

CAPÍTULO 53

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v4.53>

**EFICÁCIA DOS AGONISTAS DO GLP-1 NO TRATAMENTO DA OBESIDADE:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA****EFFICACY OF GLP-1 AGONISTS IN THE TREATMENT OF OBESITY: AN
INTEGRATIVE REVIEW****MARCOS BARBOSA GUIMARÃES CARVALHO**

Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás (Anápolis/GO)

GABRIEL GOMES RAMOS JUBÉ

Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás (Anápolis/GO)

VITOR GABRIEL BOTELHO DAVI

Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás (Anápolis/GO)

JORDANA BARBOSA GUIMARÃES CARVALHO

Discente do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (Goiânia/GO)

MATHEUS MENDES MENDONÇA

Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás (Anápolis/GO)

MARCOS VINÍCIUS BATISTA RAMOS DUARTE

Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás (Anápolis/GO)

THIAGO CHEDIAK SIQUEIRA

Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás (Anápolis/GO)

LUCAS MARQUES DA SILVA

Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás (Anápolis/GO)

ELIAS HANNA

Médico endocrinologista e docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás (Anápolis/GO)

RESUMO

Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar a eficácia dos agonistas do receptor de GLP-1 no tratamento da obesidade, destacando seus mecanismos de ação, impacto na perda de peso e implicações metabólicas. Metodologia: Seguindo as diretrizes PRISMA, realizamos uma busca sistemática nas bases de dados PubMed e SciELO, que resultou na seleção de sete estudos originais. Esses incluíram ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas com meta-análise, publicados entre 2008 e 2023, focando em medicamentos como liraglutida, semaglutida e exenatida em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem diabetes tipo 2. Resultados e discussão: Os estudos mostraram que os agonistas do GLP-1 promovem uma perda de peso significativa, atuando na modulação do apetite, retardando o esvaziamento gástrico e ajudando no controle glicêmico. A semaglutida, em particular, se destacou, com reduções de peso superiores a 14% em alguns ensaios. Embora eventos adversos gastrointestinais tenham sido

comuns, eles geralmente foram leves e temporários. As meta-análises reforçaram a eficácia clínica desses medicamentos, associando-os à redução do índice de massa corporal, da circunferência abdominal e à melhora de parâmetros cardiometabólicos. No entanto, a heterogeneidade entre amostras, doses e durações de seguimento limita a comparação direta entre os estudos. Considerações finais: Os agonistas do GLP-1 se destacam como estratégias farmacológicas promissoras no combate à obesidade, trazendo um impacto positivo na qualidade de vida e no risco metabólico. Contudo, são necessários estudos de longo prazo que incluam populações mais diversas, avaliem desfechos cardiovasculares e investiguem o custo-benefício e a personalização do tratamento, para consolidar sua aplicação na prática clínica e ampliar seu alcance terapêutico.

Palavras-chave: obesidade; agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; redução de peso.

ABSTRACT

This integrative review set out to explore how effective GLP-1 receptor agonists are in treating obesity, focusing on how they work, their effects on weight loss, and their metabolic implications. Methodology: In line with PRISMA guidelines, we conducted a thorough search in the PubMed and SciELO databases, which led us to select seven original studies. These included randomized clinical trials and systematic reviews with meta-analyses, all published between 2008 and 2023. The studies looked at medications like liraglutide, semaglutide, and exenatide in people who are overweight or obese, whether or not they have type 2 diabetes. Results and Discussion: The findings showed that GLP-1 agonists can lead to significant weight loss by helping to control appetite, slowing down gastric emptying, and enhancing glycemic control. Semaglutide was particularly impressive, showing weight reductions of over 14% in some trials. While gastrointestinal side effects were common, they were mostly mild and temporary. Meta-analyses confirmed the clinical effectiveness of these medications, linking them to decreases in body mass index, waist circumference, and improvements in cardiometabolic health. However, differences in sample populations, dosages, and follow-up times make it hard to directly compare the studies. Final Considerations: GLP-1 receptor agonists are emerging as promising options in the battle against obesity, positively affecting quality of life and metabolic risk. Still, we need long-term studies that include more diverse groups, assess cardiovascular outcomes, consider cost-effectiveness, and personalize treatment to solidify their clinical use and expand their therapeutic potential.

