distúrbios do paladar, parestesia, insônia, palpitação e elevação da pressão arterial (CASTRO BR, et al., 2022).

Colelitíase

A litíase biliar se encontra em terceiro lugar no ranking das doenças mais associadas a obesidade, possuindo a mesma como fator de risco principal. Tal ocupação se deve ao fato de que a liberação do colesterol livre é excretado por ser hidrossolúvel por agregação com sais biliares e lecitinas. Quando a concentração de colesterol supera a capacidade de solubilização da bile ocorre o processo de cristalização da solução, o que está predisposto a ocorrer em pacientes obesos justamente pelas altas concentrações de colesterol livre (MELO IC, et al., 2023).

Em segundo plano, outro mecanismo está relacionado ao surgimento de cálculos biliares, a perda de peso repentina, acredita-se que durante o processo de perda de peso os percentuais dos componentes biliares caem, desproporcionando com os percentuais de colesterol total, o que resulta no processo de supersaturação da bile, levando assim a formação de novos cálculos. Nesse sentido, pode se afirmar que os efeitos de aceleração do processo de emagrecimento causados pela Liraglutida estão relacionados ao surgimento de Colelitíase em pacientes em tratamento com o Análogo do GLP-1 (TAHA MIA, et al., 2006).

Segundo Porto CC (2022), cerca de 80% dos casos são assintomáticos, o diagnóstico da Colelitíase de maneira geral é incidental. Os principais sintomas associados são a cólica biliar no quadrante superior direito, de início abrupto, normalmente de 30 a 90 minutos após refeições, podendo irradiar para o dorso, náuseas e vômitos, além da hipersensibilidade à palpação do ponto cístico

Nesse contexto, o quadro clínico da colelitíase revela-se como uma interseção complexa entre sintomas variados e o impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Desde a dor abdominal aguda característica até manifestações mais sutis, como desconforto pós-prandial, a presença de cálculos biliares impõe desafios diagnósticos que exigem uma abordagem clínica perspicaz (MELO IC, et al., 2023).

A compreensão aprofundada dos sintomas e sua correlação com os achados radiológicos e laboratoriais são cruciais para a identificação precisa dessa condição. Além disso, a conscientização sobre os fatores de risco e a importância da prevenção emerge como um elemento vital na gestão global da colelitíase. Ao abordar não apenas os sintomas evidentes, mas também considerando o impacto mais amplo no bem-estar do paciente, é possível adotar um plano terapêutico em torno da própria droga para evitar tal doença (TAHA MIA, et al., 2006).

Colecistite

Dentro das manifestações clínicas apresentadas em estudos clínicos para controle de peso, foi observada uma taxa mais elevada de colelitíase e colecistite em pacientes tratados com liraglutida do que nos pacientes tratados com placebo. O fato de que a perda de peso substancial pode aumentar o risco de colelitíase e consequentemente colecistite, explicada apenas parcialmente a taxa mais elevada com liraglutida (MELO IC, et al., 2023). Ademais, é importante destacar que Colelitíase e colecistite podem levar a hospitalização e colecistectomia. O profissional de saúde habilitado a prescrever liraglutida deve orientar os pacientes sobre os sintomas de colelitíase e colecistite, uma vez que o diagnóstico precoce funciona como base para uma involução da doença (NOVO N, 2022).

Atualmente, existem vários estudos descritos que fomentam a atribuição de mecanismos patológicos que indicam relações entre diabetes, obesidade e tabagismo com o maior desenvolvimento da colecistite. Além disso, estudos descreveram que indivíduos com predisposição genética para DM2, alto IMC e obesidade possuem maiores riscos de adquirir litíase biliar. Entretanto, a fisiopatologia está associada principalmente à dislipidemia que a DM2 gera. Altos índices de triglicérides e de lipoproteínas de muito baixo peso, e baixos níveis de lipoproteínas de alto peso, estão mais presentes nos pacientes com DM2 do que em populações sem comorbidades cardiovasculares (COZMA MA, et al., 2022). As alterações metabólicas associadas à dislipidemia originam secreção hepática de bile supersaturada de gordura e elevam o risco de colelitíase e,

consequentemente, colecistite. Outrossim, a DM2 causa hipomotilidade da vesícula, diminuição da secreção de ácidos da bile e maior precipitação e cristalização do colesterol (YUAN S, et al., 2022). Além disso, a literatura descreve que a litíase de pacientes com DM2 possuem maiores exotoxinas de bactérias, DNA e proteínas, quando comparadas a pacientes não diabéticos (COZMA MA, et al. 2022).

