



DOI: <https://doi.org/10.58871/ed.academic21062023.61>

**ESTUDO DO USO DE FÁRMACOS DA CLASSE GLP-1RA NO CONTROLE  
TERAPÊUTICO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**STUDY ON THE USE OF GLP-1RA CLASS DRUGS IN THE THERAPEUTIC  
CONTROL OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

**MYRLA AGUIAR GONÇALVES**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**LARA MARIA OLIVEIRA CAMPOS**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**JUAN LUCAS PEREIRA ARAÚJO**

Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**RAFAELA PAVÃO SILVA**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**ARTUR CASTRO CHAGAS**

Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**VINÍCIUS LAGOS CARDOSO**

Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**CLARA VITÓRIA CAVALCANTE CARVALHO**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**MAYSA SOUZA DE ALENCAR**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**AMANDA TISSORE FORWILLE REIS**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**LARISSA HELENA SOUSA BALDEZ CARVALHO**

Bióloga pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA

**RESUMO**

**Introdução** - Caracterizada como uma doença crônica metabólica com níveis elevados de açúcar no sangue, a Diabetes Mellitus ocasiona danos irreversíveis ao organismo humano. Porém, essa comorbidade pode ser controlada com diferentes alternativas, como, especificamente, os fármacos da classe GLP-1RA. **Justificativa** - A análise dessa classe de



medicamentos promove discussões relevantes à comunidade científica de modo que colabore para futuras alternativas mais eficazes contra a enfermidade supracitada. **Objetivos** - Estudar os dados recentes dessa temática e verificar seu impacto no controle da doença. **Metodologia** - Foi realizado uma busca de artigos na plataforma Pubmed em um intervalo de 5 anos, entre 2018 e 2023, com acesso gratuito e somente língua inglesa com a utilização dos descritores “treatment”, “type 2 diabetes mellitus” e “GLP - IRAs”. **Resultados e Discussão** - Dentre os oitos artigos selecionados, destacam-se pontos relevantes ressaltados na tabela 1 como o ID do autor, classe de medicamento, número de amostras, tipos de estudos e os seus objetivos: Já na conclusão foram levantadas pautas como gerenciamento da farmacoterapia atual, combinação da insulina basal com agonistas GLP-1, efeitos na secreção da insulina e glucagon e esvaziamento gástrico, Influência da alimentação emocional e o efeito dos GLP-1RA, Efeitos na densidade óssea em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, Segurança e RAM's (Reações adversas ao medicamentos) envolvendo a lixisenatida, Eficácia e segurança da efpeglenatida e da semuglutida oral **Conclusão** - Com base nos dados e discussões apresentadas, conclui-se que o estudo da classe de medicamentos GLP-IRA é relevante para a comunidade científica, pois fornece alternativas mais eficazes no controle da diabetes mellitus. A análise dos artigos selecionados contribuíram de forma significativa para os futuros estudos sobre o Diabetes Mellitus do tipo 2.

**Palavras-chave** - Tratamento; Farmacoterapia; Hipoglicemiantes.

### ABSTRACT

**Introduction** - Characterized as a chronic metabolic disease with high blood sugar levels, Diabetes Mellitus causes irreversible damage to the human body, however, this problem can be controlled, as one of the alternatives, specifically the drugs of the GLP-IRA class. **Justification** - The analysis of this class of drugs promotes relevant discussions to the scientific community in order to collaborate for future more effective alternatives against the aforementioned disease. **Objectives** - Study recent data on this topic and verify its impact on disease control. **Methodology** - A search for articles was carried out on the Pubmed platform over a period of 5 years, that is, between 2018 and 2023, with free access and in English only, using the descriptors “treatment”, “type 2 diabetes mellitus” and “GLP - IRAs”. **Results and Discussion** - Among the eight selected articles, relevant points highlighted in Table 1 stand out, such as the author's ID, drug class, number of samples, types of studies and their objectives. current pharmacotherapy, combination of basal insulin with GLP-1 agonists, effects on insulin and glucagon secretion and gastric emptying, Influence of emotional eating and the effect of GLP-1RA, Effects on bone density in patients with type 2 diabetes mellitus, Safety and ADR's (Adverse drug reactions) involving lixisenatide, Efficacy and safety of efpeglenatide and oral semuglutinin **Conclusion** - Based on the data and discussions presented, it is concluded that the study of the GLP-IRA drug class is relevant for the scientific community, as it can provide more effective alternatives in the control of diabetes mellitus. The analysis of selected articles contributed significantly to future studies on type 2 Diabetes Mellitus.