Keywords: obesity; glucagon-like peptide-1 receptor agonists; weight loss.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica, multifatorial e recorrente, marcada pelo acúmulo excessivo de gordura no corpo, e sua prevalência tem aumentado de maneira alarmante em todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 650 milhões de adultos convivem com a obesidade, uma condição que está diretamente ligada a várias comorbidades, como diabetes tipo 2, hipertensão, apneia do sono, osteoartrite, dislipidemias e diferentes tipos de câncer. Além do impacto na saúde, a obesidade também traz um custo econômico

significativo para os sistemas de saúde e para a sociedade, sendo um fator crucial na diminuição da qualidade e da expectativa de vida.

Hoje em dia, quando as abordagens tradicionais, como dieta, exercícios e mudanças de comportamento, nem sempre trazem resultados duradouros, a demanda por tratamentos farmacológicos eficazes e seguros está crescendo. É nesse cenário que os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) se destacam como uma nova e promissora opção terapêutica para o controle da obesidade.

O GLP-1 é um hormônio incretínico que é liberado pelas células L do intestino delgado em resposta à ingestão de alimentos. Ele atua em vários sistemas do corpo: estimula a liberação de insulina de forma dependente da glicose, inibe a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento do estômago e aumenta a sensação de saciedade ao agir em centros do apetite no hipotálamo. Além disso, tem efeitos benéficos para o coração, é anti-inflamatório e neuroprotetor, tornando-se um alvo terapêutico interessante não apenas para o diabetes tipo 2, mas também para o tratamento da obesidade (WILDING et al., 2021; WHARTON et al., 2022).

Os agonistas do GLP-1, como a liraglutida e a semaglutida, imitam esses efeitos fisiológicos de forma mais potente e com uma meia-vida mais longa, o que resulta em um controle glicêmico melhor e uma redução significativa de peso. Esses medicamentos ajudam na perda de peso principalmente através de mecanismos que atuam tanto no sistema nervoso central quanto na periferia: no cérebro, eles modulam a atividade de áreas do hipotálamo que controlam o comportamento alimentar, aumentando a sensação de saciedade e diminuindo a vontade de comer alimentos saborosos; na periferia, eles retardam o esvaziamento do estômago e diminuem o apetite, levando a uma menor ingestão calórica e, consequentemente, à perda de peso (ASTRUP et al., 2012; DAVIES et al., 2015).

Estudos clínicos randomizados controlados mostraram que a semaglutida, na dose de 2,4 mg por semana, pode levar a uma redução de até 15% do peso corporal em pessoas com sobrepeso ou obesidade, mesmo na ausência de diabetes, um resultado que é inédito entre as opções de medicamentos disponíveis (WILDING et al., 2021). A liraglutida também apresenta resultados clinicamente significativos, especialmente quando combinada com mudanças no estilo de vida (DAVIES et al., 2015). Meta-análises recentes confirmam esses resultados, mostrando que os agonistas do GLP-1 são superiores a outros medicamentos em relação à perda de peso, à melhoria do índice de massa corporal (IMC) e à circunferência abdominal (ZHOU et al., 2023; SUN et al., 2015).

No entanto, apesar dos resultados promissores, ainda existem lacunas importantes no conhecimento científico. A questão central dessa pesquisa é a necessidade de entender melhor

os fatores que influenciam a variabilidade na resposta clínica, a segurança a longo prazo e o custo-benefício dessas terapias, especialmente em populações com diferentes perfis metabólicos e socioeconômicos. Além disso, efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, embora geralmente temporários, podem afetar a adesão ao tratamento (WHARTON et al., 2022). Diante disso, é evidente a necessidade de avaliar criticamente a eficácia desses fármacos a partir de um amplo espectro.

Esta revisão integrativa tem como propósito analisar a eficácia dos agonistas do GLP-1 no tratamento da obesidade em adultos, focando nos resultados relacionados à perda de peso, tolerabilidade e impacto metabólico. A pesquisa se concentrará em estudos originais publicados entre 2008 e 2023. Essa escolha de período busca refletir a evolução das evidências clínicas ao longo dos anos, desde os primeiros estudos com exenatida até os dados mais recentes sobre semaglutida, mostrando como isso tem influenciado a realidade atual. A importância desta pesquisa está em sua capacidade de fornecer evidências sólidas que apoiem a prática clínica e ajudem no desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes para o controle da obesidade. Além disso, ela oferece suporte na tomada de decisões para profissionais de saúde e gestores, enquanto promove uma discussão embasada sobre o papel dos agonistas do GLP-1 na abordagem contemporânea dessa condição complexa e desafiadora.

2 METODOLOGIA

Esta revisão integrativa teve como objetivo reunir, avaliar criticamente e sintetizar os resultados de estudos que investigam a eficácia dos agonistas do GLP-1 no tratamento da obesidade. A revisão seguiu as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para garantir rigor metodológico e transparência no processo de seleção dos estudos.

