BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Efeito dos Agonistas GLP-1 no Controle do Diabetes Mellitus Tipo 2

André Chabot Barroso[1], Gabriel Trindade Avelar[1], Giulia Rocha Minucci[1] e Vinícius Augusto Reis Almeida[1]

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) é uma doença crônica que compromete a capacidade do organismo de regular a glicose no sangue, principalmente devido à resistência à insulina e disfunção das células beta pancreáticas. Os agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) surgiram como uma classe promissora de medicamentos no tratamento do DM2, promovendo não apenas o controle glicêmico, mas também oferecendo benefícios adicionais como perda de peso e melhora das complicações associadas ao diabetes. Este artigo busca avaliar a eficácia dos agonistas GLP-1 no manejo do DM2, revisando a literatura sobre sua ação na redução dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), perda de peso corporal, e prevenção de complicações macrovasculares e microvasculares. A revisão da literatura mostrou que os agonistas GLP-1 são eficazes tanto na redução dos níveis de HbA1c quanto no controle do peso corporal, além de demonstrarem potencial para reduzir o risco de complicações cardiovasculares.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Agonistas GLP-1; Controle Glicêmico; Hemoglobina Glicada; Complicações Cardiovasculares; Perda de Peso

The Effect of GLP-1 Agonists on the Control of Type 2 Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease that impairs the body's ability to regulate blood glucose, primarily due to insulin resistance and dysfunction of pancreatic beta cells. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists have emerged as a promising class of drugs in the treatment of T2DM, not only promoting glycemic control but also offering additional benefits such as weight loss and improvement of diabetes-related complications. This article aims to evaluate the efficacy of GLP-1 agonists in the management of T2DM by reviewing the literature on their action in reducing glycated hemoglobin (HbA1c) levels, promoting weight loss, and preventing macrovascular and microvascular complications. The literature review indicates that GLP-1 agonists are effective in reducing HbA1c levels and controlling body weight, as well as showing potential for reducing the risk of cardiovascular complications.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus; GLP-1 Agonists; Glycemic Control; Glycated Hemoglobin; Cardiovascular Complications; Weight Loss

Instituição afiliada – Universidade Federal de Ouro Preto
Dados da publicação: *Artigo recebido em 08 de Julho e publicado em 28 de Agosto de 2024.*
DOI: *https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p5029-5035*
Autor correspondente*: Giulia Rocha Minucci giuliarocham@hotmail.com*

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus Tipo 2 é uma das principais preocupações de saúde pública no mundo contemporâneo, afetando milhões de pessoas e estando associado a diversas complicações, incluindo doenças cardiovasculares, nefropatia e neuropatia. A fisiopatologia do DM2 envolve uma combinação de resistência à insulina e o comprometimento da função das células beta pancreáticas, levando a uma disfunção no controle glicêmico. Tradicionalmente, o tratamento do DM2 tem se concentrado em agentes hipoglicemiantes, como metformina e sulfonilureias, que atuam principalmente no controle da glicemia. No entanto, o advento dos agonistas GLP-1 introduziu uma nova abordagem terapêutica que não só melhora o controle glicêmico, mas também oferece benefícios adicionais significativos, como a perda de peso e a redução das complicações cardiovasculares, o que tem chamado a atenção para o seu papel no manejo do DM2 (Mann et al., 2017).

METODOLOGIA

Este estudo realizou uma revisão sistemática da literatura disponível nas bases de dados PubMed, Google Scholar e Scopus. As palavras-chave utilizadas foram “Diabetes Mellitus Tipo 2”, “Agonistas GLP-1”, “Controle Glicêmico” e “Complicações”. A pesquisa incluiu ensaios clínicos randomizados, meta-análises e estudos observacionais publicados nos últimos 10 anos. A seleção focou em estudos que avaliaram medicamentos como exenatida, liraglutida e semaglutida. Foram considerados os desfechos principais, como a redução dos níveis de HbA1c, a perda de peso corporal, e a incidência de complicações macrovasculares e microvasculares. A eficácia dos agonistas GLP-1 foi comparada com outros agentes antidiabéticos e com placebo, proporcionando uma visão abrangente sobre a eficácia e a segurança desses medicamentos (Gerstein et al., 2019).

RESULTADOS

Os agonistas GLP-1 demonstraram uma eficácia robusta na redução dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), um marcador crucial de controle glicêmico a longo prazo. Estudos clínicos randomizados mostram uma redução média de HbA1c de

1 a 1,5% em comparação com o placebo, com algumas variações dependendo do tipo específico de agonista GLP-1 utilizado e da população estudada. Esses resultados são particularmente relevantes, pois uma redução sustentada nos níveis de HbA1c está associada a uma diminuição significativa no risco de complicações microvasculares, como retinopatia diabética, nefropatia e neuropatia (Diamant et al., 2012).

Além do controle glicêmico, os agonistas GLP-1 são eficazes na promoção da perda de peso, um fator essencial no manejo do DM2. Estudos indicam que os pacientes tratados com agonistas GLP-1, como a liraglutida e a semaglutida, podem perder entre 2 a 5 kg em média durante o tratamento. Essa perda de peso ocorre devido à ação dos agonistas GLP-1 no centro da saciedade, retardando o esvaziamento gástrico e aumentando a sensação de saciedade. A perda de peso é particularmente benéfica para pacientes com DM2, pois a obesidade é um fator de risco significativo para a progressão da doença e para o desenvolvimento de complicações associadas (Kelly et al., 2022).

