



AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA PARAÍBA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA

VIVIANE MENDES LEITE
JESSICA VIANA OLIVEIRA RODRIGUES
BEATRIZ CRISTINY DA SILVA SANTOS

**USO DE ANÁLOGOS DE GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 NO MANUSEIO DA
DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Cabedelo – PB
2024

VIVIANE MENDES LEITE
JESSICA VIANA OLIVEIRA RODRIGUES
BEATRIZ CRISTINY DA SILVA SANTOS

**USO DE ANÁLOGOS DE GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 NO MANUSEIO DA
DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Afya Faculdade de
Ciências Médicas da Paraíba como
requisito parcial para a obtenção do grau
de Bacharel em Medicina.
Orientador: José Caetano da Silva Filho.

Biblioteca Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba – Afya Paraíba

L533u Leite, Viviane Mendes.

Uso de análogos de glucagon-like peptide-1 no manuseio da diabetes mellitus tipo 2 / Viviane Mendes Leite; Jessica Viana Oliveira Rodrigues; Beatriz Cristiany da Silva Santos. – Cabedelo, 2024.

10 f.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina) – Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, 2024.

Orientadora: Núbia Kelly Rodrigues Ribeiro.

1. Bronquiectasia. 2. Macrolídeo. 3. Tratamento farmacológico. I. Silva, Vitor Giovani Souza da. II. Figueiredo, Wastânia Degardênia de Oliveira Correia. III. Silva Filho, José Caetano da Silva (orientador). IV. Título.

CDU: 616

USO DE ANÁLOGOS DE GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 NO MANUSEIO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

USE OF GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 ANALOGS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Viviane Mendes Leite^{1*}, Jessica Viana Oliveira Rodrigues², Beatriz Cristiny da Silva Santos², Núbia Kelly Rodrigues Ribeiro².

¹ Graduação em Medicina - Afya – Ciências Médicas da Paraíba

² Graduação em Medicina - Afya – Ciências Médicas da Paraíba

² Graduação em Medicina - Afya – Ciências Médicas da Paraíba

² Docente em Medicina - Afya – Ciências Médicas da Paraíba

RESUMO

Objetivo: Relacionar a eficácia, segurança e benefícios do uso de análogos de GLP-1 na redução e na manutenção da perda de peso em adultos obesos e diabéticos do tipo 2, incluindo sua farmacologia, eficácia clínica e segurança, além de explorar os problemas atuais na pesquisa sobre esses medicamentos. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, a partir de pesquisas realizadas na Medline e na BVS, com a utilização dos descritores “GLP-1” e “diabetes” os quais foram combinados a partir do operador booleano AND e para busca nas bases. A seleção dos artigos para análise completa baseou-se em critérios de inclusão e critérios de exclusão. Ao todo, dez trabalhos que atendiam a esses critérios foram selecionados para leitura integral e análise aprofundada. **Resultados** A resistência à insulina e a disfunção das células beta são os sintomas do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O tratamento inclui mudanças no estilo de vida, monitoramento da glicose e medicamentos, como análogos do GLP-1, que aumentam a frequência da insulina, regulam a glicose e ajudam na perda de peso. **Conclusão:** Devido aos seus efeitos cardioprotetores, renoprotetores e na perda de peso, os análogos do GLP-1 são importantes no tratamento do diabetes tipo 2.

Palavras-chave: análogos do GLP-1; diabetes mellitus tipo 2; hiperglicemia;

ABSTRACT

Objective: To assess the efficacy, safety, and benefits of using GLP-1 analogs in reducing and maintaining weight loss in obese and type 2 diabetic adults, including their pharmacology, clinical efficacy, and safety, as well as exploring current problems in research into these drugs. **Methods:** An integrative literature review was conducted using the descriptors "GLP-1" and "diabetes", which were combined using the Boolean operator AND to search the databases. The selection of articles for full analysis was based on inclusion and exclusion criteria. In all, ten papers that met these criteria were selected for full reading and in-depth analysis. **Results:** Insulin resistance and beta cell dysfunction are the symptoms of type 2 diabetes mellitus (DM2). Treatment includes lifestyle changes, glucose monitoring and medications such as GLP-1 analogs, which increase insulin frequency, regulate glucose, and help with weight loss. **Conclusion:** Due to their cardioprotective, renoprotective and weight loss effects, GLP-1 analogs are important in the treatment of type 2 diabetes.

