

Qual a relação entre o uso de análogos de GLP- 1 e o tratamento da obesidade?

What is the relation between the usage of GLP-1 analogs and obesity treatment?

Cuál es la relación entre el uso de análogos de GLP-1 y el tratamiento de la obesidad?

Recebido: 13/09/2023 | Revisado: 28/09/2023 | Aceitado: 30/09/2023 | Publicado: 03/10/2023

Luana Mazza Malta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6084-9271>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: luanamazza@ufpi.edu.br

Bianca Lopes Cacau

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0525-8073>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: Bianca.lopescacau1@gmail.com

Livia Rocha Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2169-0835>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: liviariocha063@gmail.com

Juliana Lyra-Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0566-6964>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: jlperreira.box@icloud.com

Graziela Santos dos Remédios

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2379-4312>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: grazielaaa1708@gmail.com

Marcus Vinicius Santos e Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1267-8973>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: marcus@ufpi.edu.br

Andressa Lianna Soares de Carvalho Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7102-6569>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: andressalcarvalho@ufpi.edu.br

Jamilly Santiago Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8356-0390>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: santjamilly@gmail.com

Bruno Walison Pontes Ribeiro Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2626-2012>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: bruno.wpr.lima@ufpi.edu.br

Érica de Araújo Silva Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5003-037X>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: ericasilva.ma@gmail.com

Resumo

A obesidade é um problema global de saúde pública, que se encontra em crescente número de casos. Essa doença se associa com uma alta morbimortalidade na população e se associa com várias patologias, como diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. A principal intervenção terapêutica para essa condição é a mudança do estilo de vida, contemplada pela prática de exercícios físicos, aliada a dietas hipocalóricas. No entanto, muitos pacientes não obtêm êxito no tratamento dessa enfermidade, devido a laboriosidade e aos fatores psicossociais intrínsecos a essa enfermidade. Nesse cenário, os análogos de GLP-1 surgem como medicamentos eficazes no tratamento da obesidade em pacientes que não têm melhoria com as mudanças do estilo de vida isoladamente. Diante disso, o artigo em questão tem como objetivo discutir a relação do uso dos análogos de GLP-1 e o tratamento da obesidade, enfatizando seus efeitos na perda de peso e suas limitações. Trata-se, portanto, de uma revisão integrativa de literatura, que se pautou em parâmetros como: elaboração da pergunta norteadora e palavras-chave, critérios de inclusão e exclusão, coleta de dados e análise crítica dos estudos incluídos. Para isso, foram utilizados estudos dos últimos 5 anos que respondiam à pergunta norteadora e se adequavam aos critérios de inclusão e exclusão. O presente estudo, portanto, evidencia que os agonistas do GLP-1 possuem efeitos sobre a redução de peso, glicemia e risco cardiovascular.

Palavras-chave: Obesidade; Peptídeo 1 semelhante ao glucagon; Tratamento farmacológico.

Abstract

Obesity is a global public health problem, which finds itself in a growing number of cases. This illness is associated with high morbimortality in the population and also various pathologies, such as diabetes mellitus type 2 and cardiovascular diseases. The main therapeutic intervention for this condition is lifestyle changes, contemplated by the practice of physical exercises, linked to hypocaloric diets. Nevertheless, plenty of patients don't obtain success in treating this infirmity, due to diligence and psychosocial factors intrinsic to this infirmity. In this scenario, GLP-1 analogs emerge as effective medicines in obesity treatment in patients who have no improvement with lifestyle changes isolated. In light of this, the article at stake aims to discuss the relationship between the usage of GLP-1 analogs and obesity treatment, highlighting its effects on weight loss and its limitations. It's, therefore, a literature integrative review, which was guided by parameters such as elaboration of a guiding question and keywords, inclusion and exclusion criteria, data gathering, and critical analysis of included surveys. To this end, surveys from the last 5 years that answered the leading and fit the inclusion and exclusion criteria question were utilized. The following survey, thus, emphasizes that GLP-1 analogs have effects on weight loss, glycemia, and cardiovascular risk.

