



O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THE USE OF GLP-1 AGONISTS LIRAGLUTIDE, SEMAGLUTIDE AND TIRZEPATIDE IN THE TREATMENT OF OBESITY: A LITERATURE REVIEW

EL USO DE LOS ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA Y TIRZEPATIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Bruna Machado Staico¹, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira¹, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima¹, Nadine Wendland Boz¹, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes¹, Sarah Salomão Jeha¹, Sávio Luis Soares Neves²

e442950

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i4.2950>

PUBLICADO: 04/2023

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma doença crônica cuja prevalência tem aumentado progressivamente. A farmacoterapia pode se apresentar como um importante adjuvante no tratamento. Dentro desse contexto, os análogos de GLP-1 são uma das classes medicamentosas estudadas para promoção de perda de peso. **Desenvolvimento:** Os medicamentos dessa classe atuam mimetizando a ação de GLP-1, uma incretina endógena que atua sobre receptores localizados no trato gastrointestinal e sistema nervoso central, promovendo maior liberação de insulina e saciedade. A liraglutida e semaglutida são dois dos principais representantes da classe, e a tirzepatida é um novo medicamento, que tem o diferencial de também ser análoga da incretina GIP. Nos ensaios clínicos que compararam os análogos de GLP-1 com placebo, observou-se que a semaglutida esteve associada a uma maior perda de peso do que a liraglutida, e o emagrecimento persistiu por um período mais prolongado. Já a tirzepatida apresentou resultado ainda mais significativo, mas ainda não está aprovada para tratamento de obesidade devido à necessidade de realização de mais estudos. **Considerações finais:** Os três medicamentos estudados foram eficazes na promoção de perda de peso clinicamente relevante, com o adicional de melhora no controle glicêmico e risco cardiometabólico.

PALAVRAS-CHAVE: Tratamento Farmacológico. Obesidade. GLP-1.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a chronic disease whose prevalence has been consistently rising. **Pharmacotherapy** presents itself as an important adjuvant therapy for weight management. GLP-1 agonists are one of the drug classes studied for promoting weight loss. **Development:** The drugs from this class mimic the action of GLP-1, an endogenous incretine that binds to receptors located in the gastrointestinal tract and central nervous system, increasing insulin secretion and satiety. Liraglutide and semaglutide are two of the main drugs from this class, and tirzepatide is a new medication which has the additional action of being a GIP agonist. In the clinical trials that compared GLP-1 agonists to placebo, it was observed that semaglutide was associated with more weight loss than liraglutide, and this loss persisted for a longer period of time. Tirzepatide demonstrated an even more relevant result, but its use is still not approved for obesity treatment due to the necessity of more trials testing the drug for this purpose. **Final considerations:** All three drugs studied were effective in promoting clinically relevant weight loss, with additional improvement in glycemetic control and cardiometabolic risk.

KEYWORDS: Drug Therapy. Obesity. GLP-1.

RESUMEN

Introducción: La obesidad es una enfermedad crónica cuya prevalencia ha aumentado progresivamente. La farmacoterapia puede presentarse como un complemento importante en el tratamiento. En este contexto, los análogos de GLP-1 son una de las clases de fármacos estudiados

¹ Acadêmica de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

² Orientador responsável. Endocrinologista e Metabologista. Professor da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Bruna Machado Staico, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima, Nadine Wendland Boz, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes, Sarah Salomão Jeha, Sávio Luis Soares Neves

para promover la pérdida de peso. Desarrollo: Los fármacos de esta clase actúan imitando la acción de GLP-1, una incretina endógena que actúa sobre los receptores ubicados en el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central, promoviendo una mayor liberación de insulina y saciedad. Liraglutida y semaglutida son dos de los principales representantes de la clase, y la tirzepatida es un nuevo fármaco, que tiene el diferencial de ser también análogo a la incretina GIP. En ensayos clínicos que compararon análogos de GLP-1 con placebo, se observó que semaglutida se asoció con una mayor pérdida de peso que liraglutida, y la pérdida de peso persistió durante un período más largo. La tirzepatida, por otro lado, mostró resultados aún más significativos, pero aún no está aprobada para el tratamiento de la obesidad debido a la necesidad de más estudios. Consideraciones finales: Los tres fármacos estudiados fueron eficaces para promover la pérdida de peso clínicamente relevante, con la mejora adicional en el control glucémico y el riesgo cardiometabólico.