Key words: GLP-1 analogues, obesity, type 2 diabetes mellitus, hyperglycemia.

INTRODUÇÃO

O controle glicêmico é essencial no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, portanto, a descoberta de novos tratamentos que melhorem o controle glicêmico e contribuam para a incidência de complicações do diabetes mellitus tipo 2 é crucial.

Segundo a Federação Internacional de Diabetes (2019), o diabetes mellitus (DM) é uma das condições médicas mais comuns em todo o mundo e é projetada para afetar 700 milhões de pessoas até Diabetes Federation (2019), a diabetes mellitus (DM) é uma das condições médicas mais comuns em todo o mundo e é projetada para afetar 700 milhões de pessoas até 2045. O diabetes mellitus tipo 2, ou DM2, geralmente ocorre em pessoas com mais idade e está fortemente associado a hábitos alimentares inadequados e ao sedentarismo. Esses hábitos impedem que o corpo da pessoa produza insulina suficiente para diminuir o índice glicêmico, o que resulta em um quadro de hipoinsulinismo relativo devido à resistência a esse hormonal e à fadiga pancreática (Demir et al., 2021).

Assim, os análogos do receptor do GLP-1 foram apresentados como uma nova classe de medicamentos para tratar o diabetes mellitus tipo 2. Melhorando o controle glicêmico por meio do aumento da restrição de insulina e do suplemento da restrição de glucagon, além de promover a perda de peso (DRUCKER, 2018).

Os análogos do GLP-1 são compostos artificiais que imitam o comportamento do endógeno GLP-1, aumentando sua eficácia clínica e prolongando sua meia-vida (Drucker, 2018). Os análogos do GLP-1, ou peptídeo semelhante ao glucagon, demonstraram ser eficazes no controle do glicêmico, na redução de peso e na melhoria de medidas cardiometabólicas, como pressão arterial e perfil lipídico (KNOP, 2009).

No entanto, ainda há questões a serem esclarecidas sobre a segurança e eficácia desses medicamentos a longo prazo. Também há questões a serem esclarecidas sobre seu papel no tratamento de condições adicionais, como doença hepática gordurosa não hepática (DHGNA) (Mudaliar & Henry, esclarecidas sobre a segurança e eficácia desses medicamentos a longo prazo. Também há questões a serem esclarecidas sobre seu papel no tratamento de condições adicionais, como doença hepática gordurosa não hepática (DHGNA) (Mudaliar & Henry, 2012).

O presente estudo teve como objetivo relacionar a eficácia, segurança e benefícios do uso de análogos de GLP-1 na redução e na manutenção da perda de peso em adultos obesos e diabéticos do tipo 2, incluindo sua farmacologia, eficácia clínica e segurança, além de explorar os problemas atuais na pesquisa sobre esses medicamentos.

MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, nesse sentido foram estabelecidos os objetivos do trabalho e por conseguinte a realização da busca por artigos. Foi utilizada a plataforma DeCS – Descritores em Ciências da Saúde, para a busca dos descritores, onde obtiveram-se dois descritores, "GLP-1" e "diabetes". Os descritores foram utilizados na plataforma da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Utilizou-se o operador booleano AND para a pesquisa. Na plataforma da LILACS obteve-se 27 artigos e na SCIELO 51 artigos. Após isso foram submetidos aos critérios de inclusão: artigos entre 2019 e 2023, trabalhos que respondem a questão de pesquisa, artigos gratuitos, idioma inglês e português e artigo

completo; e critérios de exclusão: artigos pagos, duplicidade de trabalhos, fuga ao tema, trabalhos não disponíveis na íntegra. No final obtiveram-se 10 artigos para a elaboração desta pesquisa.