Keywords: Obesity; Glucagon-like peptide 1; Drug therapy.

Resumen

La obesidad es un problema global de salud pública, que se encuentra en creciente número de casos. Esta enfermedad se asocia con una alta morbimortalidad en la población y se asocia con diversas patologías, como diabetes mellitus tipo 2 y dolencias cardiovasculares. Las principales intervenciones terapéuticas para tal condición son las modificaciones de la forma de vida, contemplada por la práctica de ejercicios físicos combinada con dietas hipocalóricas. No obstante, muchos pacientes no obtienen éxito en el tratamiento de esta enfermedad, debido a la laboriosidad y a los factores psicosociales intrínsecos a esta enfermedad. En este escenario, los análogos de GLP-1 surgen como medicaciones efectivas en el tratamiento de la obesidad en pacientes que no tienen mejora con modificaciones de forma de vida por separado. Frente a esto, el artículo en cuestión tiene como objetivo discutir la relación del uso de análogos de GLP-1 y el tratamiento de la obesidad, enfatizando sus efectos en la pérdida de peso y sus limitaciones. Se trata, por consiguiente, de una revisión integrativa de la literatura, que se ha pautado en parámetros como: elaboración de una pregunta guía y palabras clave, criterios de inclusión y exclusión, coleta de datos y análisis crítica de los estudios incluidos. Para eso, fueron utilizados estudios de los últimos 5 años que responden a la pregunta guía y se adecuaban a los criterios de inclusión y exclusión. El presente estudio, por lo tanto, evidencia que los agonistas del GLP-1 tienen efectos sobre la reducción de peso, glucemia y riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Obesidad; Péptido 1 similar al glucagón; Farmacoterapia.

1. Introdução

A obesidade é uma doença crônica, caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o acúmulo excessivo de gordura no corpo, com o índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30kg/m². Essa patologia é um problema crescente em todo o mundo, intensificada, principalmente, pela mudança nos hábitos alimentares proporcionada pelos alimentos ultraprocessados e pelo estilo de vida sedentário. Ela está significativamente associada ao aumento da morbidade e mortalidade da população, com consequente redução da expectativa de vida, visto que esta favorece o surgimento de doenças cardiovasculares, renais e osteomusculares, por exemplo (Williams, et al., 2022).

A primeira linha do tratamento da obesidade inclui mudanças nos hábitos alimentares e na realização regular de exercícios físicos. No entanto, alguns pacientes necessitam da segunda linha do tratamento para conseguir resultados expressivos. Nesse caso, os análogos de GLP-1 mostram-se muito eficazes no tratamento da obesidade, promovendo perda de até 7% do peso corporal e controle da glicemia sanguínea (Mejía-Zambrano, 2022). Esses fármacos agem estimulando a secreção da insulina em resposta à presença de glicose, e inibindo a secreção de glucagon, estando também associado a um efeito inibidor do esvaziamento gástrico, o qual resulta na perda de peso corporal (Pickford, et al., 2021).

Embora o seu uso seja seguro e eficaz, alguns efeitos colaterais gastrointestinais são relatados, principalmente no início do tratamento, como náuseas, vômitos, constipação, diarreia e desconforto abdominal (Moraes, et al., 2022). Nesse cenário, como o uso desses medicamentos para o tratamento da obesidade está se tornando recorrente na atualidade, o presente estudo visa avaliar o uso dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade e seus possíveis efeitos (Nigro, et al., 2021).

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura.

2.2 Procedimento de coleta de dados;

O procedimento de coleta de dados baseou-se nas seis fases do processo de elaboração da revisão integrativa, definidas por Souza, et al. (2010): elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa, que deve conter informações pertinentes e detalhadas, baseadas em metodologias contextualizadas, sem omitir qualquer evidência relacionada.

A busca foi realizada por três autores (ALSCA, LMM e JLP), que selecionaram os títulos dos artigos de forma independente e procederam a leitura dos resumos e textos completos. Os autores que realizaram a revisão excluíram estudos duplicados. Pelo menos dois revisores concordaram independentemente com a seleção de estudos elegíveis e chegaram a um consenso sobre quais estudos incluir.

