

Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa

Use of GLP-1 analogues in treatment of obesity: a narrative review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-022

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 01/03/2021

Igor Martins Costa

Estudante de Medicina, pela Pontifícia Universidade Católica de Minas
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Endereço: Rua do Rosário, 1081, Bairro Angola - Betim, Minas Gerais
E-mail: igor.costa.1077242@sga.pucminas.br

Jordão Duarte de Almeida

Estudante de Medicina, pelo Centro Universitário Atenas - UniAtenas
Instituição: Centro Universitário Atenas - UniAtenas
Endereço: Rua Euridamas Avelino de Barros, 1400, Bairro Prado - Paracatu, Minas Gerais
E-mail: jordao_czar@hotmail.com

Kamila Marques da Costa

Estudante de Medicina, pela Universidade Potiguar
Instituição: Universidade Potiguar
Endereço: Av. Senador Salgado Filho, 1610, Lagoa Nova, Rio Grande do Norte
E-mail: kamilamarques1@hotmail.com

Letícia Fernanda Saraiva Jardim

Estudante de Medicina, pela Universidade de Itaúna - UIT
Instituição: Universidade de Itaúna - UIT
Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna, Minas Gerais
E-mail: leticiafsjardim@gmail.com

Marlon José dos Santos Rosa

Estudante de Medicina, pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora
– FCMS/JF
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – FCMS/JF
Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora, Minas Gerais
E-mail: marlon-s-rosa@hotmail.com

Patrick Pires Pifano

Estudante de Medicina, pela Faculdade de Medicina do Vale do Aço - UNIVAÇO
Instituição: Faculdade de Medicina do Vale do Aço - UNIVAÇO
Endereço: Rua João Patrício Araújo, 179, Bairro Veneza, Ipatinga, Minas Gerais
E-mail: patrickpires2@hotmail.com

Raíssa Rates de Oliveira

Estudante de Medicina, pelo Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH
Endereço: Av. Mário Werneck, 1685, Bairro Buritis, Belo Horizonte, Minas Gerais
E-mail: raissaratesoliveira@gmail.com

Samantha Oliveira Silva

Estudante de Medicina, pela Universidade Vale do Rio Doce
Instituição: Universidade Vale do Rio Doce
Endereço: Rua Israel Pinheiro, 2000, Bairro Universitário, Governador Valadares Minas Gerais
E-mail: samanthaosilva@hotmail.com

Saulo da Silva Lima

Estudante de Medicina, pela Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP
Instituição: Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP
Endereço: Rua Diogo de Vasconcellos, 122, Bairro Pilar, Ouro Preto, Minas Gerais
E-mail: sauloslimafga@gmail.com

Jhonson Tizzo Godoy

Médico pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Endereço: Rua Sergipe, 486, Apto 404 – Bairro Boa Viagem, Belo Horizonte – MG
E-mail: jhonsontizzo@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade é uma doença crônica que gera repercussões sistêmicas e o uso de análogos de GLP-1 é considerado como coadjuvante terapêutico. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa, com busca de estudos nas bases de dados MEDLINE, SciELO e LILACS. Para a pesquisa, utilizou-se os descritores “obesity”, “therapeutics”, “efficacy”, “glucagon-like peptide 1” e “liraglutide” associados ao operador booleano AND. Incluíram-se publicações entre 2015 e 2021 em português e inglês disponíveis em texto completo. **RESULTADOS:** Foram selecionados ensaios clínicos randomizados publicados internacionalmente. Os estudos analisados falam a favor da utilização dos análogos de GLP1 como um coadjuvante no tratamento da obesidade, e os dados entre eles convergem. **DISCUSSÃO:** Os análogos de GLP1, especificamente a Liraglutida na dose de 3 mg por dia, estimulam as células beta pancreáticas e retardam o esvaziamento gástrico, e quando associado a mudanças do estilo de vida, contribuem para a redução do peso corporal basal e dos níveis glicêmicos, podendo serem utilizados no tratamento da obesidade. Os estudos apresentaram a eficácia dessa droga, sendo os seus benefícios superiores aos efeitos colaterais. **CONCLUSÃO:** O uso de análogos de GLP-1, principalmente a Liraglutida, apresenta-se como uma poderosa opção terapêutica para a redução ponderal.