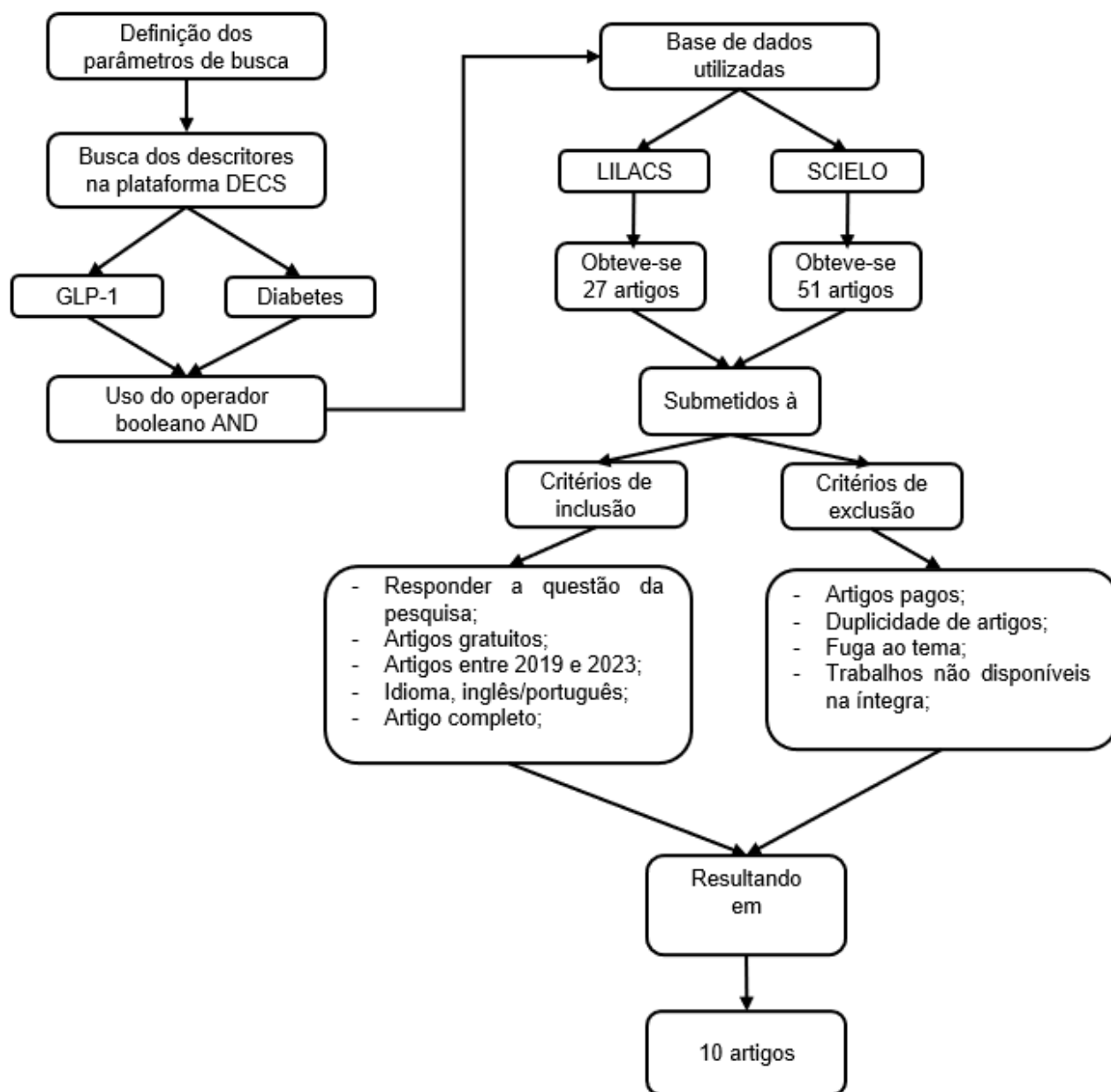


Figura 1- fluxograma metodológico

RESULTADOS

Os análogos do GLP-1 foram claramente considerados uma das melhores extensões terapêuticas para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Um dos maiores avanços nessa terapia é uma evidência crescente de seus efeitos cardioprotetores, que reduz significativamente o número de eventos cardiovasculares em pacientes que tomam estes medicamentos. Essa vantagem se deve à diminuição dos marcadores inflamados e radicais livres secretados pelo tecido adiposo visceral.

Quadro 1 – Revisão integrativa das publicações sobre os análogos de GLP-1 no manuseio da DM tipo 2.