**Keywords** - Treatment; Pharmacotherapy; Hypoglycemic

## 1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o diabetes mellitus é uma doença metabólica crônica caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue. Dessa forma,



com o passar do tempo, essa condição pode causar danos irreversíveis ao sistema cardiovascular, olhos, rins e nervos do paciente acometido. A forma mais comum de diabetes mellitus é a do tipo 2 (DM2), representando 90% de prevalência, que se manifesta por uma combinação de secreção insuficiente de insulina pelas células  $\beta$  do pâncreas, resistência tecidual à insulina e resposta inadequada de secreção de insulina (STUMVOLL, 2005). Conforme a doença avança, a capacidade de secreção de insulina torna-se insuficiente para manter a glicose em níveis adequados, resultando em hiperglicemia. Com um predomínio que atinge proporções alarmantes em todo o mundo, a DM2 representa um grave desafio para sistemas de saúde e profissionais médicos. De acordo com a Federação Internacional de Diabetes (IDF), estima-se que o número de indivíduos com DM2 atinja a impressionante marca de 700 milhões até 2045, caso medidas eficazes não sejam implementadas.

Nesse contexto, é essencial que a pesquisa científica busque incessantemente novas abordagens terapêuticas capazes de controlar a glicemia e evitar as complicações associadas à DM2, tais como, por exemplo, doenças cardiovasculares, nefropatias, retinopatias e neuropatias. Entre as recentes inovações no campo da Endocrinologia e Farmacologia, destacam-se os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RA), uma classe de fármacos que tem conquistado a atenção de pesquisadores e clínicos devido a suas propriedades farmacológicas únicas.

Estes agentes farmacológicos mimetizam as ações do GLP-1 endógeno, um hormônio produzido no intestino em resposta à ingestão alimentar, e desempenham um papel crucial no controle da glicemia, promovendo a liberação de insulina dependente da glicose, inibindo a secreção inadequada de glucagon e retardando o esvaziamento gástrico. Além disso, os GLP-1RA também têm sido associados à supressão do apetite e à redução do peso corporal, o que pode representar uma vantagem significativa em pacientes com DM2, muitas vezes afetados pela obesidade (CARVALHO *et al.*, 2016).

Nesta conjuntura promissora, o presente trabalho busca analisar de forma abrangente e crítica os dados mais recentes obtidos a partir de estudos clínicos acerca desta temática, a fim de elucidar o impacto e a eficácia dos fármacos da classe GLP-1RA no controle terapêutico da Diabetes Mellitus Tipo 2. Dessa maneira, a avaliação de sua efetividade, segurança, efeitos adversos e potencial impacto em desfechos cardiovasculares se apresenta como um importante ponto de discussão para a comunidade científica e para a prática clínica.

Sob essa perspectiva, acredita-se que os resultados obtidos a partir desta análise possam fornecer subsídios valiosos para a tomada de decisão clínica, bem como lançar luz sobre futuras pesquisas na busca de soluções cada vez mais eficazes para o desafiador cenário da DM2.



## 2. METODOLOGIA

Realizou-se a busca de artigos científicos publicados na base de dados PubMed. Foram utilizados filtros considerando intervalo de anos de 2018 a 2023, com acesso gratuito ao texto completo e com língua inglesa. Foram utilizados os descritores “Treatment”, “Type 2 Diabetes Mellitus” e “GLP-1RAs”, combinados pelo operador booleano AND, assim como mostra a Tabela 1. Com isso, chegou-se a 12 artigos com esses descritores no título e/ou no resumo. Foram incluídos estudos de artigos originais, ensaios clínicos, multicêntricos e de observação. Foram excluídos estudos de meta-análise e de revisão, artigos que não tivessem sido feitos em humanos, e artigos nos quais o título não tivesse correspondido à temática de interesse. Com isso, foram selecionados 8 artigos que foram estudados nesta obra.