PALABRAS CLAVE: Tratamiento farmacológico. Obesidad. GLP-1.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, com implicações em diversos órgãos e tecidos¹. Os indivíduos com excesso de peso corpóreo apresentam maior risco de desenvolvimento de uma série de comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares, doenças musculoesqueléticas, doenças respiratórias, distúrbios gastrointestinais e distúrbios psíquicos².

O tratamento farmacológico da obesidade é indicado para indivíduos que apresentam IMC maior ou igual a 30 kg/m² ou um IMC de 27 a 29,9 kg/m² com outras comorbidades associadas, que não atingiram a meta de perda ponderal (perda de pelo menos 5% do peso corporal total em três a seis meses) apenas com mudança de estilo de vida³.

Uma das principais classes medicamentosas disponíveis para o tratamento da obesidade são os análogos de GLP-1 (peptídeo glucagon-like-1), sendo representados principalmente pela Liraglutida e Semaglutida, além da Tirzepatida, um novo fármaco que atua como agonista de receptores GLP-1 e GIP³.

Diante da elevada prevalência da obesidade e sua relevância na saúde pública, a presente revisão de literatura tem como objetivo geral explorar o conhecimento científico atual sobre o uso dos medicamentos Liraglutida, Semaglutida e Tirzepatida no tratamento da obesidade, buscando esclarecer seu mecanismo de ação, benefícios e adversidades para redução do peso corporal em adultos obesos.

2. MÉTODO

A presente revisão de literatura buscou avaliar os resultados de ensaios clínicos randomizados realizados em adultos com sobrepeso ou obesidade. A revisão foi limitada à avaliação de ensaios clínicos de amostra relevante, e que estudaram os medicamentos semaglutida, liraglutida e tirzepatida, todos administrados por via subcutânea, e seus efeitos no controle do peso. Foram selecionados quatro artigos que compararam o efeito dos medicamentos com o placebo ou que avaliaram as diferenças de efeito com doses variadas da mesma substância. No total, foram



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA
 Bruna Machado Staico, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima, Nadine Wendland Boz, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes, Sarah Salomão Jeha, Sávio Luis Soares Neves

incluídos um ensaio clínico que avaliou a tirzepatida, um ensaio que avaliou a liraglutida e, devido à maior disponibilidade de estudos que avaliaram essa droga, dois ensaios com a semaglutida.

3. RESULTADOS

Artigo	Amostra	Medicamento utilizado	Varição do peso corporal
<i>"Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity"</i>	1961 adultos, com IMC maior do que 30 e que não possuem Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).	O grupo experimental utilizou Semaglutida na dose de 2.4 mg semanalmente associado com intervenção no estilo de vida. O grupo placebo também foi associado com intervenção no estilo de vida.	A alteração média no peso corporal do início do estudo até a semana 68 foi de -14,9% (em média - 15, 3 kg) no grupo Semaglutida em comparação com -2,4% (em média 2,4 kg) com placebo. Mais participantes no grupo Semaglutida alcançaram reduções de peso de 5% ou mais (86.4% para o grupo Semaglutida e 31.5% para o grupo controle).
<i>"A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management"</i>	3731 pacientes, que não possuíam DM2 e que apresentavam IMC de pelo menos 30, ou 27 no caso de pacientes que apresentavam dislipidemia e/ou Hipertensão arterial Sistêmica, tratado ou não.	2487 pacientes receberam diariamente, de forma subcutânea, Liraglutida em uma dose de 3.0 mg, enquanto 1244 pacientes receberam o placebo. Ambos os grupos foram aconselhados quanto à modificação do estilo de vida.	Ao final da semana 56, a perda de peso média do grupo Liraglutida foi de 8.4±7.3 kg, enquanto no grupo placebo a média foi de 2.8±6.5 kg. Um total de 63% do grupo Liraglutida, comparado com 27.1% do grupo placebo apresentaram perda de pelo menos 5% do peso corporal (P<0.001).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Bruna Machado Staico, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima, Nadine Wendland Boz, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes, Sarah Salomão Jeha, Sávio Luis Soares Neves