Além disso, os agonistas GLP-1 têm demonstrado impacto positivo na redução de complicações cardiovasculares. Estudos como o LEADER, que avaliou a liraglutida, mostram que o uso de agonistas GLP-1 está associado a uma redução significativa nos eventos cardiovasculares maiores (MACE), incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular. Especificamente, a liraglutida reduziu o risco de eventos MACE em 13% em comparação com o placebo, além de diminuir o risco de morte cardiovascular em 22%. Esses achados sugerem que os agonistas GLP-1 não apenas melhoram o controle glicêmico, mas também oferecem uma proteção cardiovascular adicional, que é uma consideração importante, dado que as doenças cardiovasculares são a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com DM2 (Marso et al., 2016).

Outro aspecto relevante é a melhora na função renal associada ao uso de agonistas GLP-1. Estudos indicam que esses medicamentos podem reduzir a progressão da albuminúria e o declínio da taxa de filtração glomerular (TFG) em pacientes com DM2, o que sugere um efeito nefroprotetor. A semaglutida, por exemplo, demonstrou reduzir a progressão da doença renal em pacientes com DM2, diminuindo a incidência de novos casos de macroalbuminúria em comparação com o placebo. Esse efeito é possivelmente mediado pela redução da pressão arterial, pelo controle glicêmico mais rigoroso e pela

perda de peso associada ao uso de agonistas GLP-1 (Mann et al., 2017).

É importante também discutir os possíveis efeitos adversos associados ao uso de agonistas GLP-1. Os eventos adversos mais comuns incluem sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, que ocorrem mais frequentemente no início do tratamento e tendem a diminuir com o tempo. Além disso, há relatos de pancreatite aguda associada ao uso desses medicamentos, embora a incidência seja baixa e os estudos não tenham estabelecido uma relação causal definitiva. Portanto, embora os agonistas GLP-1 ofereçam múltiplos benefícios, a seleção do tratamento deve ser cuidadosamente individualizada, considerando o perfil de risco e as características do paciente (Cao C, Yang S, Zhou Z, 2020).

Outro ponto de discussão é a comparação entre diferentes agonistas GLP-1. Por exemplo, a exenatida, um agonista GLP-1 de ação curta, é frequentemente associada a uma maior incidência de efeitos adversos gastrointestinais em comparação com a liraglutida e a semaglutida, que são de ação prolongada. Por outro lado, a semaglutida, uma das mais recentes adições à classe, tem mostrado eficácia superior tanto no controle glicêmico quanto na perda de peso em comparação com outros agonistas GLP-1, mas pode ter um perfil de segurança ligeiramente diferente. A escolha do agonista GLP-1 mais apropriado deve, portanto, considerar não apenas a eficácia, mas também a tolerabilidade e o perfil de efeitos adversos (Pratley et al., 2018).

Assim, os agonistas GLP-1 se destacam como uma opção terapêutica eficaz e multifacetada para o manejo do Diabetes Mellitus Tipo 2. Eles proporcionam um controle glicêmico robusto, promovem a perda de peso e oferecem proteção contra complicações cardiovasculares e renais. Apesar dos efeitos adversos potenciais, a personalização do tratamento pode maximizar os benefícios e minimizar os riscos, tornando os agonistas GLP-1 uma ferramenta valiosa no arsenal terapêutico contra o DM2.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os agonistas GLP-1 representam uma alternativa terapêutica eficaz e segura no manejo do Diabetes Mellitus Tipo 2. Eles proporcionam benefícios significativos no controle glicêmico e na redução do peso corporal, além de possuírem um perfil de segurança favorável em termos de complicações cardiovasculares. A escolha do

tratamento com agonistas GLP-1 deve ser personalizada, considerando as características individuais dos pacientes e o perfil específico de cada medicamento, a fim de otimizar os resultados clínicos. Estes agentes não só aprimoram o manejo do DM2, mas também oferecem uma oportunidade para melhorar a qualidade de vida dos pacientes através de uma abordagem multifacetada que aborda tanto o controle glicêmico quanto as complicações associadas.

REFERÊNCIAS

1. MARSO, S. P. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. The New England Journal of Medicine, v. 375, n. 4, p. 311-322, 2016.
2. MANN, J. F. et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. The New England Journal of Medicine, v. 377, n. 9, p. 839-848, 2017.
3. PRATLEY, R. E. et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 6, n. 4, p. 275-286, 2018.
4. DIAMANT, M. et al. Safety and efficacy of once-weekly exenatide compared with insulin glargine titrated to target in patients with type 2 diabetes over 84 weeks. Diabetes Care, v. 35, n. 4, p. 683-689, 2012. doi: 10.2337/dc11-1233.
5. KELLY, M. et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Pharmacotherapy, v. 42, n. 12, p. 921-928, 2022. doi: 10.1002/phar.2737.
6. CAO, C.; YANG, S.; ZHOU, Z. GLP-1 receptor agonists and pancreatic safety concerns in type 2 diabetic patients: data from cardiovascular outcome trials. Endocrine, v. 68, n. 3, p. 518-525, 2020. doi: 10.1007/s12020-020-02223-6.
7. GERSTEIN, H. C. et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. The Lancet, v. 394, n. 10193, p. 121-130, 2019.