Palavras-chave: Terapêutica, Obesidade, Análogos de GLP-1.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Obesity is a chronic disease that generates systemic repercussions and the use of GLP-1 analogues is considered a therapeutic adjunct. **METHODOLOGY:** This is a narrative review, with a search for studies in the MEDLINE, SciELO and LILACS databases. For the research, the descriptors “obesity”, “therapeutics”, “efficacy”, “glucagon-like peptide1” and “liraglutide” were used with the Boolean AND operator.

Publications between 2015 and 2021 in Portuguese and English, available in full text, were included. **RESULTS:** Internationally published randomized controlled trials were selected. The analyzed studies speak in favor of the use of GLP1 analogues as an adjunct in the treatment of obesity, and the data between them converge. **DISCUSSION:** GLP1 analogues, specifically Liraglutida at a dose of 3 mg per day, stimulate pancreatic beta cells and delay gastric emptying, and when associated with lifestyle changes, contribute to the reduction of basal body weight and levels glycemic drugs, which can be used in the treatment of obesity. Studies have shown the effectiveness of this drug, with its benefits outweighing its side effects. **CONCLUSION:** The use of GLP-1 analogues, mainly Liraglutida, presents itself as a powerful therapeutic option for weight loss.

Keywords: Therapeutics, Obesity, GLP-1 Analogues.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, recorrente, progressiva, de origem multifatorial, decorrente de um excesso de tecido adiposo, com implicações em diversos órgãos e tecidos, além de elevada morbimortalidade. Atualmente, a obesidade constitui uma epidemia de saúde pública e sua prevalência continua alta apesar das inovações terapêuticas. A patogênese da doença é complexa e resulta de uma interação entre ambiente, estilo de vida e suscetibilidade genética. Os pacientes obesos apresentam maior risco para o desenvolvimento de uma série de comorbidades associadas à obesidade, como doenças cardiovasculares, distúrbios gastrointestinais, diabetes mellitus tipo 2, distúrbios musculoesqueléticos, doenças respiratórias e transtornos psicológicos. O Índice de Massa Corporal (IMC) é a medida mais amplamente utilizada para quantificar e classificar a obesidade, sendo definida a partir de um valor de $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. (MCCAFFERTY BJ, et al., 2020; KUSHNER RF, et al., 2020; GADDE KM, et al., 2018; FRUH SM, 2017).

A perda de peso deve ser recomendada para todos os pacientes com obesidade e também para pacientes com sobrepeso na presença de comorbidades (GADDE KM, et al., 2018). Sabe-se que uma perda moderada (5 a 10%) do peso corporal têm demonstrado benefícios clinicamente relevantes, incluindo a melhora na qualidade de vida relacionada à saúde, a redução do risco cardiovascular, do risco de desenvolver diabetes tipo 2 e da gravidade da apneia obstrutiva do sono (SCOTT LJ, 2015). Somente as intervenções no estilo de vida, entretanto, podem ser insuficientes para alcançar a meta de peso estabelecida, em razão das adaptações hormonais, metabólicas e neuronais relacionadas à própria doença. Nesta perspectiva, os medicamentos antiobesidade podem oferecer um

complemento valioso na potencialização e na manutenção da perda de peso. (DAVIES M, et al, 2015; KUSHNER RF, et al., 2020).