<p><i>"Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity"</i></p>	<p>2539 adultos com IMC de 30 ou mais, ou maior do que 27 em casos que o paciente apresentava pelo menos uma complicação relacionada com o sobrepeso, excluindo Diabetes Mellitus.</p>	<p>A amostra foi dividida em quatro grupos, uma escala de 1:1:1:1, sendo eles grupo da Tirzepatida 5mg; Tirzepatida 10mg; Tirzepatida 15mg e grupo placebo.</p>	<p>Ao final da semana 72, a porcentagem média de perda de peso no grupo Tirzepatida 5 mg foi de 15%; no grupo Tirzepatida 10 mg foi 19.5%; 20.9% no grupo Tirzepatida 15mg e 3.1% no grupo placebo. Os participantes que perderam 5% ou mais de peso 85%, 89% e 91% respectivamente com os grupos Tirzepatida 5mg, 10mg, 15mg e 35% no grupo placebo.</p>
<p><i>"Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity"</i></p>	<p>803 adultos com IMC de pelo menos 30 kg/m² ou ≥27 kg/m² com 1 ou mais comorbidades relacionadas ao peso, que não possuísem Diabetes Mellitus.</p>	<p>Um total de 902 participantes receberam semaglutida subcutânea uma vez por semana durante a triagem. Após 20 semanas (16 semanas de escalonamento de dose; 4 semanas de dose de manutenção), 803 participantes que atingiram a dose de manutenção de 2.4 mg/semana de semaglutida foram randomizados (2:1) por 48 semanas em grupos de semaglutida subcutânea contínua e grupo placebo, além de intervenção no estilo de vida em ambos os grupos.</p>	<p>Ao final do estudo, o grupo que permaneceu com a semaglutida, teve alteração média do peso corporal da semana 20 à semana 68 de -7,9% vs +6,9% no grupo em que ocorreu a mudança para placebo.</p>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Bruna Machado Staico, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima, Nadine Wendland Boz, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes, Sarah Salomão Jeha, Sávio Luis Soares Neves

4. DISCUSSÃO

4.1 Mecanismo de ação

As incretinas são hormônios produzidos e liberados pelo trato digestivo em resposta ao estímulo de nutrientes na parede intestinal. A principal incretina endógena consiste no GLP-1. Uma vez que há a ingesta alimentar e o aumento da glicemia, o GLP-1 é secretado e atua diretamente nas ilhotas pancreáticas, onde promove maior liberação de insulina e inibe a secreção de glucagon, o que reduz a glicemia pós-prandial e aumenta a sensibilidade periférica à insulina⁸.

A ação anorexígena da incretina está associada a ações sobre o sistema nervoso central e sobre o trato gastrointestinal⁹. O GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico, promove distensão da musculatura lisa gástrica e diminui a secreção ácida estomacal, promovendo saciedade, diminuição do apetite e da ingesta calórica⁸. Outra incretina endógena consiste no GIP, o qual é produzido pelas células K do intestino delgado, sendo secretado juntamente com o GLP-1 no estado pós-prandial, os quais interagem de forma aditiva para potencializar a secreção de insulina glicose-dependente¹⁰.

Os análogos de GLP-1, como a liraglutida e semaglutida, compõem uma classe farmacológica de incretinomiméticos inicialmente desenvolvida para tratamento de DM2, mas que, atualmente, vem demonstrando utilidade no tratamento da obesidade⁸. Além disso, a Tizerpatida, nova droga aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de DM2, foi projetada a partir da sequência de GIP nativo, com atividade agonista nos receptores de GIP e GLP-1, demonstrando efetividade em reduzir o peso corporal em pacientes com e sem DM2¹¹.

4.2 Liraglutida

A Liraglutida é um medicamento análogo sintético do GLP-1 e um novo fármaco no tratamento para DM2, com 97% de homologia com o GLP-1 endógeno secretado no trato gastrointestinal. Um estudo (SCALE) realizado com 2400 pacientes que receberam Liraglutida e 1200 pacientes que receberam placebo e foram avaliados a cada 2 semanas até 56 semanas, com orientações sobre mudanças de hábitos de vida, demonstrou que o uso diário de Liraglutida em dose de 3mg associada a tratamentos não farmacológicos como dietas reduzidas em calorias e prática de atividades físicas culminou em uma perda de peso mais acentuada em adultos com sobrepeso e obesos sem *diabetes mellitus*. O tratamento de pacientes com diagnóstico de pré-diabetes e sem o diagnóstico, mas com IMC próximo à categoria de sobrepeso, apresentou efeito similar. Além disso, o fármaco mostrou-se superior ao placebo. A média de perda de peso com a Liraglutida foi de $-8.0 \pm 6.7\%$ (-8.4 ± 7.3 kg) e no geral, com a continuação do tratamento, foi mantida ao longo de 56 semanas de estudo. Além disso, percebeu-se redução em fatores de risco cardiovasculares, como circunferência abdominal, pressão arterial e marcadores inflamatórios. Pequenas melhorias no perfil lipídico também foram observadas, apesar de a relevância clínica ser, ainda, incerta⁵.