2.2.1 Elaboração da pergunta norteadora e palavras-chave

A pergunta norteadora é a fase mais importante da revisão, que deve ser elaborada de forma objetiva e específica, com o intuito de definir a população estudada, os prováveis resultados e as intervenções a serem avaliadas (Souza, et al., 2010). Diante disso, a pergunta norteadora baseada no presente artigo foi pautada no seguinte questionamento: “Quais os efeitos dos Análogos dos GLP- 1 no tratamento da obesidade?”. Esse questionamento se sucedeu diante do surgimento recente do uso dos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade. Com isso, a pergunta de pesquisa foi elaborada visando a análise dos efeitos dos medicamentos dessa classe utilizados atualmente como tratamento da doença em questão.

A busca dos artigos foi feita nas plataformas de dados Literatura Latino- Americana e do Caribe (LILACS), PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System online (Medline), em Fevereiro de 2023. Foram utilizados os seguintes Descritores em Saúde (DECs) e Medical Subject Headings (MeSH): “Glucagon-like Peptide 1”, “Obesity” e “Treatment”. Com o intuito de aumentar a especificidade da busca, utilizou-se a seguinte estratégia na pesquisa: “Glucagon-like Peptide 1” AND “Obesity” NOT “Overweight” AND “Treatment”.

2.2.2 Busca e amostragem na literatura (critérios de inclusão e exclusão)

Conforme critérios de inclusão, foram selecionados: artigos completos disponíveis gratuitamente; artigos publicados em inglês, espanhol ou português, artigos publicados de 2019 a janeiro de 2023; e estudos realizados em humanos.

Adotaram-se os seguintes critérios de exclusão: artigos que não respondessem a pergunta norteadora; teses, livros, guidelines, capítulos de livros e anais de congressos.

2.2.3 Coleta de dados

Segundo Souza, et al. (2010), é essencial um modelo elaborado previamente a fim de garantir que todos os dados relevantes sejam retirados e que não haja nenhum prejuízo na transcrição, além de servir como registro. Portanto, os estudos selecionados foram organizados em um banco de dados, a fim de compará- los segundo os assuntos específicos, os problemas, as variáveis e demais características relevantes do artigo.

Nesse sentido, buscou-se reunir as principais informações de forma categorizada sobre os efeitos dos análogos de GLP- 1 no tratamento da obesidade, a fim de discutir sua utilização nesses pacientes.

2.2.4 Análise crítica dos estudos incluídos

Foram selecionados então 1518 artigos após a busca nas bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs e Medline. Dentre o apanhado geral, foram removidos 1309 estudos por não atenderem aos critérios de inclusão e por possuírem critérios de exclusão. Na etapa seguinte, foram lidos os títulos e resumos dos 209 artigos restantes, sendo excluídos 182 desses. Os 27 estudos selecionados foram analisados e, com isso, 15 estudos foram adicionados ao presente artigo.

Os artigos selecionados foram encontrados conforme as determinações a seguir: 1423 artigos encontrados no Pubmed, 4 no Scielo, 3 na Lilacs, e 88 na Medline. Dentre o apanhado geral, foram removidos 1309 estudos por não atenderem aos critérios de inclusão e por possuírem critérios de exclusão. Na etapa seguinte, foram lidos os títulos e resumos dos 209 artigos restantes, sendo excluídos 182 desses. Os 27 estudos selecionados foram analisados e apenas 15 atendiam aos questionamentos propostos após a leitura do manuscrito, com isso, os 15 estudos foram adicionados ao presente artigo. Esse seguimento feito está representado no Figura 1.

Figura 1 - Processo de seleção de artigos para compor a revisão de literatura.



Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

A análise crítica dos estudos foi realizada por meio de uma análise comparativa, baseando-se naqueles que pertenciam aos critérios de inclusão e retirou-se aqueles que possuíam critérios de exclusão (Dantas et al., 2022).