O GLP 1 (peptídeo-1 semelhante ao glucagon) é um hormônio endógeno incretínico, cuja ação está relacionada ao metabolismo da glicose. Ele reduz a secreção de glucagon pelas células alfa pancreáticas e, conseqüentemente, a gliconeogênese hepática, além de estimular a excreção de insulina pelas células beta, contribuindo no controle da glicemia. Concomitantemente, retarda o esvaziamento gástrico e diminui o apetite. Dentre os análogos de GLP-1 mais conhecidos estão a liraglutida, a albiglutida, a dulaglutida, a exenatida e a lixisenatida, drogas que possuem meia vida maior que a do hormônio endógeno (NOLEN-DOERR E, STOCKMAN MC, RIZO I, 2019; BROWN E, CUTHBERTSON DJ, WILDING JP, 2018). A Liraglutida, é comumente prescrita para o tratamento do diabetes tipo 2 e também para o controle de peso quando utilizada em dose única diária de 3,0 mg. (BLACKMAN A, et al., 2016; WHARTON S, SERODIO KJ, 2015).

Diante da elevada prevalência da obesidade e de sua relevância na saúde pública, o presente estudo objetivou relatar a eficácia e os benefícios do uso de análogos de GLP-1, especialmente a Liraglutida, na redução e na manutenção da perda de peso em adultos obesos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada a partir de uma busca nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) em janeiro de 2021, utilizando os descritores “obesity”, “therapeutics”, “efficacy”, “glucagon-like peptide 1” e “liraglutide” associados ao operador booleano AND. Definiu-se como critérios de inclusão os artigos científicos publicados entre 2015 e 2021, nos idiomas português e inglês, disponíveis em texto completo. Foram excluídos os artigos repetidos e aqueles que não contemplam o tema em questão. A busca resultou em um total de 273 artigos, dos quais 21 foram avaliados e selecionados para confecção deste trabalho.

3 RESULTADOS

Os artigos analisados foram todos publicados em periódicos internacionais. Foram selecionados seis estudos randomizados, um estudo clínico, seis estudos de revisão e uma

metanálise. O mais recente estudo foi publicado no ano de 2020 e o mais antigo no ano de 2015. Dos 14 estudos selecionados, sete, descritos na Tabela 1, apresentaram maior relevância para este estudo e correspondem a uma síntese dos principais referenciais teóricos obtidos nesta busca bibliográfica. Esses trabalhos foram selecionados de acordo com título, autoria/ano de publicação, periódico publicado e método empregado no estudo.

Tabela 1. Principais estudos que evidenciam a eficácia e os benefícios do uso de análogos de GLP-1 na redução e na manutenção da perda de peso em adultos obesos.

Título	Autoria/Ano	Periódico	Metodologia
Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial	BLACKMAN A., et al.,2016.	International journal of obesity	Estudo randomizado
Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial	DAVIES MJ., et al.,2015.	Jama	Estudo randomizado
Effects of liraglutide on weight, satiation, and gastric functions in obesity: a randomised, placebo-controlled pilot trial	HALAWI H., et al., 2017.	The lancet. Gastroenterology & hepatology	Estudo randomizado
A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management	PI-SUNYER X., et al.,2015.	The new england journal of medicina	Estudo randomizado
Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial	WADDEN, TA., et al., 2019.	Obesity	Estudo randomizado

Effects of Liraglutide on Weight Loss, Fat Distribution, and β -Cell Function in Obese Subjects With Prediabetes or Early Type 2 Diabetes	SANTILLI. F., et al., 2017.	Diabetes care	Estudo randomizado
Exposure-response analyses of liraglutide 3.0 mg for weight management	WILDING JPH., et al., 2016.	Diabetes, obesity & metabolism	Ensaio clínico

Fonte: COSTA, I. M., et al., 2021.

4 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 (ANANTHAKRISHNAN A, KORBONITS M, 2016). Sua interação com o receptor de GLP-1 (GLP-1R) predomina no trato intestinal alto, ilhotas pancreáticas e nervos aferentes viscerais (CRANE J, MCGOWAN B, 2016). 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 60min (ANANDA KRISHNAN A, KORBONITS M, 2016).

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 (SÁNCHEZ-GARRIDO MA et al., 2017).

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. 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 estudada (BROWN E, et al., 2018; SRIVASTAVA G, et al., 2018; GILBERT M, et al., 2020).