Do ponto de vista farmacológico, o uso da Liraglutida é realizado por via subcutânea e uma vez ao dia, na dose de 3mg a partir da quarta semana. Sua concentração plasmática máxima é



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Bruna Machado Staico, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima, Nadine Wendland Boz, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes, Sarah Salomão Jeha, Sávio Luis Soares Neves

obtida, em média, entre 10 a 14 horas após sua administração e sua absorção é retardada se comparada ao hormônio GLP-1 endógeno devido ao seu tamanho molecular^{13,5}.

Apesar de ser bem tolerada, o efeito colateral mais comum associado à Liraglutida é a náusea transitória. Além disso, o uso pode estar relacionado a risco aumentado de coletitíase associado à perda de peso e pancreatite. Porém, sabe-se que os benefícios de seu uso estão relacionados à redução da frequência de danos cardiovasculares e melhora dos índices de mortalidade em pacientes diabéticos tipo 2 com alto risco de doença cardiovascular^{12,5}.

Atualmente, o uso da Liraglutida está sendo mais voltado para o tratamento da obesidade. Com os avanços crescentes nessa área, novos métodos de tratamento vêm sendo aprovados e a cada dia mais observam-se tratamentos mais complexos. Isso demanda a procura de profissionais para tratamento específico do paciente, analisando fatores como IMC, presença de outras comorbidades e preferências^{12,13}.

4.3 Semaglutida

A semaglutida é outro importante análogo de GLP-1 utilizado no tratamento da diabetes e da obesidade. Para o manejo do paciente obeso, recomenda-se o uso da dose máxima de 2,4mg semanalmente para obter-se o melhor resultado possível de perda de peso. Assim como a liraglutida, a administração é via subcutânea, porém um diferencial da semaglutida é sua administração semanal, o que facilita a adesão do paciente. A sua aplicação pode ser feita no abdômen, coxa ou nos braços e recomenda-se iniciar com uma dose de 0,25mg e escalonar (0,5; 1; 1,7; 2,4mg) em um intervalo de quatro em quatro semanas até se atingir a dose recomendada de 2,4mg. Caso o paciente não tolere o escalonamento de dose devido a ocorrência de efeitos colaterais, recomenda-se continuar o uso com a dose máxima tolerada se houver perda de peso. Outra forma de apresentação da semaglutida é por comprimidos administrados via oral diariamente, porém tal uso está restrito ao manejo da DM2, não possuindo ainda estudos favoráveis que aprovelem seu uso exclusivamente para perda de peso^{14,15,16}.

O programa fase 3 da eficácia da semaglutida em pacientes com obesidade (STEP 3) acompanhou pacientes obesos que foram divididos em um grupo recebendo semaglutida semanalmente 2,4mg e outro grupo placebo, ambos com intervenções no estilo de vida. Os resultados deste estudo demonstram que em média o grupo experimental atingiu uma perda de 14,9% do seu peso, com uma diferença de 12,4 pontos percentuais do grupo controle. Outro importante dado deste estudo foi que no grupo tratado com semaglutida e intervenção no estilo de vida, aproximadamente, 70% dos participantes obtiveram perda de ao menos 10% do peso e 50% obtiveram perda de ao menos 15% do peso corporal. Tal percentual de perda de peso de 10 a 15% do peso tem relevância clínica no manejo de comorbidades relacionadas à obesidade, como pré diabetes, hipertensão e apneia obstrutiva do sono¹⁶.

Além dos efeitos benéficos na perda de peso, tal fármaco teve uma ação cardiometabólica mais importante do que no uso de placebo, incluindo reduções em circunferência abdominal, pressão



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Bruna Machado Staico, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima, Nadine Wendland Boz, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes, Sarah Salomão Jeha, Sávio Luis Soares Neves

arterial, níveis de hemoglobina glicada, níveis lipídicos, níveis de proteína-C reativa e níveis glicêmicos séricos. Em pacientes diabéticos com doença cardiovascular estabelecida ou doença renal crônica, o uso de 0,5 a 1,0mg de semaglutida mostrou reduzir significativamente o número de eventos cardiovasculares^{16,15}.