Nesse sentido, os artigos que compuseram o presente estudo estão listados com informações acerca do título, autores/ano, local de realização, local de publicação e base de dados (Quadro 1).

Quadro 1 - Artigos incluídos na seleção final especificando o título, autores/ano, local de realização e local de publicação.

TÍTULO	AUTORES/ANO	LOCAL DE REALIZAÇÃO	LOCAL DE PUBLICAÇÃO	BASE DE DADOS
A 2021 Update on the Use of Liraglutide in the Modern Treatment of ‘Diabetes’: A Narrative Review	Tilinca, et al., 2021	Romênia	Medicina	PUBMED
Liraglutide for Weight Management in the Real World: Significant Weight Loss Even if the Maximal Daily Dose Is Not Achieved	Trenson, et al., 2021	Bélgica	S. Karger AG	PUBMED

Levels of circulating semaglutide determine reductions in HbA1c and body weight in people with type 2 diabetes Graphical abstract	Overgaard, et al., 2021	Canadá	Cell Reports Medicine	PUBMED
Oral Semaglutide, the First Ingestible Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist: Could It Be a Magic Bullet for Type 2 Diabetes?	Kim & Jung, 2021	Coreia do Sul	International Journal of Molecular Sciences	PUBMED
Effect of Weight Loss Medications on Hepatic Steatosis and Steatohepatitis: A Systematic Review	Pan & Stanley, 2020	EUA	Frontiers in Endocrinology	PUBMED
Harnessing glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the pharmacological treatment of overweight and obesity	Burcelin & Gourdy, 2016	França	Obesity Reviews	PUBMED
Efectos de los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 como tratamiento em pacientes com obesidade y diabetes mellitus tipo 2	Mejía-Zambrano, 2022	Peru	Revista Habanera de Ciencias Médicas	SCIELO
Real-World Clinical Effectiveness of Liraglutide 3.0 mg for Weight Management in Canada	Wharton, et al., 2019	Canadá	Obesity	PUBMED
Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity	Wilding, et al, 2021	EUA	The New England Journal of Medicine	PUBMED
Once-Weekly Semaglutide Induces an Early Improvement in Body Composition in Patients with Type 2 Diabetes: A 26-Week Prospective Real-Life Study	Volpe, et al., 2022	Itália	Nutrients	PUBMED
Review article: role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in non-alcoholic steatohepatitis, obesity and diabetes—what hepatologists need to know	Barritt, et al., 2022	USA	Alimentary Pharmacology & Therapeutics	PUBMED/ MEDLINE
Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes The STEP 8 Randomized Clinical Trial	Rubino, et al., 2022	EUA	JAMA	MEDLINE
Glucagon-like Peptide-1 Receptor Analogues for the Treatment of Obesity	Williams, et al., 2022	Reino Unido	Touch Reviews in Endocrinology	MEDLINE
SGLT2i and GLP-1RA in Cardiometabolic and Renal Diseases: From Glycemic Control to Adipose Tissue Inflammation and Senescence	D'Marco, et al., 2021	Espanha	Journal of Diabetes Research	PUBMED
Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists	Ard, et al., 2021	EUA	Advances in Therapy	PUBMED

Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

3. Resultados e Discussão

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), obesidade é definida pelo excesso de gordura corporal que causa prejuízos à saúde, podendo ser atestada objetivamente quando o Índice de Massa Corporal (IMC) é maior ou igual a 30 kg/m².

Essa enfermidade se destaca como um problema global de saúde pública, com crescente número de casos, o que é explicado, principalmente, pela adoção de uma dieta mais hipercalórica e estilo de vida mais sedentário. A obesidade impulsiona significativamente a morbidade e a mortalidade, já que é associada a diversas condições deletérias à saúde, envolvendo pré diabetes, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial, dislipidemia, doença cerebrovascular, doença cardiovascular, doença renal crônica e diferentes tipos de câncer (Tilinca, et al., 2021; Williams, et al 2022). Diante desse cenário, além do prejuízo na saúde, o efeito na economia dos países é crítico, tendo em vista o acentuado valor gasto no tratamento da obesidade e suas complicações associadas (Williams, et al 2022).