Um ensaio clínico randomizado duplo cego, com 3.173 pacientes com sobrepeso ou obesos, analisou a perda de peso usando 3 mg de Liraglutida diário associado a mudanças de estilo de vida em 2.487 pessoas comparado a 1244 pessoas usando placebo mais mudanças de estilo de vida. O estudo teve duração de 56 semanas e concluiu que os pacientes que fizeram o uso de liraglutida perdeu cerca de 8 a 6,7% do peso corporal, enquanto o grupo placebo teve uma perda de 2,6 a 5,7%, sendo que 92% dos pacientes usando liraglutida perderam peso contra 65% do grupo placebo (Pi-Sunyer X et al, 2015).

Outro ensaio clínico, de 56 semanas, randomizado, investigou a eficácia e segurança de liraglutida 3,0 e 1,8 mg em obesos ou com sobrepeso em adultos com diabetes tipo 2 tratados com o uso de medicamentos ou dieta e exercícios físicos. O grupo foi dividido em: uso de 1,8 mg de liraglutida, 3,0 mg de liraglutida e placebo. A perda de peso no grupo que recebeu 3 mg, teve uma média de perda de peso de 6,0%, o que usou 1,8 mg obteve uma média de redução de 4,7% e o grupo placebo de 2,0%, sendo que a maioria que fez o uso da liraglutida perdeu 5 ou mais de 10% do peso inicial. Além disso, houve um melhor controle glicêmico e redução dos níveis sistólicos da pressão arterial e da proteína C reativa. O grupo que fez uso da dose 3,0 mg apresentou melhora dos níveis de colesterol e triglicérides e melhoria da saúde mental. Os efeitos colaterais mais frequentes foram distúrbios gastrintestinais, sendo a náusea o principal (DAVIES MJ et al, 2015).

Wilding e colaboradores (2016), compararam os dois estudos, e concluíram que há uma relação da perda ponderal com o tempo de exposição ao medicamento e que em

diabéticos tipo 2, a redução de peso foi menor comparada aos indivíduos normoglicêmicos ou pré-diabéticos, sendo que a dose de 3,0 mg de liraglutida proporcionou melhores resultados. Em relação aos efeitos colaterais relatados nos dois ensaios clínicos, náuseas e vômitos foram os mais prevalentes. Portanto, o autor apoia o uso da liraglutida 3,0 mg como um adicional no tratamento da obesidade e na redução dos níveis glicêmicos em diabéticos.

Outro estudo analisou o uso da liraglutida em pacientes obesos portadores de diabetes. O ensaio clínico randomizado envolveu 62 pacientes obesos portadores de diabetes tipo 2 ou pré-diabéticos. Todos os indivíduos fizeram o uso de metformina e foram orientados a realizar mudanças de estilo de vida e dieta hipocalórica, entretanto, metade do grupo fez uso de liraglutida 1,8 mg por dia. Ao final do estudo, o grupo que fez uso da liraglutida obteve uma redução significativamente maior da gordura visceral e uma melhora da função das células beta pancreáticas. Entretanto, a perda de peso foi equivalente nos dois grupos (SANTILLI F et al, 2017).

Halawi e colaboradores (2017), analisaram a eficácia da liraglutida no esvaziamento gástrico, na perda de peso e saciedade. O estudo piloto randomizado e controlado duplo cego, concluiu que o grupo que fez uso de liraglutida na dose de 0,6 até 3,0 mg/dia por 16 semanas, comparado ao grupo que recebeu placebo, obteve um esvaziamento gástrico para sólidos mais lento, diminuição do volume máximo tolerado no estômago e maior perda de peso, sendo esta em consequência direta do atraso do esvaziamento gástrico. O autor concluiu que são necessários mais estudos para estabelecer a duração do efeito do liraglutida no esvaziamento gástrico e se esse persiste com o tempo.