Base de dados	Idioma	Período	Autor (es), ano	Título	Tipo	Objetivos	Resultados/conteúdos
---------------	--------	---------	-----------------	--------	------	-----------	----------------------

LILACS	Inglês	Arch. endocrinol. metab. (Online)	BOCK, Patrícia Martins et al, 2022	Maintenance of plasma glucose variability after an acute session of aerobic exercise despite changes in insulin and glucagon-like peptide-1 levels in type 2 diabetes	Artigo	Avaliar a variabilidade da glicose e as respostas hormonais durante e após uma sessão de exercício aeróbio realizada após o café da manhã em pacientes com diabetes tipo 2 tratados com metformina.	A variabilidade da glicose não apresentou diferença antes e após o exercício, os níveis de insulina aos 15 e 30 minutos durante o exercício foram maiores do que aqueles em jejum. Os níveis de glucagon não mostraram qualquer diferença. Os níveis de GLP-1 aumentaram aos 30 minutos durante o exercício e diminuíram 60 minutos após o exercício.
LILACS	Inglês	ABCD (São Paulo, Online)	ESTÁBIL, Priscila Costa et al, 2022	Immunohistochemical detection of L cells in gastrointestinal tract mucosa of patients after surgical treatment for control of type 2 diabetes mellitus	Artigo	Investigar a presença, localização e secreção de células L no intestino delgado de pacientes submetidos à forma de cirurgia bariátrica denominada gastroenteromectomia adaptativa com bipartição parcial.	Uma maior densidade de células foi demonstrada nas porções mais distais no intestino delgado. Não foi encontrada diferença significativa entre os níveis de expressão GLP-1 e PYY3-36 nos períodos pré-operatório e pós-operatório, provavelmente devido ao estado de jejum prolongado durante o qual as amostras foram coletadas.
LILACS	Inglês	Arch. endocrinol. metab. (Online)	WANG, Guiying et al, 2021	Effect of beinaglutide treatment on weight loss in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus and overweight/obesity	Artigo	Avaliar o efeito da beinaglutida na perda de peso e nos padrões de proteínas plasmáticas de citocinas e biomarcadores relevantes para inflamação/obesidade.	Após três meses, o tratamento com beinaglutida levou a alterações significativas, inclusive no peso corporal, IMC, nível de GPJ, nível de HbA1c, áreas de gordura visceral e subcutânea. Além disso, a serpinina E1, a leptina, a proteína de reação C (PCR) e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) também diminuíram significativamente. As concentrações de proteína plasmática de PCR (transformada em Log2) foram positivamente correlacionadas com a porcentagem de perda de peso.
LILACS	Inglês	Rev. invest. clín	WU, Yucheng et al, 2021	Effects of Incretin - based Therapy on High - sensitivity C - reactive Protein in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta - Analysis	Artigo	Avaliar os efeitos das terapias à base de incretinas na PCR-us em pacientes com DM2 por meio de meta-análise.	A metanálise revelou uma redução significativa na PCR-us após tratamento com regimes à base de incretinas em comparação aos controles. A análise de subgrupos de diferentes classes de medicamentos à base de incretinas mostrou que a terapia com inibidores da dipeptidil peptidase 4 e agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon causou reduções significativas na PCR-us. Além disso, houve uma redução significativa na PCR-us com uma duração de intervenção superior a 24 semanas, enquanto não houve diferença significativa com <24 semanas. Análises de meta-regressão mostraram que melhor controle glicêmico e maior declínio do índice de massa corporal (IMC) foram associados à redução da PCR-us após terapias à base de incretinas.