As escolhas de intervenção terapêutica englobam modificações do estilo de vida, terapias farmacológicas e procedimentos cirúrgicos. A primeira linha para o tratamento envolve a adoção de dietas hipocalóricas aliadas à prática regular de exercícios físicos, fato que configura um obstáculo laborioso aos pacientes. Em relação ao tratamento farmacológico, como o uso de GLP-1RAs, este é, geralmente, recomendado para pacientes que não apresentam sinais de melhoria significativa com a primeira linha (Trenson, et al., 2021). Além disso, o tratamento cirúrgico não é acessível devido aos altos custos e apresenta riscos e complicações consideráveis (Williams, et al., 2022).

Os GLP-1RAs, como liraglutida e semaglutida, originalmente foram desenvolvidos para o tratamento de DM2, devido ao seu efeito "incretina mimético" que desfavorece a hiperglicemia tanto por estimular a secreção pós prandial de insulina, quanto por inibir a hipersecreção de glucagon (D'Marco, et al., 2021). Esses medicamentos atualmente estão disponíveis nas formas de injeções cutâneas uma vez ao dia ou uma vez por semana, além da forma em comprimido oral uma vez ao dia (Barritt, et al., 2022). Nesse cenário, verificou-se que também operam em aspectos importantes da fisiopatologia da obesidade, retardando o esvaziamento gástrico, além de interferirem na regulação cerebral mediada por GLP-1, já que acentuam a conectividade funcional dos núcleos solidários com o hipotálamo e tálamo, assim, diminuindo o apetite e a ingestão de alimentos, o que consequentemente intensificando a perda de peso (Ard., et al., 2021; Pan & Stanley, 2020). A semaglutida também foi associada à redução da compulsão alimentar (Rubino, et al., 2022). O uso de GLP-1RAs têm demonstrado efeitos cardioprotetores, com redução da pressão arterial sistêmica e melhoria na dislipidemia, complicações frequentemente associadas à obesidade (Tilinca, et al., 2021). Para corroborar, o estudo de D'Marco, et al 2021 mostra a redução da incidência de eventos cardiovasculares em pacientes diabéticos com doença cardiovascular (DCV) prévia, conforme os resultados de estudos randomizados e meta-análises.

Com o desenvolvimento da terapêutica com análogos de GLP-1, surgiram questionamentos acerca da sua eficácia, principalmente quanto a questões individuais dos pacientes, como a interferência, na resposta ao medicamento, da variação genética no receptor GLP-1 ou a resistência ao GLP-1 (Overgaard, et al., 2021). No estudo de Overgaard, et al., (2021), foi demonstrado que, independente de inúmeras variáveis ou diferenças na expressão e sensibilidade do receptor de GLP-1, os níveis plasmáticos da Semaglutida são os principais determinantes na eficácia, que foi comprovado pelo aumento da exposição do indivíduo a semaglutida. Esse aumento de dose foi proporcional a diminuição da hemoglobina glicada e o aumento da perda de peso.

Para analisar o uso da semaglutida contra a obesidade de pacientes não diabéticos, Wilding, et al., (2021) estabeleceu um estudo com pacientes que passaram a utilizar o análogo de GLP-1 por 68 semanas, em associação com mudanças no estilo de vida. Os resultados encontrados foram uma redução de peso absoluto maior nos pacientes em uso da semaglutida em relação ao grupo placebo, além de melhores índices de pressão arterial, hemoglobina glicada e lipídemia. Além disso, entre o grupo que recebeu a semaglutida, a taxa de pré-diabéticos que se tornaram normoglicêmicos após o tratamento foi maior do que no grupo placebo, demonstrando sua efetividade na melhora do controle glicêmico desses pacientes em tratamento contra a obesidade.