**Tabela 1 - Número de publicações encontradas para cada descritor, com acesso gratuito e na língua inglesa publicados de 2018 a 2023.**

<b>Descritor</b>	<b>Número de publicações</b>
Treatment	180.479
Type 2 Diabetes Mellitus	5.061
GLP-1RAs	15
Descritores combinados	12
<b>Total</b>	<b>185.567</b>

Fonte: Autores (2023)

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 2 apresenta uma síntese dos 8 artigos utilizados, que englobam assuntos relacionados ao tratamento do diabetes mellitus tipo 2 com ênfase na terapia medicamentosa à base de GLP-1RA.

**Tabela 2:** Coletânea da revisão sistemática.

ID de Estudo	Classe/ Medicamentos utilizados	Amostra	Tipo de estudo
Song, ZH <i>et al.</i>	Metformina; Inibidores de DPP-4; GLP-1; SGLT-2; Inibidores da glicosidase; Sulfonilureias; Glicina; Insulina; Estatinas; Agente antiplaquetário (Aspirina)	1.086	Observacional transversal
Ting-ting, C <i>et al.</i>	Exenatida; Dulaglutida e Insulina glargina.	65	Estudo simples-cego
Terauchi, Y.; Makiko, U; Inoue T.	Lixisenatida; Biguanidas; tiazolidinedionas, inibidores de a-glicosidase ou glinidas.	2675	Multicêntrico, observacio- nal, longitudinal e estudo prospectivo de coorte.
Kuawata, H <i>et al.</i>	Lixisenatida; Biniguanida; Sulfonilureia Liraglutida e Dulaglutida.	18	Observacio- nal
Morieri, ML <i>et al.</i>	Exenatida; Liraglutida; Lixisenatida; Dulaglutida e FRCs de BI/GLP-1RA.	609	Retrospectivo e multicêntrico
Del Prato, ED <i>et al.</i>	Efpeglenatida	209	Teste de fase 2, duplo- cego e multicêntrico
Ruiten's, CCV <i>et al.</i>	Liraglutida; Insulina glargina.	20	Intervencionista
Rodbard, HW; Dougherty, T; Taddei-Allen, P.	Semaglutida oral; Empagliflozina; Sitagliptina; Liraglutida	9500	Estudos randomizados controlados

Fonte: Portal **PubMed** (2023).

- **Gerenciamento atual da farmacoterapia**

No estudo de Song *et al* (2022), na comparação entre os anos de 2020 e 2021 as taxas de aplicação do SGLT-2 foram pequenas em pacientes com ASCVD (46,4%), insuficiência renal (40,9%) e nefropatia diabética (45,8%), da mesma forma ocorreu a taxa de aplicação de GLP-1. Em relação ao controle da pressão arterial, a taxa de intervenção diminuiu, já a respeito das taxas de adesão ao colesterol LDL e intervenção (24,1%) não cumpriram o padrão, o mesmo aconteceu com a taxa de aplicação de antiplaquetário em pacientes sem ASCVD (30,2%).

Os autores ressaltam que a prática clínica da farmacoterapia em pacientes internados com diabetes mellitus tipo 2, tem intervenções insuficientes para fatores de risco



cardiovasculares, que são a principal causa de morte em pacientes com diabetes, o que pode ocasionar o aumento do risco de eventos cardiovasculares e de outros riscos de saúde elevados para os pacientes.

Segundo Vesa *et al.* (2020), 75% a 85% dos pacientes com diabetes possuem hipertensão, 70% a 80% apresentam níveis elevados de colesterol LDL e 60% a 70% são obesos, e esses fatores desencadeiam riscos cardiovasculares. Os autores apontam alguns gerenciamentos para conter esses fatores de risco, como manter os valores de PA abaixo de 130/80mmHg. Quanto às metas de gordura no sangue, pacientes com aterosclerose devem receber altos níveis de estatinas e aqueles sem devem receber níveis moderados de estatinas, porém no estudo de Song *et al.* (2022), observou-se que no estudo de Song *et al.* (2022), a taxa de aplicação de estatinas foi alta, porém a taxa de intervenção para pacientes com LDL-c baixo do ideal foi baixa (24,1%), e o ajuste de anti-hipertensivos foi de apenas 55,6%.