Este estudo teve como pergunta Norteadora "Qual é a eficácia dos agonistas do GLP-1 no tratamento da obesidade?". A pesquisa foi conduzida em três bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Os descritores foram selecionados com base nos termos do MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Os principais termos incluíram: "Obesidade/*Obesity*", "Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon/*Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists*", "Redução de Peso/*Weight Loss*".

A estratégia de busca foi estruturada utilizando operadores booleanos (AND/OR) para combinar os descritores, por exemplo: ("Obesity"[Mesh] OR "Overweight"[Mesh]) AND ("Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists"[Mesh] OR "GLP-1 Receptor Agonists") AND ("Weight Loss"[Mesh] OR "Body Mass Index"[Mesh] OR "Waist Circumference"[Mesh]).

Os critérios de inclusão dos artigos neste estudo foram: Ensaios clínicos randomizados que avaliem a eficácia dos agonistas do GLP-1 no tratamento da obesidade, estudos publicados entre os anos de 2008 e 2023, publicações em inglês, português ou espanhol, estudos envolvendo adultos (≥ 18 anos) com sobrepeso ou obesidade, com ou sem diabetes tipo 2. Foram excluídos os estudos que não sejam ensaios clínicos randomizados, estudos que não reportem dados sobre perda de peso, IMC e circunferência da cintura, artigos de revisão, cartas ao editor, editoriais e resumos de congressos sem texto completo disponível. e estudos conduzidos exclusivamente em populações pediátricas ou gestantes.

Os dados foram extraídos utilizando um formulário padronizado, incluindo informações sobre: Autores e ano de publicação, Características da população estudada (idade, sexo, IMC basal), Detalhes da intervenção (tipo de agonista do GLP-1, dose, duração do tratamento), Resultados primários e secundários relacionados à perda de peso, IMC e circunferência da cintura e efeitos adversos reportados.

Os resultados foram agrupados e analisados para determinar a eficácia dos agonistas do GLP-1 na redução de peso e melhoria dos parâmetros antropométricos em indivíduos com obesidade. Foram discutidas também as implicações clínicas dos achados e identificadas lacunas na literatura para pesquisas futuras.

Esta metodologia permitiu uma compreensão abrangente da eficácia dos agonistas do GLP-1 no tratamento da obesidade, fornecendo insights valiosos para a prática clínica e orientando futuras investigações na área.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa serão apresentados em forma de tabelas, para que possa ocorrer uma visualização clara e sistematizada dos principais achados dos estudos selecionados. A tabela foi organizada com base em informações essenciais para a compreensão de como se dá o funcionamento das drogas moduladoras do GLP-1. São destacados o nome do autor e o ano de publicação de cada estudo, o tipo de estudo realizado e quais foram as suas conclusões acerca do tema pautado.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa quanto à autoria, tipo de estudo e principais resultados

Autoria/Ano	Tipo de Estudo	Desfechos/Resultados
Wilding et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico	A semaglutida 2,4 mg semanal promoveu redução média de 14,9% do peso corporal em adultos com obesidade ou sobrepeso, além de melhorar significativamente fatores cardiometabólicos.
Wharton et al. (2022)	Análise de dados agrupados de ensaios clínicos	A maioria dos eventos adversos foi gastrointestinal (náuseas, diarreia, constipação), em sua maioria leves ou moderados. A presença desses sintomas esteve associada a maior perda de peso.
Astrup et al. (2012)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com seguimento de 2 anos	A liraglutida diária mostrou perda de peso sustentada ao longo de dois anos, com boa tolerabilidade e benefícios metabólicos, como melhora da pressão arterial e perfil lipídico.
Davies et al. (2015)	Ensaio clínico randomizado controlado (SCALE Diabetes)	A liraglutida 3,0 mg foi eficaz na redução de peso em pacientes com diabetes tipo 2, com média de perda superior a 6% e melhora no controle glicêmico e fatores de risco cardiovascular.
Sun et al. (2015)	Revisão sistemática com meta-análise em rede	Agonistas do GLP-1 foram eficazes na perda de peso em pacientes com diabetes tipo 2, superando diversas outras terapias antidiabéticas no controle ponderal.
Zhou et al. (2023)	Revisão sistemática, meta-análise e meta-regressão de 47 ECRs	Confirmou a eficácia dos agonistas do GLP-1 na redução de peso, IMC e circunferência abdominal em pacientes com obesidade ou sobrepeso,

		com variações conforme tipo de fármaco e dose.
Moretto et al. (2008)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado	A exenatida foi eficaz na redução de peso e melhora do controle glicêmico em pacientes recém-diagnosticados com diabetes tipo 2, com perfil de segurança aceitável.