LILACS	Inglês	Arch. endocrinol. metab. (Online)	CHUEIRE, Valéria Bahdur; MUSCELLI, Elza, 2020.	Effect of free fatty acids on insulin secretion, insulin sensitivity and incretin effect - a narrative review	Artigo	Revisar a relação do aumento de AGL com a resistência à insulina, secreção e principalmente com o efeito da incretina em humanos	A infusão de lipídios diminui a resposta às incretinas com níveis inalterados de incretina em voluntários com tolerância normal à glicose. Em contraste, a redução dos AGL pelo acipimox não restaurou o efeito da incretina no diabetes tipo 2, provavelmente devido à disfunção das células β . Possíveis mecanismos de excesso de AGL no efeito da incretina incluem redução da expressão e níveis do receptor GLP-1 (peptídeo-1 semelhante ao glucagon), redução da expressão da conexina-36, portanto, a atividade secretora coordenada em resposta ao GLP-1, e GIP (glicose regulação negativa dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente) nas células das ilhotas. O aumento dos AGL circulantes prejudica a sensibilidade à insulina. Os efeitos sobre a secreção de insulina são complexos e controversos. Foram relatados efeitos deletérios na potencialização da secreção de insulina induzida pela incretina.
LILACS	Inglês, Português	J. bras. nefrol	SRIDHAR, Vikas S. et al, 2020.	Making a case for the combined use of SGLT2 inhibitors and GLP1 receptor agonists for cardiorenal protection / Argumentando a favor do uso combinado de inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor GLP1 para proteção cardiorrenal	Artigo	Revisar os mecanismos e benefícios clínicos dos inibidores do SGLT2 e do GLP-1RA e delinear a justificativa para seu uso sequencial ou combinado em pessoas com diabetes tipo 2 (DT2).	O tratamento do diabetes tipo 2 mudou significativamente nos últimos anos, passando do controle exclusivamente glicêmico para o tratamento simultâneo de comorbidades associadas em uma população de pacientes com risco significativo de doença cardiovascular e progressão da doença renal crônica.
LILACS	Inglês	Rev. Assoc. Med. Bras. (1992)	MARTINS, Eduardo Bello et al, 2020.	Pharmacological therapy and cardiovascular risk reduction for type 2 diabetes	Artigo	discutir a farmacologia, os efeitos adversos e os ensaios clínicos que demonstraram os benefícios desses medicamentos na redução do risco cardiovascular.	Os estudos mencionados mostram um claro benefício do uso de inibidores de SGLT2 e AR de GLP-1 na redução de eventos cardiovasculares. Desde a divulgação e ampla discussão desses estudos, ocorreram mudanças nas recomendações das diretrizes para terapia médica de primeira linha para DM.
LILACS	Inglês	Rev. Rede cuid. saúde	SOARES, LUCIANA ARANTES et al, 2020.	Study of palm oil and glutamine as functional foods on peptide tyrosine and glucagon-like peptide 1 in obese patients	Artigo	avaliar se as cápsulas de óleo de palma de liberação ileal (LI) e de glutamina (LI) resultam em aumento da secreção do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e	A análise prospectiva mostrou um aumento nos níveis medianos de GLP-1 entre T0 (antes do tratamento) e T2 (após 2 meses de tratamento). A linha de base do peptídeo YY aumentou entre T0 em T2 ($p=0,909$).

				following up on the ambulatory health services of a public hospital		do peptídeo tirosina tirosina (PYY).	
LILACS	Inglês	ABCD (São Paulo, Impr.)	SANTORO, Sérgio et al, 2020	Does evolutionary biology help the understanding of metabolic surgery? a focused review / A biologia evolutiva ajuda na compreensão da cirurgia metabólica? uma revisão com foco	Artigo	Selecionar e analisar dados de Ciências Evolucionárias e Anatomia e Fisiologia Comparadas que ajudam na compreensão da cirurgia metabólica.	O trato digestivo de animais superiores mostra órgãos altamente especializados para digerir e absorver dietas específicas. A parte proximal, diante da escassez de açúcares, é basicamente dedicada à geração de açúcar a partir de diferentes substratos (gliconeogênese). Mudança rápida e profunda na composição da dieta humana causa elevação nas atividades endócrinas e metabólicas do intestino proximal e redução no intestino distal. Os modelos mais eficientes de cirurgia metabólica fazem ajustes nesse equilíbrio proximal-distal das atividades metabólicas intestinais.
LILACS	Inglês, Português	Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo	IZAR, Maria Cristina de Oliveira, 2019	Obesidade e dislipidemia - metas de redução; uso de dietas e medicamentos / Obesity and dyslipidemia - reduction targets; use of diets and drug products	Artigo	Revisar metas de redução e uso de dietas e medicamentos em pacientes com obesidade e dislipidemia.	O grande avanço e a maior segurança nos últimos anos vieram com o uso de medicamentos antiiperglicemiantes, como análogos de GLP-1, permitindo o uso a longo prazo com manutenção de resultados e adicionando benefícios cardiovasculares. A abordagem terapêutica das dislipidemias no paciente obeso é imperativa para a evolução desse perfil de pacientes, nos quais múltiplos fatores fisiológicos, bioquímicos, metabólicos e clínicos, estão interconectados e diretamente relacionados com aumentos substanciais do risco de diabetes, de doença aterosclerótica cardiovascular e mortalidade por todas as causas.

DISCUSSÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição prevalente e progressiva que é caracterizada por resistência à insulina, disfunção das células beta pancreáticas e, frequentemente, uma produção excessiva de glicose hepática. Para tratar dessa doença de forma eficaz, é necessária uma abordagem multifacetada que inclua mudanças no estilo de vida, monitoramento regular da glicose sanguínea e, frequentemente, o uso de medicamentos (WANG et al 2021). Os análogos do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) se destaca entre as várias classes de medicamentos disponíveis por seus vários benefícios terapêuticos.

Os análogos do GLP-1 imitam o funcionamento do GLP-1 endógeno, um hormônio incretina que o intestino secreta em resposta à ingestão de alimentos. Ao estimular a secreção de insulina e impedir a liberação de glucagon, este hormônio desempenha um papel importante na regulação da homeostase da glicose (ESTÁBIL, et al 2022). Além disso, o GLP-1 ajuda a reduzir o esvaziamento gástrico e a saciedade, o que contribui para a perda de peso. Estas são duas funções importantes no tratamento do DM2 (CHUEIRE et al 2020). A seguir, discutiremos em detalhes as vantagens e desvantagens dos análogos do GLP-1, bem como sua segurança e indicações, bem como sua função no tratamento do diabetes tipo 2.

Os análogos do GLP-1 estimulam a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas e impedem a liberação de glucagon pelas células alfa. Os níveis de glicose pós-prandial e de jejum são reduzidos de forma eficaz por esta combinação de efeitos. Além disso, os análogos do GLP-1 retardam o esvaziamento gástrico, reduzindo os picos glicêmicos pós-prandiais. Isso melhora o controle glicêmico em todo o mundo. Dessa forma é possível entender como ocorre o controle no nível glicêmico com sucesso, como demonstra a literatura científica. Esses medicamentos têm a capacidade de reduzir significativamente os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), normalmente em cerca de 1-1,5%. Esta diminuição é semelhante ou superior à que ocorre com outras categorias de antidiabéticos orais e, em alguns casos, até mesmo com insulina basal (WU et al 2021). Um importante componente para reduzir o risco de hipoglicemia, um efeito adverso comum em vários outros tratamentos para diabetes mellitus, é a ação glicose-dependente dos análogos do GLP-1.

Um benefício adicional significativo dos análogos do GLP-1 é a promoção da perda de peso. Este é especialmente importante para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, que geralmente são acima do peso ou obesos. A obesidade é um fator independente de risco para o diabetes mellitus tipo 2 e dificulta a gestão da doença. Os análogos do GLP-1 funcionam no cérebro, aumentando a saciedade e diminuindo a ingestão alimentar. Estudos clínicos mostram que pacientes que usam análogos do GLP-1 podem perder entre 2 e 5 quilos (SANTORO et al 2020). Este efeito é especialmente significativo porque a perda de peso está associada a melhoras substanciais na resistência à insulina e no controle glicêmico, além de reduzir o risco de comorbidades como hipertensão e dislipidemia. Por exemplo, a liraglutida foi aprovada em uma dose mais alta para tratar a obesidade, destacando seu efeito terapêutico (IZAR et al 2019).