- **Combinação da insulina basal (BI) com agonistas do receptor GLP-1 fixa e flexível**

No estudo de Moeri *et al.* (2019), que compara a eficácia das combinações fixa e flexível de insulina basal e GLP-1RA, o HbA1c reduziu em 0,6% e 2,8 do peso corporal (flexível) e 0,8% e 1,2 Kg (fixo). Já a redução do HbA1c ocorreu de forma semelhante. Segundo os autores, a perda de peso corporal ocorreu devido à diferença de dosagem entre a IB e o GLP-1RA, em que as doses finais de IB foram maiores no grupo fixo e as de GLP-1RA maiores no grupo flexível. Terauchi, Usami e Inoue (2022) ressaltam que a lixisenatida atenua o ganho de peso provocado pela insulina basal.

De acordo com Nomoto (2023), as combinações fixas de insulina basal/GLP-1RA, estão associadas a redução do esquema de injeção, aumento da eficiência e diminuição das desvantagens dos dois esquemas injetáveis como o ganho de peso e a hipoglicemia para a insulina basal e os sintomas gastrointestinais e incapacidade de administrar a glicemia de jejum para os GLP-1RAs.

- **Efeitos na secreção de insulina e glucagon e esvaziamento gástrico**

No estudo de Kuwata *et al.* (2021), o uso de GLP-1 RA permitiu a redução dos níveis de HbA1c e resultados benéficos em relação a elevação da glicose, contudo, apenas a lixisenatida e liraglutida proporcionam perda de peso aos pacientes. A respeito dos níveis de glucagon pós refeição e nível de esvaziamento gástrico, a lixisenatida foi o medicamento que garantiu resultados significativos. Já em relação a anulação secreção de GIP, a liraglutida e lixisenatida permitiram resultados positivos aos pacientes.



Os GLP1-RA ocasionam melhorias no controle glicêmico e redução do peso corporal em pessoas com diabetes tipo 2, e perda de peso em pessoas com sobrepeso ou obesidade. Além disso, aumentam a função das células beta pancreáticas, que melhoram a sensibilidade à insulina, e reduzem a secreção de glucagon das células alfa pancreáticas (OHSUNGI *et al.*, 2023; ALJABNOOR, 2023).

O esvaziamento gástrico é um dos fatores que afetam a glicemia pós-prandial e a ingestão alimentar, que é uma interação complexa entre mecanismos neurais e humorais gástricos, intestinais e centrais. (URVA, *et al.*, 2020). Segundo Quast *et al.* (2020), os GLP-1 RAs de ação curta, como a lixisenatida, retardam o esvaziamento gástrico mais do que os GLP-1 RAs de ação prolongada, como a liraglutida.

- **Influência da alimentação emocional e o efeito dos GLP-1RA**

Van Ruiten *et al.* (2020) mostraram que pacientes com alta pontuação no questionário de alimentação emocional (QEES) tiveram uma menor resposta ao tratamento com agonistas do receptor GLP-1 (GLP-1RA). Isso sugere que a alimentação emocional pode afetar a eficácia do tratamento com GLP-1RA em pacientes com diabetes tipo 2. Um estudo anterior mostrou que pacientes com alta pontuação no QEES tinham maiores níveis de hemoglobina A1c (HbA1c), um indicador de controle glicêmico a longo prazo (RUDOLPH *et al.*, 2013).

A relação entre alimentação emocional e eficácia do tratamento com GLP-1RA pode estar relacionada ao sistema nervoso central. O GLP-1RA atua no cérebro para reduzir o apetite e promover a perda de peso. No entanto, pacientes com alimentação emocional podem ter uma menor resposta aos efeitos centrais do GLP-1RA, o que pode levar a uma menor perda de peso e piora do controle glicêmico (VAN RUITEN *et al.*, 2020). Esses resultados destacam a importância de avaliar o comportamento alimentar dos pacientes ao prescrever tratamentos para diabetes tipo 2.

A relação entre transtornos alimentares e diabetes tipo 2 pode estar relacionada à disfunção da regulação do apetite e da saciedade. Pacientes com anorexia nervosa têm uma menor ingestão calórica, enquanto pacientes com bulimia nervosa têm episódios recorrentes de ingestão excessiva de alimentos seguidos por comportamentos compensatórios, como vômitos ou uso de laxantes. Ambos os transtornos podem levar a alterações na regulação do apetite e da saciedade, o que pode contribuir para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 (AZEVEDO *et al.*, 2019).