Outro ensaio randomizado de indivíduos com IMC de 30 a 55 kg/m² em indivíduos comparou a perda de peso em 3 grupos de participantes, sendo o primeiro prescrito somente a terapia comportamental, o segundo terapia comportamental e liraglutida e o terceiro liraglutida, terapia comportamental associado a uma dieta mais restritiva. Ao final das 52 semanas, a média de redução de peso nesses grupos foi, respectivamente, $6,1 \pm 1,3\%$, $11,5 \pm 1,3\%$ e $11,8 \pm 1,3\%$. Houve uma redução significativamente maior da redução do peso de 5 a 15% nos participantes que usaram a liraglutida. Além disso, o uso do liraglutida foi associado a melhorias significativamente maiores na circunferência da cintura, níveis de colesterol, proteína C reativa, níveis de glicemia e saúde mental. Os efeitos adversos mais encontrados foram náusea, constipação, infecção respiratória superior e gastroenterite (WADDEN TA et al, 2019).

Blackman e colaboradores (2016) realizaram um ensaio clínico randomizado duplo cego com indivíduos obesos portadores de apneia obstrutiva do sono (AOS), alocados 1:1 com o uso de liraglutida e placebo. Ao final das 32 semanas do ensaio, no grupo que usou 3,0 mg de liraglutida, 46,3% dos participantes perderam mais de 5% e 23,4% perderam mais de 10% do peso corporal basal contra 18,5% do grupo placebo e 1,7%, respectivamente do grupo placebo. Os parâmetros de glicose e pressão arterial sistólica também foram significativamente melhores com o uso da liraglutida. Houve uma correlação da perda de peso e melhoria no índice de apnéia-hipopnéia e redução da gravidade do AOS. Os efeitos gastrointestinais, principalmente náusea, foi mais relacionado com o uso da liraglutida (80,1%) do que com o placebo (69,3%).

Quatro ensaios clínicos randomizados analisados em uma revisão de literatura recente mostraram eficácia das drogas para promover o emagrecimento. Três estudos relacionados à liraglutida em doses variando de 1,2 a 3,0 mg diárias, que se aproximam ou superam o limite dos 1,8 mg usados para manejo da diabetes, e um estudo em que pacientes fizeram uso de 20 mcg distribuídos em duas doses diárias tiveram resultados similares que demonstravam perda ponderal substancial quando comparados ao placebo. Em um dos estudos, em pacientes com mais de 18 anos e com obesidade grau I ou superior, houve administração de liraglutida associada a 120 mg orlistat, um inibidor enzimático que age na lipase pancreática, houve redução de peso superior a 4,8 kg da linha base com 1,2 mg semanais e de 7,2 kg com a dose máxima de 3mg/semana ao final das 20 semanas do ensaio contra a redução de 4,1kg de quem utilizou apenas orlistate e 2,8kg do grupo placebo (ANANDHAKRISHNAN A, et al., 2016; RYAN D, et al., 2015).

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. 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 (RYAN D, et al., 2015).

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 ($p = 0.2235$) (CRANE J, et al., 2016).

A liraglutida também se mostrou mais eficaz do que outras drogas utilizadas no tratamento de obesidade não agonistas de GLP-1. Com média de 7,5% de perda de peso, a liraglutida foi mais eficaz do que a lorcaserina com médias variando de 4,5 a 5,8% ao longo das 52 semanas de três estudos diferentes. O análogo de GLP-1 também se mostrou um pouco mais eficaz do que a associação naltrexona/bupropiona, com variações de peso de 5 a 6,4% ao longo das 56 semanas dos estudos revisados. Apesar disso, a associação fentermina/topiramato trouxe mais resultados do que a liraglutida. As médias de perda de peso sob uso dessas medicações variaram de 5,1 a 10,9% nos estudos (RYAN D, et al., 2015; CRANE J, et al., 2016).

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 HbA_{1c} 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 (SÁNCHEZ-GARRIDO, et al., 2017).

5 CONCLUSÃO

Com base nos dados clínicos descritos, conclui-se que os análogos do GLP-1 são drogas potencialmente promissoras para perda de peso em adultos obesos ou com sobrepeso e pelo menos uma comorbidade. Os análogos de GLP-1, sobretudo a Liraglutida utilizada na dose 3 mg por dia, demonstraram ser opções terapêuticas seguras e eficazes para a redução de 5 a 15% do peso corporal, se usados continuamente e em adjuvância com dieta e exercício físico. Além disso, observou-se uma melhora dos parâmetros cardiometabólicos e boa tolerância, apesar dos efeitos adversos gastrointestinais. Estudos adicionais podem ser úteis para avaliação dos efeitos a longo prazo e das possíveis contraindicações.