A crescente evidência de seus efeitos cardioprotetores é considerada um dos maiores avanços para implementação desta terapia para pacientes com elevado risco cardiovascular. Visto que o fato do paciente possuir diabetes mellitus já configura um maior risco cardiovascular, assim como a análise de fatores de risco associados, como por exemplo o tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia entre outros. Estudos mostram uma redução substancial nos eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes tratados com a liraglutida, que é um tipo de análogo GLP-1 (MARTINS, et al 2020). Acredita-se que este mecanismo esteja relacionado com a diminuição dos radicais livres e de marcadores inflamatórios secretados pelo tecido adiposo visceral aumentando ainda a expressão da proteína C reativa (PCR), que também, age como marcador inflamatório importante. fato este que aumenta consideravelmente o risco cardiovascular destes pacientes. Tornando-se inclusive uma recomendação para que os fármacos GLP-1 façam parte do tratamento de pacientes com DM2 e alto risco cardiovascular (BOCK, et al 2022).

Os análogos do GLP-1 têm demonstrado que podem melhorar a função renal em pacientes com diabetes tipo 2 além dos benefícios glicêmicos e cardiovasculares. Esses medicamentos podem diminuir a albuminúria, que é um dos marcadores para dano renal de dano renal, e retardar a progressão da nefropatia diabética, de acordo com estudos, sendo uma das complicações mais importantes em pacientes diabéticos.

A redução da pressão sanguínea, a melhoria da função endotelial e os efeitos anti-inflamatórios são algumas das causas da proteção renal adicional (SRIDHAR et al 2020).

A introdução de análogos do GLP-1 de longa duração, como dulaglutida e semaglutida, que podem ser administrados uma vez por semana, melhorou significativamente o conforto dos pacientes. Essa simplificação do regime de dosagem tem o potencial de aumentar a adesão ao tratamento, um componente essencial para o sucesso no controle do DM2 a longo prazo. A capacidade de reduzir a frequência das injeções representa um avanço significativo no manejo do diabetes, e a adesão ao tratamento é frequentemente um obstáculo (SOARES et al 2020).

Apesar de seus inúmeros benefícios, os análogos do GLP-1 são frequentemente associados a efeitos prejudiciais gastrointestinais como vômitos, diarreia e náuseas. No início do tratamento, esses sintomas geralmente são mais intensos e geralmente desaparecem à medida que o paciente se adapta ao medicamento (SOARES et al 2020). No entanto, os efeitos colaterais podem ser graves o suficiente em alguns casos para forçar a interrupção do tratamento. Uma ferramenta para mitigar os efeitos colaterais destas medicações é realizar a titulação gradual da dose e a orientação adequada dos pacientes sobre o que esperar durante o início do tratamento são maneiras de minimizar esses efeitos.

Outro fator importante a ser considerado é que em comparação com outras opções de tratamento para DM2, como metformina, sulfonilureias e até mesmo insulina basal, os análogos do GLP-1 são significativamente mais caros. Este alto custo pode dificultar o acesso a esses medicamentos, especialmente para pessoas com recursos limitados ou sistemas de saúde de baixa renda. Ao tomar uma decisão sobre um tratamento, a relação custo-benefício deve ser considerada cuidadosamente, mesmo que o custo possa ser justificado por benefícios clínicos adicionais (CHUEIRE et al 2020).

A necessidade de administração parenteral (injetável) é um fator limitante para alguns pacientes, devido à fobia de agulhas ou dificuldades em aderir ao regime de injeções. Embora os análogos do GLP-1 de administração semanal tenham melhorado a conveniência, a barreira psicológica associada às injeções permanece um desafio (SRIDHAR et al 2020). A aceitação da injeção pode ser particularmente difícil em populações pediátricas e geriátricas, onde a adesão ao tratamento é crucial.

CONCLUSÃO

Fica claro, portanto, que os análogos do GLP-1 têm se destacado como uma das mais promissoras abordagens terapêuticas para o manejo do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A crescente evidência de seus efeitos cardioprotetores representa um dos maiores avanços na implementação dessa terapia, reduzindo substancialmente os eventos cardiovasculares em pacientes tratados com estes medicamentos. Esse benefício está relacionado à diminuição dos radicais livres e dos marcadores inflamatórios secretados pelo tecido adiposo visceral.

Outro fator que justifique sua proteção cardiovascular está relacionado com seu efeito renal protetor, na medida em que diminui a progressão da nefropatia diabética, atribuídos à redução da pressão sanguínea, melhora da função endotelial e efeitos anti-inflamatórios, destacam ainda mais os benefícios desses fármacos. Foi demonstrado ainda que estes fármacos atuam como uma ferramenta importante para

a diminuição do peso destes pacientes, atuando por diferentes mecanismos de ação. Melhorando consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes que tem dificuldade em perder peso.