- **Efeitos na densidade óssea em pacientes com diabetes mellitus tipo 2**



No artigo escrito por Ting-ting *et al* (2021), a HbA1c do grupo exenatida ( $8,11 \pm 0,37$  vs.  $7,4 \pm 0,37$ ,  $P=0,007$ ); dulaglutida ( $8,77 \pm 0,37\%$  vs.  $7,06 \pm 0,328\%$ ,  $P < 0,001$ ) e do grupo insulina glargina ( $8,57 \pm 0,24\%$  vs.  $7,23 \pm 0,25\%$ ,  $P < 0,001$ ) diminuiu. Já a DMO do quadril aumentou com o uso de exenatida ( $0,95 \pm 0,03$  g/cm<sup>2</sup> vs.  $1,03 \pm 0,04$  g/cm<sup>2</sup>,  $P = 0,02$ ), e no grupo insulina glargina a DMO de L2, L4, L4-1 evoluiu ( $P < 0,05$ ). Já em relação ao grupo placebo, a DMO de L1-L4 do colo do fêmur e quadril total foi reduzida consideravelmente ( $P < 0,05$ ).

Os agonistas do receptor GLP-1 relacionam-se imediatamente com as células osteoblásticas e proteínas reguladoras da reabsorção óssea, reduzindo a manifestação do fator RUNX2 (responsável pela diferenciação das células formadoras do tecido), o que contribui para multiplicação de osteoblastos e inibição da apoptose. Neste sentido, o mecanismo de ação de GLP-1 resulta na elevação dos níveis de cálcio no meio intracelular e de colágeno tipo I (ANSELMO, 2019).

Dado exposto, os benefícios dos análogos do GLP-1 estão descritos na literatura científica. De fato, os análogos contribuem para redução dos riscos de fraturas ósseas e aumento da densidade mineral óssea, por isso, até certo ponto, os medicamentos podem garantir uma melhor qualidade de vida ao paciente portador de DM2. Além disso, a literatura e a discussão acima comprovam os resultados apresentados por Ting-ting *et al.* (2021), pois demonstram que medicamentos exenatida e dulaglutida, no geral, garantem a elevação da DMO ( $0,95 \pm 0,03$  g/cm<sup>2</sup> vs.  $1,03 \pm 0,04$  g/cm<sup>2</sup>,  $P = 0,02$ ) e ( $8,77 \pm 0,37\%$  vs.  $7,06 \pm 0,328\%$ ,  $P < 0,001$ ), respectivamente, além da redução dos níveis de HbA1c. Por isso, devem ser considerados no tratamento da diabetes mellitus tipo 2.

- **Segurança e RAM's (Reações adversas ao medicamentos) envolvendo a lixisenatida**

Terauchi, Usami e Inoue (2022) observaram que as reações adversas mais comuns associadas ao uso da Lixisenatida foram náuseas (9,0%), hipoglicemia (2,9%), vômitos (1,9%), diminuição do apetite (1,5%), desconforto abdominal (1,1%) e constipação (0,9%). O medicamento garantiu o controle de glicemia, queda da hemoglobina glicada, do peso e bons resultados relacionados a glicemia de jejum e de glicose pós refeição. No geral, a lixisenatida foi bem tolerada.

Jones *et al.* (2019) sugere que os sintomas gastrointestinais associados ao uso de GLP-1RAs, o que inclui a lixisenatida, estão relacionados com a diminuição do esvaziamento



gástrico, contudo os autores informam que essa é uma hipótese fraca, e em seus estudos o retardo do esvaziamento gástrico pela lixisenatida não foi associado com as náuseas.

- **Eficácia e segurança da efpeglenatida**

No estudo de Del Prato *et al.* (2019), as doses de efpeglenatida proporcionaram redução de HbA1c ( $P < 0,0001$ ) até a semana 17. Na semana 17 uma dimensão elevada de pacientes com o uso de efpeglenatida apresentou HbA1c  $< 53$  mmol/mol versus placebo (48,7 % vs. 30,6%), respectivamente. O medicamento permitiu aos pacientes redução de peso considerável. Acerca do perfil de segurança, o uso de GLP-1RAs provocou aos pacientes a manifestação, principalmente, de reações gastrointestinais.

