

CAPÍTULO 2

REVISÃO DE LITERATURA NARRATIVA - INCRETINOMIMÉTICOS AGONISTAS DE RECEPTOR GLP-1: UMA REVISÃO DE LITERATURA DOS EFEITOS ADVERSOS EM PACIENTES DIABÉTICOS E OBESOS

Data de aceite: 02/02/2025

Laura Emili Silva Nunes

Anita Adiers Callai

Camila Del Valhe Sanchez Lima

Gabriela Pessoa Assad

Giulia Fonseca Nascimento

Juliana da Silva Rocha

Dante Ferreira de Oliveira

Orientador

PALAVRAS-CHAVE: Peptídeo 1
Semelhante ao Glucagon; Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Obesidade.

INTRODUÇÃO

Os incretinomiméticos agonistas de receptor GLP-1, como liraglutida e semaglutida, atuam como o hormônio GLP-1, regulando a glicemia ao aumentar a secreção de insulina, reduzir o glucagon, retardar o esvaziamento gástrico e promover a saciedade. Embora eficazes no controle do diabetes tipo 2 e na perda de peso, esses fármacos frequentemente causam efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas e vômitos, que podem levar à descontinuação do tratamento. Esta pesquisa avalia esses efeitos para otimizar o uso seguro desses medicamentos.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é identificar e quantificar os principais efeitos adversos causados pelo uso de incretinas miméticos agonistas de receptor GLP-1, de acordo com a incidência e severidade em pacientes diabéticos e obesos, com foco em avançar o conhecimento sobre fármacos que agem no controle da glicose e reduzir seus efeitos colaterais.

MÉTODOS

A revisão narrativa foi escolhida para o estudo devido a sua capacidade de ter uma grande abrangência de fontes e discutir de forma completa o PICO (Rother, 2007). Foram adotados os seguintes critérios de inclusão nos 11 estudos selecionados: publicação entre 2012 e 2024; publicação nas plataformas Pubmed e Elsevier; artigos nos idiomas português e inglês. Foi utilizada uma combinação de termos do Medical Subject Heading (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) incluindo os termos: Glucagon-Like Peptide 1; Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists; Obesity; Incretin Mimetics.

RESULTADOS

Nos estudos revisados, a semaglutida com dose 2,4 mg apresentou uma alta incidência de distúrbios gastrointestinais, responsáveis por 65% dos efeitos adversos, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, que ocasionalmente levaram à suspensão do tratamento. A incidência desses distúrbios variou entre 38,8% e 84,1%. Distúrbios biliares foram também relevantes, com taxas de 16,4% a 82,8%, seguidos por distúrbios hepáticos (5,6% a 17,1%). Efeitos adversos graves, como pancreatite aguda, foram raros (2%). Esses achados ressaltam a necessidade de monitoramento atento em pacientes com histórico de condições gastrointestinais e biliares durante o uso de semaglutida.

Figura 1 - Prevalência de Efeitos Adversos Relacionados ao Uso de Semaglutida em Pacientes Diabéticos e Obesos

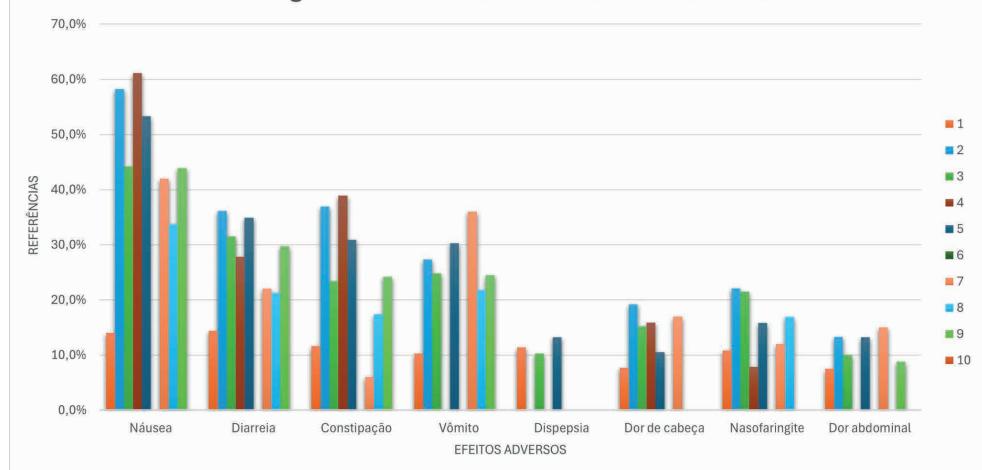


Figura 1 - Distribuição percentual dos efeitos adversos mais comuns observados em pacientes tratados com semaglutida 2,4 mg. Fonte: dados do artigo.

Incidência Total de Efeitos Adversos de maior Interesse no uso de Semaglutida 2.4mg