Em um estudo de Wharton, et al., (2019), pacientes obesos foram selecionados para utilizar a liraglutida durante 6 meses. Ao final do período, os pacientes conseguiram perder uma média de 7,1% do peso corporal, sendo que 34.5% dos pacientes chegaram a perder 10% da sua massa. Apesar de não ter sido constatada uma redução relevante na pressão arterial

diastólica, a pressão arterial sistólica dos pacientes reduziu em 3 mmHg durante os 6 meses de tratamento, reafirmando o papel de redução de riscos cardiovasculares que o uso dessa classe de medicamentos desempenha.

Durante o processo de perda de peso, é de suma importância que haja uma perda de massa e de gordura visceral relevantes, porém é preciso que a massa de músculo esquelético diminua em proporção bem menor (Volpe, et al., 2022). Nesse sentido, em estudos de Volpe, et al., foi analisada a composição corporal de pacientes durante o tratamento com semaglutida subcutânea semanal em pacientes com DM 2 em uso de metformina. Constatou-se, então, uma perda de massa corporal, com uma queda leve na massa magra até o terceiro mês de tratamento e estabilização do índice a partir do sexto mês, demonstrando a qualidade da perda de peso colaborada pelo uso do agonista do GLP-1.

Apesar dos agonistas de GLP-1 possuírem eficácia comprovada para diminuição do peso, têm seu uso limitado em virtudes dos efeitos colaterais gastrointestinais, como constipação, náusea, vômito, diarreia e desconforto abdominal, embora grande parte dos casos sejam de gravidade leve a moderada, ocorrendo principalmente no início do tratamento (Williams, et al., 2022). Além disso, a utilização de injeções subcutâneas limitou ainda mais a sua prescrição. Para tornar a utilização mais conveniente e obter maior adesão dos pacientes, surgiu a semaglutida por via oral, combinada com um intensificador de absorção. Os ensaios clínicos demonstraram boa eficácia, boa tolerabilidade e o mesmo perfil de efeitos adversos da via subcutânea (Kim & Jung, 2021). Alguns estudos realizados com a Liraglutida 3 mg demonstraram que não houve prejuízo na perda de peso em pacientes que relataram episódios de vômito (Burcelin, et al., 2016).

Sendo assim, evidencia-se a relevância clínica dos agonistas do GLP-1 no que se trata da busca por um tratamento farmacológico contra a obesidade, principalmente tendo em vista a aprovação do uso clínico da liraglutida 3 mg em casos de obesidade e de outros agonistas de GLP-1 em casos de pacientes diabéticos, uma vez que esses fármacos conseguem, além de melhorar o índice glicêmico, gerar uma perda de peso durante o tratamento (Mejía-Zambrano, 2022).

4. Conclusão

Esse estudo evidenciou que agonistas do GLP-1, quando utilizados no tratamento da obesidade, apresentam uma diminuição global do peso, com uma maior perda de gordura quando comparada à perda de massa esquelética. Esse resultado deve-se a uma soma de fatores como a diminuição do apetite e retardo do esvaziamento gástrico. Além disso, a semaglutida foi atrelada a redução da compulsão alimentar, um fator de impacto no tratamento da obesidade.

Em segundo lugar, os agonistas de GLP-1 desempenham um importante papel na redução de riscos cardiovasculares, pois auxiliam no tratamento da síndrome metabólica, controlando o nível glicêmico, os níveis lipídicos e os pressóricos. Os pacientes obesos, pré-diabéticos ou diabéticos são candidatos ao uso dos análogos de GLP-1, porque podem tratar concomitantemente dois problemas de saúde.

Atualmente, a utilização dessa classe de medicamentos possui algumas limitações, como os efeitos colaterais gastrointestinais e a via de aplicação da maioria dos medicamentos por restringir-se a via subcutânea, fatores que podem reduzir a adesão ao tratamento. Recomenda-se mais estudos para estabelecer outras vias de administração, estabelecer período de uso, dentro de um padrão de segurança para evitar a perda de massa muscular e os efeitos colaterais.

Portanto, com base nas evidências, os agonistas do GLP-1 no tratamento farmacológico contra a obesidade, possuem efeitos sobre redução do peso e podem reduzir a glicemia e risco cardiovascular, devem ser considerados como alternativas secundárias.