Segundo Prasad-Reddy & Isaacs (2015) os agonistas do receptor de GLP-1 são eficazes ainda no controle da glicose no sangue, com outros benefícios potenciais de preservação da função das células beta, perda de peso e aumento da sensibilidade à insulina em pacientes com diabetes tipo 2. Em outros estudos, também foram relatados efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia em pacientes tratados com agonistas do receptor de GLP-1 (Jones, 2022). Portanto, é necessário avaliar cuidadosamente a relação risco-benefício antes de prescrever este medicamento.

- **Eficácia da semaglutida oral**

No estudo de Rodbard, Dougherty e Taddei-Allen (2020), semaglutida foi o medicamento que garantiu maior redução de hemoglobina glicada (42-69%) em comparação com o grupo placebo, empagliflozina ou sitagliptina. Já a respeito de liraglutida, a semaglutida atingiu resultados semelhantes de HbA1c. Ademais, o medicamento provocou redução de peso corporal maior do que em pacientes que fizeram uso de placebo, sitagliptina e liraglutida, contudo, demonstrou resultados aproximados aos alcançados pela empagliflozina. Por fim, a semaglutida se mostrou eficaz em pacientes com DM2 e insuficiência renal moderada.

De acordo com Rodbard, Dougherty e Taddei-Allen (2020) a semaglutida, um antidiabético desenvolvido para o controle de glicemia, garantiu a redução de 42-69% da hemoglobina glicada. O medicamento permite resultados benéficos não só para a redução dos níveis glicêmicos, como também da massa gorda, atinge queda do risco de hipoglicemia, atenuação de AVC e insuficiência cardíaca (Dantas *et al.*, 2020). Dessa forma, apresenta segurança relacionada à saúde cardiovascular. Além disso, apresenta melhores resultados correspondentes a HbA1c do que a sitagliptina.



Em segundo plano, o fármaco pertencente à classe dos análogos do GLP-I, recebe destaque, principalmente, pela sua capacidade de ampliar a saciedade e pela regulação da liberação de insulina e glucagon, permitindo resultados benéficos para pacientes obesos (fator de risco para desenvolvimento da DM2) ou para aqueles que possam apresentar hipertensão.

#### 4. CONCLUSÃO

A revisão literária enfatiza o uso de fármacos hipoglicemiantes da classe GLP-1 RA no tratamento da DM2. Dessa maneira, mediante aos dados encontrados, ressalta-se a importância no desenvolvimento de mais estudos acerca dos fármacos supracitados e seus possíveis efeitos adversos a longo prazo.

#### REFERÊNCIAS

ALJABNOOR *et al.* The Possible Effect of the Long-Term Use of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RA) on HbA1c and Lipid Profile in Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Study in KAUH, Jeddah, Saudi Arabia. **Diseases**, [S.l.], v. 11, n.1, p. 1-12, 2023.

ANSELMO, M. A. Diabetes e Osso: Da prevenção à terapêutica. 39 p. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade de Lisboa, Lisboa, 2019. Disponível em: [https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43455/1/MICF\\_Marta\\_Anselmo.pdf](https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43455/1/MICF_Marta_Anselmo.pdf). Acesso em: 8 ago. 2023.

AZEVEDO, A. P. DE .; PAPELBAUM, M.; D'ELIA, F. Diabetes e transtornos alimentares: uma associação de alto risco. **Brazilian Journal of Psychiatry**, [S.l.] v. 24, p. 77-80, dez. 2002.

CAI, Ting-ting et al. Effects of glp-1 receptor agonists on bone mineral density in patients with type 2 diabetes mellitus: A 52-week clinical study. **BioMed Research International**, v. 2021, 2021.

DANTAS, L. I. M. *et al.* Desfecho cardiovascular dos antidiabéticos- uma revisão de literatura. **Rev. Sanar Med.** [S.l.], n. 16, v. 3, p. 27-31, maio de 2020.

DEL PRATO, Stefano et al. Efficacy and safety of once-monthly efpeglenatide in patients with type 2 diabetes: results of a phase 2 placebo-controlled, 16-week randomized dose-finding study. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, n. 7, p. 1176-1186, 2020.