Ademais, há uma relação fisiopatológica com a neuropatia diabética, que pode causar disfunção no esfíncter de Oddi, resultando em estase biliar e colestase. Outrossim, a DM2 leva a discinesia do gastrointestinal, a qual eleva o pH e os níveis de bactérias anaeróbicas. Essa elevação acelera a produção de ácido desoxicólico, o elevando, o que aumenta a cristalização do colesterol e aumenta a incidência de colecistite (YUAN S, et al., 2022).

Não há diferenças no diagnóstico entre os pacientes diabéticos e não diabéticos, sendo os critérios usuais aplicados. Dentre estes, o sintoma mais frequente durante a evolução natural da doença é a dor em hipocôndrio direito (HD), a qual pode irradiar para o epigastro e para a região escapular direita (MELO IC, et al., 2023).

Além disso, o paciente costuma relatar um fator desencadeante importante do episódio álgico, como a ingestão de alimentos ricos em lipídeos. Ainda, frequentemente relata náuseas, vômitos e febre alta. O diagnóstico deve ser suscitado clinicamente e, durante o exame físico, é possível observar a presença do sinal de Murphy e defesa muscular (JUNIOR ES, et al., 2021).

Manifestações psiquiátricas

Estudos recentes têm registrado uma variedade de impactos das incretinas na estrutura e função cerebral, dado que essas substâncias estão presentes tanto periféricamente quanto no Sistema Nervoso Central, e os receptores GLP-1R têm sido identificados em regiões cerebrais como o hipocampo, desempenhando um papel crucial na sua modulação (TAHA MIA, et al., 2006).

Os efeitos neurológicos das incretinas têm sido observados em modelos animais que apresentam desordens neurodegenerativas, transtornos de humor e déficits cognitivos, condições essas que também são constatadas em populações afetadas por doenças metabólicas, como o Diabetes Mellitus tipo 2 (PERADZE N, et al., 2019).

As modificações metabólicas e neuropsicológicas delineiam uma possível rota para abordagens terapêuticas integradas utilizando a Liraglutida em distúrbios neuropsiquiátricos, a exemplo da depressão (CASTRO BR, et al., 2022). Estudos têm indicado propriedades neuroprotetoras associadas à modulação do GLP-1R em face de diversas condições neurodegenerativas, evidenciando plasticidade sináptica, aprimoramento de processos cognitivos, aumento dos níveis de Fator Neurotrófico, derivado do Cérebro e resguardo cerebral frente a agentes oxidativos. Adicionalmente, há sugestões de que a Liraglutida apresenta efeitos ansiolíticos e antidepressivos (JUNIOR ES, et al., 2021)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As manifestações clínicas sequentes ao uso da liraglutida para o tratamento da obesidade têm sido subdiagnosticadas. Tratando-se de condições clínicas de extrema importância, principalmente, pelos riscos de saúde evidentes em suas apresentações clínicas, devendo ser reconhecidas pelos profissionais da saúde que prescrevem e avaliam o tratamento da obesidade com o medicamento. Concomitante a isso, é válido destacar que o diagnóstico precoce dessas manifestações clínicas funciona como base para um tratamento eficaz e evita as lesões de diversos órgãos, corroborando para um tratamento efetivo e seguro. Em síntese, a liraglutida desponta como uma opção terapêutica promissora no tratamento da obesidade, demonstrando resultados consistentes na redução do peso e na aprimoração das manifestações clínicas associadas. Contudo, a abordagem da obesidade permanece complexa, exigindo uma perspectiva integral que incorpore diversas abordagens de tratamento. O futuro da gestão da obesidade, sem dúvida, implicará na harmonização equilibrada de intervenções farmacológicas, modificações no estilo de vida e suporte contínuo por parte dos profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

1. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf> . Acessado em: 29 de dezembro de 2023.
2. BRASIL. Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2019. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-denoticias/noticias/29204-um-em-cada-quatro-adultos-do-pais-estava-obeso-em-2019>. Acessado em 30 de novembro de 2023.
3. BRASIL. Portaria n. 425, de 19 de Março de 2013. Disponível em: http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2016-07/portaria-425-de-19_03_13.pdf. Acessado em 29 de dezembro de 2023.
4. CANELAS ETC, et al. Implementação farmacoterapêutica do uso da liraglutida. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2023; 9(8): 798-808
5. CARVALHO D, et al. Agonistas dos receptores do GLP-1 no tratamento da diabetes tipo 2. Revista Portuguesa de Diabetes, 2016; 11(4) 154-166.
6. CASTRO BR, et al. Segurança e eficácia da semaglutida, liraglutida e sibutramina no auxílio do tratamento da obesidade. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2022; 8(5): 2925-2941.
7. CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Sobrepeso e Obesidade em Adultos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20201113_PCDT_Sobrepeso_e_Obesidade_em_Adultos_29_10_2020_Final.pdf . Acessado em: 01 de janeiro de 2024.
8. CORNIER MA. A Review of Current Guidelines for the Treatment of Obesity. American Journal of Managed Care, 2022; 28: pS288.
9. COZMA MA, et al. Implications of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Acute Cholangitis: A Systematic Review of Current Literature. In: Healthcare. MDPI, 2022; 11: 2196- 2200.
10. FUJISHIMA Y, et al. Efficacy of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue, on body weight, eating behavior, and glycemic control, in Japanese obese type 2 diabetes. Cardio diab, 2012; 11(1): 1-8.
11. JUNIOR ES, et al. Abordagem diagnóstica e tratamento da colecistite aguda: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2021; 13(9): e8772.
12. LI Z, et al. Transdermal drug delivery systems and their use in obesity treatment. International Journal of Molecular Sciences, 2021; 22(23): 12754.
13. MELO IC, et al. A incidência de Colecistite Aguda em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. Revista Eletrônica Acervo Médico, 2023; 23(1): e11928.
14. PERADZE N, et al. Short-term treatment with high dose liraglutide improves lipid and lipoprotein profile and changes hormonal mediators of lipid metabolism in obese patients with no overt type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled, cross-over, double-blind clinical trial. Cardiovascular diabetology, 2019; 18(1): 1-12.
15. PORTO CC. Clínica médica na prática diária. 2ª Edição, Barueri: Guanabara Koogan, 2022; 1704p.
16. SHYANGDAN DS, et al. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. BMC endocrine disorders, 2010; 10(1): 1-26.
17. TAHA MIA, et al. Fatores preditivos de colelitíase em obesos mórbidos após astroplastia em Y de Roux. Revista da Associação Médica Brasileira, 2006; 52: 430-434.
19. VERMA S, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists liraglutide and semaglutide on cardiovascular and renal outcomes across body mass index categories in type 2 diabetes: results of the Leader and Sustain 6 trials. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2020; 22(12): 2487-2492.
20. WANDERLEY EN e FERREIRA V. Obesidade: uma perspectiva plural. Ciência & saúde coletiva, 2010; 15: 185-194.
21. YABE D e SEINO Y. Liraglutide in adults with type 2 diabetes: global perspective on safety, efficacy and patient preference. Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes, 2011; 4: S5976.
22. YUAN S, et al. Obesity, type 2 diabetes, lifestyle factors, and risk of gallstone disease: a Mendelian randomization investigation. Clinical gastroenterology and hepatology, 2022; 20(3): e529-e537.