Referências

Ard, J., Fitch, A., Fruh, S., & Herman, L. (2021). Perda e manutenção de peso relacionada ao mecanismo de ação dos agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon. *Avanços na terapia*, 38 (6), 2821-2839.

- Barritt 4th, A. S., Marshman, E., & Noureddin, M. (2022). Papel dos agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon na esteato-hepatite não alcoólica, obesidade e diabetes - o que os hepatologistas precisam saber. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 55 (8), 944-959.
- Burcelin, R., & Gourdy, P. (2017). Harnessing glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the pharmacological treatment of overweight and obesity. *Obesity Reviews*, 18(1), 86-98.
- D'Marco, L., et al. (2021). SGLT2i e GLP-1RA em doenças cardiometabólicas e renais: do controle glicêmico à inflamação e senescência do tecido adiposo. *Journal of Diabetes Research*, 2021(1), 1-17.
- de Lima Dantas, H. L., Costa, C. R. B., Costa, L. D. M. C., Lúcio, I. M. L., & Comassetto, I. (2022). Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. *Revista Recien-Revista Científica de Enfermagem*, 12(37), 334-345.
- Moraes, A. L. S. M. de., et al. (2022). Adverse effects of semaglutide compared to liraglutide: an integrative literature review. *Research, Society and Development*, 11(10), 579111033181. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i10.33181>
- Kim, H. S. & Jung, C. H. (2021). Oral Semaglutide, the first ingestible glucagon-like peptide-1 receptor agonist: Could it be a magic bullet for type 2 diabetes?. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 9936.
- Mejía-Zambrano, H. (2022). Efectos de los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 como tratamiento en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 21(3), 4408.
- Nigro, A. H. L., et al. (2021). Medicamentos utilizados no tratamento da obesidade: revisão de literatura. *International Journal of Health Management Review*, 7 (3), 0277. <https://doi.org/10.37497/ijhmreview.v7i3.277>
- Overgaard, R. V., et al. (2021). Levels of circulating semaglutide determine reductions in HbA1c and body weight in people with type 2 diabetes. *Cell Reports Medicine*, 2(9), 100387.
- Pan, C. S. & Stanley, T. L. (2020). Efeito de medicamentos para perda de peso na esteatose hepática e esteato-hepatite: uma revisão sistemática. *Frontiers in Endocrinology*, 11(1), 70.
- Pickford, P., et al. (2021). Partial agonism improves the anti-hyperglycaemic efficacy of an oxyntomodulin-derived GLP-1R/GCGR co-agonist. *Molecular metabolism*, 51(1), 101242.
- Rubino, D. M., et al. (2022). Efeito da semaglutida subcutânea semanal versus liraglutida diária no peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes: o estudo clínico randomizado STEP 8. *JAMA*, 327 (2), 138-150.
- Souza, M. T. D., et al. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8(1), 102-106.
- Tilincă, M. C., et al. (2021). Uma atualização de 2021 sobre o uso de liraglutida no tratamento moderno de 'Diabesidade': uma revisão narrativa. *Medicina*, 57 (7), 669.
- Trenson, L., et al. (2022). Liraglutida para controle de peso no mundo real: perda significativa de peso, mesmo que a dose diária máxima não seja atingida. *Obesity Facts*, 15 (1), 83-89.
- Volpe, S., et al. (2022). A semaglutida uma vez por semana induz uma melhora precoce na composição corporal em pacientes com diabetes tipo 2: um estudo prospectivo da vida real de 26 semanas. *Nutrients*, 14 (12), 2414.
- Wharton, S., et al. (2019). Eficácia clínica do mundo real de liraglutida 3,0 mg para controle de peso no Canadá. *Obesity*, 27 (6), 917-924.
- Wilding, J. P., et al. (2021). Semaglutida uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade. *New England Journal of Medicine*, 384 (11), 989-1002.
- Williams, D. M., Staff, M., Bain, S. C., & Min, T. (2022). Glucagon-like peptide-1 receptor analogues for the treatment of obesity. *Touch reviews in Endocrinology*, 18(1), 43.