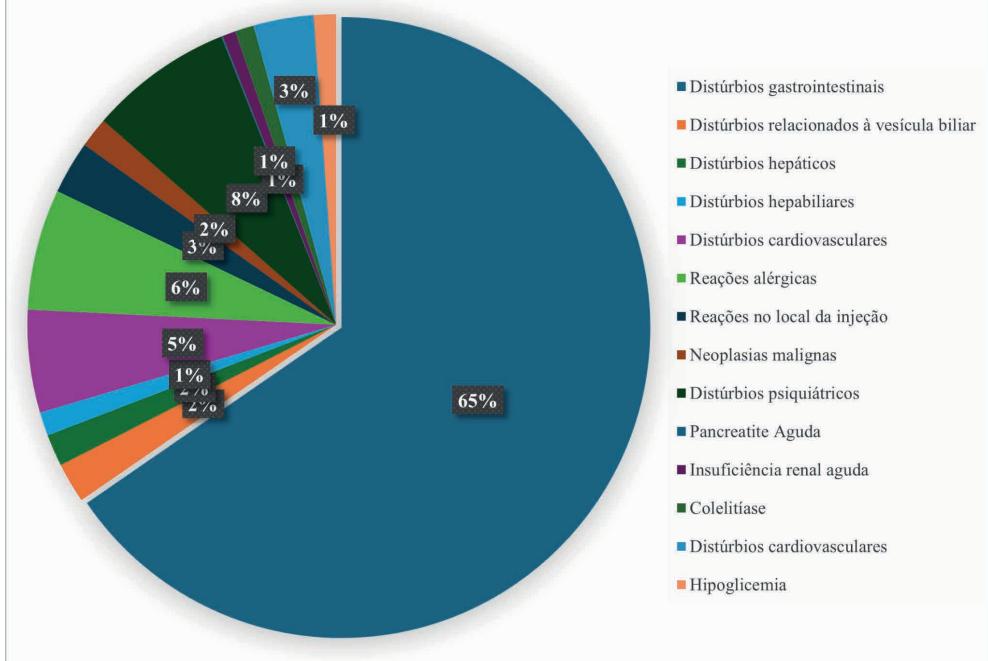


Figura 2 - Percentual de distúrbios relacionados à segurança, incluindo gastrointestinais, hepáticos, e cardiovasculares, observados em pacientes tratados com semaglutida 2,4 mg. Fonte: dados do artigo.

DISCUSSÃO

Os dados indicam que, em comparação com os demais fármacos utilizados no tratamento da obesidade e/ou diabetes, a classe estudada apresenta menores números de alterações renais e hepáticas, episódios hipoglicêmicos, distúrbios hemolíticos, riscos cardiovasculares etc. A maior prevalência de efeitos colaterais ocorre no trato gastrointestinal; contudo, esses podem ser manejados através do controle de dose e, ademais, tendem a desaparecer com o tempo, possibilitando, assim, o prosseguimento do ciclo terapêutico pelo paciente. Destarte, embora o percentual de pacientes com reações adversas seja maior do que em outras medicações, essas ocorrem de forma menos severas e, portanto, propiciam melhor manejo clínico.

CONCLUSÃO

A semaglutida 2,4 mg é eficaz no controle glicêmico e perda de peso, mas frequentemente causa efeitos adversos gastrointestinais e biliares, que podem levar à interrupção do tratamento. Apesar disso, esses efeitos são geralmente moderados e manejáveis.

Comparada a outros tratamentos, a semaglutida apresenta um perfil de segurança relativamente favorável, com menor risco de efeitos graves. O monitoramento atento é essencial para maximizar seus benefícios e minimizar os riscos.

REFERÊNCIAS

- Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, Lingvay I, Mosenzon O, Rosenstock J, Rubio MA, Rudofsky G, Tadayon S, Wadden TA, Dicker D; STEP 4 Investigators. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224. PMID: 33755728; PMCID: PMC7988425.
- Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, Lingvay I, O'Neil PM, Rubino DM, Skovgaard D, Wallenstein SOR, Garvey WT; STEP 3 Investigators. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1403-1413. doi: 10.1001/jama.2021.1831. PMID: 33625476; PMCID: PMC7905697.
- Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185.
- Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, Wadden TA, Wizert A, Garvey WT; STEP 8 Investigators. 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. *JAMA*. 2022 Jan 11;327(2):138-150. doi: 10.1001/jama.2021.23619. PMID: 35015037; PMCID: PMC8753508.
- Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, Jódar E, Kandler K, Rigas G, Wadden TA, Wharton S; STEP 5 Study Group. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022 Oct;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36216945; PMCID: PMC9556320.
- Deanfield J, Verma S, Scirica BM, Kahn SE, Emerson SS, Ryan D, Lingvay I, Colhoun HM, Plutzky J, Kosiborod MN, Hovingh GK, Hardt-Lindberg S, Frenkel O, Weeke PE, Rasmussen S, Goudev A, Lang CC, Urina-Triana M, Pietilä M, Lincoff AM; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *Lancet*. 2024 Aug 24;404(10454):773-786. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01498-3. PMID: 39181597.
- Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, Kelly AS, Mastrandrea LD, Sørrig R, Arslanian S; STEP TEENS Investigadores. Semaglutida uma vez por semana em adolescentes com obesidade. *N Engl J Med*. 2022 15 de dezembro; 387(24):2245-2257. DOI: 10.1056/NEJMoa2208601. Epub 2022 2 de novembro. PMID: 36322838; PMCID: PMC9997064.
- Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, Rosenstock J, Shimomura I, Viljoen A, Wadden TA, Lingvay I; STEP 2 Study Group. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Mar 13;397(10278):971-984. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33667417.

Wharton S, Calanna S, Davies M, Dicker D, Goldman B, Lingvay I, Mosenzon O, Rubino DM, Thomsen M, Wadden TA, Pedersen SD. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Jan;24(1):94-105. doi: 10.1111/dom.14551. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34514682; PMCID: PMC9293236.

Colhoun HM, Lingvay I, Brown PM, Deanfield J, Brown-Frandsen K, Kahn SE, Plutzky J, Node K, Parkhomenko A, Rydén L, Wilding JPH, Mann JFE, Tuttle KR, Idorn T, Rathor N, Lincoff AM. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nat Med*. 2024 Jul;30(7):2058-2066. doi: 10.1038/s41591-024-03015-5. Epub 2024 May 25. PMID: 38796653; PMCID: PMC11271413.