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

3.1 - Efeitos sobre a perda de peso

Os agonistas do receptor de GLP-1 têm se destacado como opções farmacológicas promissoras no combate à obesidade, especialmente por sua ação nos centros de controle do apetite no sistema nervoso central e no trato gastrointestinal. Um exemplo notável é a semaglutida, que mostrou resultados impressionantes em estudos recentes. O ensaio clínico realizado por (WILDING et al. 2021) revelou que a administração semanal de 2,4 mg de semaglutida levou a uma perda média de 14,9% do peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade. Esse é um marco significativo no tratamento da obesidade, já que reduções acima de 10% do peso são consideradas clinicamente relevantes.

Mas os efeitos positivos não se limitam à semaglutida. A liraglutida, outro agonista amplamente estudado, também demonstrou uma eficácia notável na indução e manutenção da perda de peso. Em um estudo de longo prazo, (ASTRUP et al. 2012) acompanharam pacientes por dois anos e notaram uma redução de peso sustentada, acompanhada de melhorias no perfil lipídico e na pressão arterial. Da mesma forma, (DAVIES et al. 2015) observaram resultados positivos da liraglutida em pacientes com diabetes tipo 2, com perdas de peso consistentes mesmo na presença de resistência insulínica, o que sugere a versatilidade do medicamento em diferentes perfis metabólicos.

Além dos ensaios clínicos, as evidências de revisões sistemáticas e meta-análises reforçam a eficácia desses medicamentos. (ZHOU et al. 2023) analisaram 47 ensaios clínicos randomizados e confirmaram que os agonistas do GLP-1 promovem reduções significativas no IMC, peso corporal e circunferência da cintura. Esse padrão foi repetido na análise de (SUN et al. 2015), que avaliou a eficácia desses fármacos em pacientes com diabetes tipo 2 e identificou uma superioridade em relação a outras classes terapêuticas, mesmo em estudos com diferentes protocolos e amostras.

3.2 - Segurança e tolerabilidade

Embora os resultados relacionados à perda de peso sejam encorajadores, é essencial considerar os aspectos de segurança e tolerabilidade dos agonistas do GLP-1. De maneira geral, os efeitos adversos mais comuns envolvem o trato gastrointestinal — náuseas, vômitos, diarreia e constipação. (WHARTON et al. 2022) realizaram uma análise específica sobre a tolerabilidade da semaglutida 2,4 mg e observaram que, embora os eventos adversos gastrointestinais fossem frequentes, eles eram predominantemente leves ou moderados e transitórios. Um achado interessante do estudo foi a correlação entre a ocorrência desses efeitos e uma maior perda de peso, o que levanta hipóteses sobre a influência desses sintomas na restrição alimentar.

Na comparação entre os diferentes análogos, medicamentos como a exenatida, avaliada por (MORETTO et al. 2008), apresentaram boa tolerabilidade em pacientes recém-diagnosticados com diabetes tipo 2. No entanto, por se tratar de uma formulação de curta ação, a exenatida exige múltiplas administrações diárias, o que pode impactar negativamente a adesão a longo prazo. Nesse sentido, fármacos de ação prolongada, como a semaglutida e a liraglutida, parecem oferecer melhor conveniência, ainda que exigindo monitoramento contínuo quanto à tolerância individual.

3.3 - Implicações metabólicas e benefícios adicionais

Um ponto de destaque no uso dos agonistas do GLP-1 é sua atuação além da perda de peso. Eles têm um papel relevante na modulação do metabolismo glicêmico, sensibilidade à insulina e na redução do risco cardiovascular. (DAVIES et al. 2015) e (ASTRUP et al. 2012) observaram que, além de ajudar na perda de peso, os fármacos contribuíram significativamente para o controle glicêmico, especialmente em indivíduos com diabetes tipo 2.

Essa característica é particularmente importante, pois a obesidade está fortemente associada à disfunção metabólica, incluindo resistência insulínica, dislipidemia e inflamação crônica de baixo grau. Ao impactar positivamente esses parâmetros, os agonistas do GLP-1 podem proporcionar não apenas emagrecimento, mas também proteção contra complicações metabólicas e cardiovasculares, promovendo uma abordagem mais ampla e eficaz no cuidado desses pacientes.