REFERÊNCIAS

- ANANDHAKRISHNAN A, KORBONITS M. Glucagon-like peptide 1 in the pathophysiology and pharmacotherapy of clinical obesity. **World J Diabetes**, v.7, n. 20. p. 572-598, 2016.
- BLACKMAN A, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. **Int J Obes (Lond)**. v. 40(8), p. 1310–1319, 2016.
- BROWN E, CUTHBERTSON DJ, WILDING JP. Newer GLP-1 receptor agonists and obesity-diabetes. **Peptides**. v. 100, p. 61-67, 2018.
- CRANE J, MCGOWAN B. The GLP-1 agonist, liraglutide, as a pharmacotherapy for obesity. **Ther Adv Chronic Dis**, v. 7, n 2. p. 92-107, 2016.
- DAVIES MJ, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 314(7), p. 687-99, 2015.
- FRUH SM. Fruh, Sharon M. Obesity Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners**. V. 29(1), p. 3-14, 2017.
- GADDE KM, et al. Obesity: Pathophysiology and Management. **Journal of the American College of Cardiology**. V. 71, p. 69-84, 2018.
- GILBERT, M. e PRATLEY, R. (2020). GLP-1 Analogs and DPP-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes Therapy: Review of Head-to-Head Clinical Trials. In *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020 Apr 3;11:178. doi: 10.3389/fendo.2020.00178.
- HALAWI H et al. Effects of liraglutide on weight, satiation, and gastric functions in obesity: a randomised, placebo-controlled pilot trial. **Lancet Gastroenterol Hepatol**, vol. 2(12), pag. 890-899, 2017.
- KUSHNER RF, et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. **Obesity (Silver Spring)**, v. 28(6), p. 1050-1061, 2020.
- MCCAFFERTY BJ, et al. Obesity: Scope, Lifestyle Interventions, and Medical Management. **Techniques in vascular and interventional radiology**. V. 23(1). 2020.
- NOLEN-DOERR E, STOCKMAN MC, RIZO I. Mechanism of Glucagon-Like Peptide 1 Improvements in Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity. **Curr Obes Rep**. V. 8,3, p. 284-291, 2019.
- PI-SUNYER X et al. Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. **N Engl J Med**, vol. 373 pag. 11-22. 2015.
- RYAN D, et al. GLP-1 receptor agonists: Nonglycemic clinical effects in weight loss and beyond. **Obesity**, 23(6), p. 1119–1129. 2015.

SÁNCHEZ-GARRIDO MA et al. GLP-1/glucagon receptor co-agonism for treatment of obesity. **Diabetologia**, v.60, p.1851–1861, 2017

SANTILLI F et al. Effects of Liraglutide on Weight Loss, Fat Distribution, and β -Cell Function in Obese Subjects With Prediabetes or Early Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, vol. 40(11) pag. 1556-1564, 2017.

SCOTT LJ. Liraglutide: A Review of Its Use in the Management of Obesity. Scott, L. J. (2015). Liraglutide: A Review of Its Use in the Management of Obesity. **Drugs**, v. 75(8), p. 899–910, 2015.

SRIVASTAVA G, et al. Future Pharmacotherapy for Obesity: New Anti-obesity Drugs on the Horizon. **Current Obesity Reports**, v. 7(2), p. 147–161. 2018.

WADDEN, TA et al. Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial. **Obesity**. V. 27, 2019

WILDING JPH et al. Exposure–response analyses of liraglutide 3.0 mg for weight management. **Diabetes Obes Metab**, vol. 18(5), pág. 491–499, 2016.

WHARTON S, SERODIO KJ. Next Generation of Weight Management Medications: Implications for Diabetes and CVD Risk. **Curr Cardiol Rep**, v. 17(35), 2015.