Assim como outros fármacos da classe, os efeitos colaterais mais comuns relatados pelo uso da semaglutida subcutânea são eventos gastrointestinais leves a moderados, com destaque para as náuseas e uma maior incidência de colelitíase em comparação ao grupo controle. Em geral, a incidência de efeitos colaterais do uso de 2,4mg de semaglutida semanalmente se equivalem aos do uso diário de 3,0 mg de liraglutida. O uso da semaglutida é contraindicado em gestantes, pacientes com história pessoal de pancreatite e/ou história familiar de câncer medular de tireoide ou neoplasia endócrina múltipla do tipo 2a ou 2B^{16,15}.

Ainda, o estudo STEP 3 comparou seus resultados com o ensaio clínico randomizado que avaliou a eficácia na perda de peso do uso diário de 3,0 mg de liraglutida associado a intervenções no estilo de vida por 56 semanas. Comparando-se esses estudos, foi observado que as reduções do peso no estudo STEP 3, que utilizou semaglutida e intervenções no estilo de vida, foram mais significativas do que no grupo do estudo SCALE, que utilizou liraglutida e também intervenções no estilo de vida. Ademais, o período de perda de peso no estudo que se utilizou semaglutida persistiu por mais tempo do que no grupo que utilizou liraglutida e não atingiu o nadir até a semana 60. Entretanto, cabe ressaltar que esses dois estudos foram realizados em populações diferentes, o que limita a comparação entre eles¹⁶.

4.4 Tirzepatida

A tirzepatida é um agonista sintético dos receptores GIP e GLP-1 de dupla ação que está disponível para o tratamento da hiperglicemia em pacientes com DM2. Trata-se de uma droga semelhante ao GIP endógeno, com meia-vida longa, o que permite que seja administrada uma vez por semana por via subcutânea. Cabe ressaltar que a ativação de GIP atua em sinergismo com os efeitos de GLP-1, o que pode gerar resultados promissores na perda de peso. Tal resultado positivo na perda de peso já é comprovado no uso da tirzepatida em pacientes com DM2^{4,15}.

Atualmente a tirzepatida ainda não é aprovada para uso exclusivo na obesidade, por isso, estudos específicos para avaliar a perda de peso nesse grupo se fazem necessários. Entre eles, o estudo SURMOUNT-1 buscou avaliar a eficácia e segurança do uso da tirzepatida em adultos com obesidade e sobrepeso sem DM2. Trata-se de um ensaio clínico randomizado realizado com 2539 participantes com IMC maior que 30 ou maior que 27 associados a uma comorbidade. Os pacientes foram divididos em quatro grupos que receberam tirzepatida em dose de 5mg, 10mg, 15mg ou placebo, administrado via subcutânea semanalmente por 72 semanas associado a intervenções no estilo de vida. Os resultados desse estudo apontaram uma perda de peso média de -15,0%, -19,5%, -20,9% e -3,1% respectiva aos grupos que receberam tirzepatida 5mg, 10mg, 15mg e placebo. Nota-



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Bruna Machado Staico, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima, Nadine Wendland Boz, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes, Sarah Salomão Jeha, Sávio Luis Soares Neves

se que a perda de peso com uso de tirzepatida nas três doses foi superior ao grupo placebo ($p < 0,001$ em todas as comparações)⁴.

Além dos importantes efeitos na perda de peso, o uso semanal de tirzepatida subcutânea em pacientes obesos por 72 semanas mostrou mudanças benéficas na circunferência abdominal, pressão arterial, níveis séricos de insulina, lipídios e aspartato aminotransferase, fatores que compõem o cálculo do risco cardiometabólico. Assim como outros fármacos incretinomiméticos, o uso de tirzepatida se relaciona a eventos gastrointestinais de intensidade leve a moderada (náusea, diarreia e constipação), a frequência de tais efeitos é diretamente proporcional ao aumento da dose. Observou-se também uma maior incidência de colecistite com o uso de tirzepatida^{4,16}.