Apesar desses avanços, os análogos do GLP-1 não estão isentos de desafios. Os efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, são comuns no início do tratamento, embora frequentemente diminuam com o tempo. A titulação gradual da dose e a orientação adequada dos pacientes são estratégias importantes para mitigar esses efeitos colaterais.

Outro desafio significativo é o custo elevado dos análogos do GLP-1 em comparação com outras opções de tratamento para DM2, como metformina e sulfonilureias. Este alto custo pode limitar o acesso a esses medicamentos, especialmente em populações de baixa renda ou em sistemas de saúde com recursos limitados. A relação custo-benefício deve ser cuidadosamente avaliada, considerando os benefícios clínicos adicionais oferecidos por esses fármacos. Além disso, o fato de ser um fármaco injetável necessita de orientações acerca de seu armazenamento e aplicação, como também o desconforto por parte do paciente em realizar as aplicações.

Em resumo, os análogos do GLP-1 representam uma importante adição ao arsenal terapêutico para o manejo do DM2, oferecendo benefícios significativos no controle glicêmico, na perda de peso e na redução do risco cardiovascular. A escolha do tratamento deve ser individualizada, levando em conta as características do paciente, suas preferências e a relação custo-benefício.

REFERÊNCIAS

1. BOCK, Patrícia Martins et al. Manutenção da variabilidade da glicose plasmática após uma sessão aguda de exercício aeróbico, apesar das alterações nos níveis de insulina e peptídeo-1 semelhante ao glucagon no diabetes tipo 2. **Arquivos de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 66, p. 324-332, 2022.
2. CHUEIRE, Valéria Bahdur; MUSCELLI, Elza. Efeito dos ácidos graxos livres na secreção de insulina, sensibilidade à insulina e efeito da incretina – uma revisão narrativa. **Arquivos de endocrinologia e metabolismo**, v. 65, p. 24-31, 2020.
3. ESTÁBILE, Priscila Costa et al. Detecção imuno-histoquímica de células I na mucosa do trato gastrointestinal de pacientes após tratamento cirúrgico para controle do diabetes mellitus tipo 2. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 35, p. e1651, 2022.
4. IZAR, Maria Cristina de Oliveira; FONSECA, Francisco Antônio Helfenstein; XAVIER, Hermes Toro. Obesidade e dislipidemia-metas de redução; uso de dietas e medicamentos. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, p. 148-154, 2019.
5. MARTINS, Eduardo Bello et al. Terapia farmacológica e redução do risco cardiovascular para diabetes tipo 2. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. 1283-1288, 2020.
6. SANTORO, Sérgio et al. A biologia evolutiva auxilia na compreensão da cirurgia metabólica? uma revisão focada. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 33, p. e1503, 2020.
7. SOARES, LUCIANA ARANTES et al. ESTUDO DO ÓLEO DE PALMA E DA GLUTAMINA COMO ALIMENTOS FUNCIONAIS NO PEPTÍDEO TIROSINA TIROSINA E NO PEPTÍDEO 1 GLUCAGON-LIKE EM PACIENTES OBESOS EM ACOMPANHAMENTO NO SERVIÇO DE SAÚDE AMBULATORIAL DE UM HOSPITAL PÚBLICO. **Rev. Rede cuid. saúde**, pág. [39-51], 2020.
8. SRIDHAR, Vikas S. et al. Defendendo o uso combinado de inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor de GLP1 para proteção cardiorrenal. **Revista Brasileira de Nefrologia**, v. 42, p. 467-477, 2020.

9. WANG, Guiying et al. Efeito do tratamento com beinaglutida na perda de peso em pacientes chineses com diabetes mellitus tipo 2 e sobrepeso/obesidade. **Arquivos de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 65, p. 421-427, 2021.
10. WU, Yucheng et al. Efeitos da terapia à base de incretinas na proteína C reativa de alta sensibilidade em pacientes com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e meta-análise. **Revista de investigação clínica**, v. 2, pág. 100-110, 2021.