JONES, B. The therapeutic potential of GLP-1 receptor biased agonism. **British Journal of Pharmacology**, [S.l.], v. 179, n. 4, p. 492-510, 2022.

JONES, K. L. Effects of lixisenatide on postprandial blood pressure, gastric emptying and glycaemia in healthy people and people with type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S.l.], v. 21, n. 5, p.1158-1167, 2023.

KUWATA, Hitoshi et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on secretions of insulin and glucagon and gastric emptying in Japanese individuals with type 2 diabetes: a



prospective, observational study. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 12, n. 12, p. 2162-2171, 2021.

MARQUES, J. M. Avaliação do efeito da liraglutida, um análogo do GLP-1, na proliferação das células pré-osteoblásticas MC3T3 E1. 2016. 66p. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular). Universidade Pontifícia Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016. Disponível em:

[https://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/6674/2/DIS\\_JULIANA\\_ROMEU\\_MARQUES\\_COMPLETO.pdf](https://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/6674/2/DIS_JULIANA_ROMEU_MARQUES_COMPLETO.pdf). Acesso em: 8 ago. 2023.

MORIERI, Mario Luca et al. Fixed versus flexible combination of GLP-1 receptor agonists with basal insulin in type 2 diabetes: A retrospective multicentre comparative effectiveness study. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 21, n. 11, p. 2542-2552, 2019.

NOMOTO, H. Fixed-ratio combinations of basal insulin and glucagon-like peptide-1 receptor agonists as a promising strategy for treating diabetes. **World J Diabetes**, [S.l.] v. 14, n. 3, p. 188-197, 2023.

NREU, B. *et al.* Pancreatitis and pancreatic cancer in patients with type 2 diabetes treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. **Minerva Endocrinology**, [S.l.], v. 48, n. 2, p. 206-213, 2023.

OSGHUGI. *et al.* Real-world use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in Japanese patients with type 2 diabetes: A retrospective database study (DEFINE-G). **Diabetes Research and Clinical Practice**. [S.l.], v. 203, p. 1-10, 2023.

PRASAD-REDDY, L.; ISAACS, D. A clinical review of GLP-1 receptor agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond. **Drugs in context**, [S.l.], v. 4, p.1-19, 2015.

QUAST. D. R. Macronutrient intake, appetite, food preferences and exocrine pancreas function after treatment with short- and long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S.l.], v. 23, n. 10, p. 2344-2353, 2021.

RODBARD, Helena W.; DOUGHERTY, Tanya; TADDEI-ALLEN, Patty. Efficacy of oral semaglutide: overview of the PIONEER clinical trial program and implications for managed care. **The American Journal of Managed Care**, v. 26, n. 16 Suppl, p. S335-S343, 2020.

RUDOLPH, A.; HILBERT, A. Post-operative behavioural management in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Obesity reviews**, [S.l.], v. 14, n. 4, p. 292-302, 2013.

SONG, Zhi-Hui et al. Gaps of Medication Treatment Management Between Guidelines and Real-World for Inpatients With Type 2 Diabetes in China From Pharmacist's Perspective. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 900114, 2022.

STAGE, T. B. *et al.* Effects of metformin, rosiglitazone and insulin on bone metabolism in patients with type 2 diabetes. **Bone**, [S.l.], v. 112, p. 35-41, 2018.

TERAUCHI, Yasuo; USAMI, Makiko; INOUE, Tomoyuki. The durable safety and effectiveness of lixisenatide in Japanese people with type 2 diabetes: the post-marketing surveillance PRANDIAL study. **Advances in Therapy**, v. 39, n. 6, p. 2873-2888, 2022.

VAN RUITEN, C. C., KRAMER, M. H. H., VAN DER ZIJL, N. J., STEHOUWER, C. D. A., NIEUWDORP, M., & VAN DER GRAAF, Y. Eating behavior modulates the sensitivity



II EDIÇÃO

**CONIMAPS**

15 A 17 DE SETEMBRO DE 2023

II Congresso Internacional Multiprofissional em  
**ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

to the central effects of GLP-1 receptor agonist treatment: a secondary analysis of a randomized trial. **Psychoneuroendocrinology**, [S.l.] v. 137, p. 105667, 2022.