O estudo SURMOUNT-1 evidenciou importantes resultados que corroboram para um potencial uso da tirzepatida no tratamento da obesidade. Sabe-se que as antigas medicações aprovadas para perda de peso pelo FDA possuem uma redução comparada ao placebo de aproximadamente 3,0 a 8,6% do peso, e a recém aprovada semaglutida (2,4 mg) apresentou uma redução média de 12,4% do peso quando comparado ao placebo. Tendo isso em vista, a redução no peso comparado ao placebo de 11,9% na menor dose de tirzepatida (5 mg) ressalta que esse fármaco pode ser promissor no tratamento da obesidade. Para efetivamente comparar a eficácia do uso da tirzepatida com os demais tratamentos estabelecidos da obesidade, estudos comparativos em uma mesma população devem ser realizados. Ademais, ressalta-se a importância de mais estudos que respaldam a aprovação da tirzepatida para o tratamento da obesidade⁴.

5. CONSIDERAÇÕES

Conclui-se que o uso da liraglutida, semaglutida ou tirzepatida associados à dieta e exercícios físicos foi efetivo na redução do peso corporal em pacientes com e sem DM2. Além da perda de peso clinicamente relevante com os três fármacos, observou-se também benefícios no controle glicêmico e no risco cardiometabólico, o que é de extrema importância no manejo da obesidade e suas comorbidades. Cabe ressaltar que cada fármaco apresentou uma eficácia diferente, entretanto sem estudos comparativos entre os fármacos em uma mesma população não é possível afirmar relação de superioridade entre eles, sendo necessários mais estudos para tal finalidade^{5,16,4}.

REFERÊNCIAS

- 1- Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *The American Journal of Managed Care*. 2016;22(7).
- 2- Barbosa MAS, Reis FR da S, Marquez C. O. Atenção farmacêutica no tratamento da obesidade envolvendo os análogos do Glucagon-like peptide 1 (GPL-1). *Research, Society and Development*. 2022;11(7).
- 3- Aaseth J. et al. Diets and drugs for weight loss and health in obesity – An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Ago;140:111789.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Bruna Machado Staico, Laura Maciel de Vasconcellos Ferreira, Mariana Gazzinelli de Oliveira Lima, Nadine Wendland Boz, Rafaella Yasmin Ribeiro Mendes, Sarah Salomão Jeha, Sávio Luis Soares Neves

- 4- Jastreboff Ania M. et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *The New England Journal of Medicine*. 2022 21 July;387:205-216. DOI 10.1056/NEJMoa2206038. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206038>.
- 5- Pi-Sunyer Xavier, Astrup Arne, Fujioka Ken, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(1):11–22. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1411892>. Acesso em: 06 set. 2022.
- 6- Rubino Domenica et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity. *JAMA*. 2021 23 mar;325:1–12. DOI 10.1001/jama.2021.3224. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7988425/>.
- 7- Wadden Thomas A, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity. *JAMA*. 2021 24 fev;325: 1–11. DOI 10.1001/jama.2021.1831. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7905697/>.
- 8- Costa IM, et al. Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(2):4236–4247.
- 9- Nigro AHL, et al. MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: REVISÃO DA LITERATURA. *International Journal of Health Management Review*. 2021;7(3).
- 10- Guimarães BC de S. et al. Evidências científicas sobre o uso de tirzepatida como tratamento da obesidade. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022;5(4):13632–13643.
- 11- Willard FS, et al. Tirzepatide is an imbalanced and biased dual GIP and GLP-1 receptor agonist. *JCI Insight*. 2020;5(17).
- 12- Neto Paulo JSN, Santos Everson VL. Uso da liraglutida como tratamento para obesidade: um estudo bibliométrico. *Brazilian Journals Publicações de Periódicos*. Paraná. 2021;7(6). Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/30855>. Acesso em: 06 de set. de 2022
- 13- Neres Milena; Netto Pedro Antônio; Gusmão Rodolfo Vitor. A liraglutida no tratamento da obesidade. *Diário Oficial da União*, 2016. Disponível em: https://facunicamps.edu.br/cms/upload/repositorio_documentos/58_A%20LIRAGLUTIDA%20NO%20TRATAMENTO%20DA%20OBESIDADE.pdf. Acesso em: 06 de set. de 2022.
- 14- Husain Mansoor et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 29 ago. 2019. DOI 10.1056/NEJMoa1901118. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1901118#article_citing_articles.
- 15- Perreault Leigh. Obesity in adults: drug therapy. *UpToDate*. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-drug-therapy?search=an%C3%A1logos%20de%20GLP1%20e%20perda%20de%20peso&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4233015682.
- 16- Wilding John PH, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *The New England Journal of Medicine*. 18 mar. 2021;384:989-1002. DOI 10.1056/NEJMoa2032183. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2032183>.