3.4 - Limitações dos estudos incluídos

Apesar dos resultados promissores, é importante reconhecer algumas limitações que ainda cercam o uso dos agonistas do GLP-1. Muitos dos estudos analisados apresentaram seguimento de curto a médio prazo, o que limita a avaliação dos efeitos sustentados por longos períodos. Além disso, há uma carência de dados sobre a eficácia desses fármacos em populações mais

diversas, como adolescentes, idosos, pessoas com obesidade grave ou pacientes com múltiplas comorbidades.

A heterogeneidade entre os estudos (em termos de dose, duração do tratamento, perfil dos participantes e métodos de avaliação) também dificulta comparações diretas e limita a elaboração de diretrizes universais. Outro fator importante é o custo elevado desses medicamentos, o que pode restringir o acesso, principalmente em sistemas de saúde pública ou em países de baixa e média renda.

3.5 - Perspectivas para pesquisas futuras

Os achados desta revisão apontam para a necessidade de novos estudos que explorem o uso dos agonistas do GLP-1 em diferentes contextos clínicos e demográficos. Pesquisas futuras devem priorizar desenhos metodológicos robustos, com maior tempo de seguimento e inclusão de desfechos cardiovasculares e de qualidade de vida. Além disso, é fundamental investigar o custo-benefício do tratamento e estratégias de personalização, considerando as diferenças individuais em resposta ao tratamento e tolerabilidade.

A integração desses fármacos em protocolos multidisciplinares, que envolvam reeducação alimentar, atividade física e suporte psicológico, também merece ser aprofundada. Afinal, o tratamento da obesidade é multifatorial e complexo, e os melhores resultados tendem a surgir de abordagens integradas, centradas no indivíduo.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise realizada nesta revisão integrativa, torna-se evidente o potencial terapêutico dos agonistas do GLP-1 como uma ferramenta importante no enfrentamento da obesidade. Embora o tratamento da obesidade envolva uma série de estratégias combinadas, os avanços farmacológicos representados por esses fármacos abrem novas perspectivas para um manejo mais eficaz, seguro e individualizado.

Entretanto, é importante reconhecer algumas limitações deste estudo. A inclusão de publicações apenas nos idiomas inglês e português pode ter restringido o escopo das evidências. Além disso, a heterogeneidade metodológica entre os estudos analisados (como diferenças na população amostrada, nas dosagens utilizadas e nos critérios de avaliação) pode impactar na comparabilidade dos resultados.

Outra limitação relevante está relacionada à duração dos ensaios clínicos revisados, que em sua maioria não ultrapassam dois anos. Isso reforça a necessidade de estudos de longo prazo,

que avaliem não apenas a eficácia sustentada dos agonistas do GLP-1, mas também seus efeitos sobre a saúde cardiovascular, metabólica e psicológica a longo prazo.

Além disso, ainda há lacunas importantes sobre a resposta individual ao tratamento, especialmente em populações com diferentes condições socioeconômicas, genéticas e clínicas. Compreender esses aspectos poderá contribuir para a personalização da terapêutica e para maior adesão e eficácia do tratamento.

Diante disso, novas pesquisas são não apenas desejáveis, mas essenciais principalmente aquelas que explorem a combinação de agonistas do GLP-1 com outras abordagens farmacológicas e comportamentais, e que avaliem os impactos dessas intervenções em diferentes faixas etárias, contextos clínicos e realidades sociais.

Assim, espera-se que os avanços científicos continuem ampliando as possibilidades de enfrentamento da obesidade com responsabilidade, empatia e base em evidências sólidas.

REFERÊNCIAS

WILDING, John P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021.

WHARTON, Sean *et al.* 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, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 1, p. 94-105, 2022.

ASTRUP, A. *et al.* Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *International Journal of Obesity*, [S.l.], v. 36, n. 6, p. 843-854, 2012.

DAVIES, M. J. *et al.* Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*, [S.l.], v. 314, n. 7, p. 687-699, 2015.

SUN, F. *et al.* Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Diabetes Research*, [S.l.], v. 2015, Art. 157201, 2015.

ZHOU, Y. *et al.* Efficacy of GLP-1 receptor agonists on weight loss, BMI, and waist circumference for patients with obesity or overweight: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 47 randomized controlled trials. *Diabetes Care*, [S.l.], v. 46, n. 4, p. e1-e10, 2023.

MORETTO, T. J. *et al.* Efficacy and tolerability of exenatide monotherapy over 24 weeks in antidiabetic drug-naïve patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clinical Therapeutics*, [S.l.], v. 30, n. 8, p. 1448-1460, 2008.