

# PERSPECTIVAS DE PERDA DE PESO COM O USO DE LIRAGLUTIDA: REVISÃO DA LITERATURA

## PERSPECTIVES OF WEIGHT LOSS WITH THE USE OF LIRAGLUTIDE: LITERATURE REVIEW

SUÉLYN CAROLINA CONTE<sup>1</sup>, SIMONE BOLONHEIS DE CAMPOS<sup>2</sup>

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ; 2. Docente de Farmacologia da Faculdade Ingá.

\*Rua Mandaguari, 461, Centro, Água Boa, Paraná, Brasil. CEP: 87145-000. [suelyncarolina@hotmail.com](mailto:suelyncarolina@hotmail.com)

Recebido em 25/09/2014. Aceito para publicação em 01/10/2014

### RESUMO

Liraglutida é um análogo do hormônio GLP-1, o qual é liberado pelo trato gastrointestinal com o propósito de aumentar a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. O GLP-1 acresce significativamente a secreção de insulina de forma dependente de glicose, diminui a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e diminui o apetite, com ação sobre seus receptores. A liraglutida é empregada no tratamento de pacientes com Diabete Mellitus tipo 2 que não tenham alcançado adequado controle glicêmico com outras medidas. Este fármaco tem como um de seus efeitos, a redução do apetite. Consequentemente, a perda de peso em paciente que estão em uso do medicamento despertou o interesse de indivíduos sem diabetes, que passaram a usar o fármaco como emagrecedor. Diante disso este artigo tem como objetivo discutir o efeito e as implicações geradas no uso da liraglutida como emagrecedor em pacientes sem diabetes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Incretinas, liraglutida, diabetes, obesidade.

### ABSTRACT

Liraglutide is an analog of GLP-1 hormone, which is released from the gastrointestinal tract with the aim of increasing insulin secretion by pancreatic beta cells. GLP-1 significantly enhances insulin secretion in a glucose-dependent manner, decreases glucagon secretion, delays gastric emptying, and decreases the appetite, acting on its receptor. Liraglutide is used in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus who have not achieved adequate glycemic control with other measures. This drug has appetite reduction as one of its effects. Consequently, the weight loss in patients who are on medication use aroused the interest of individuals without diabetes who began using it as slimming drug. Therefore, this article aims to discuss the effect and implications generated by the use of liraglutide on weight loss in patients without diabetes.

**KEYWORDS:** Incretins, liraglutide, diabetes, obesity.

### 1. INTRODUÇÃO

A liraglutida é um análogo do peptídeo glucagon-like-1 (GLP-1), hormônio incretina, que é liberado pelo trato gastrointestinal com o objetivo de aumentar a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. O GLP-1 aumenta significativamente a secreção de insulina dependente de glicose, diminui a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e diminui o apetite, com ação agonista sobre seus receptores<sup>i</sup>.

A obesidade é considerada atualmente pela Organização Mundial de saúde (OMS) um problema de saúde pública<sup>ii</sup>. Sendo descrita como a enfermidade metabólica mais antiga, a obesidade é considerada uma doença crônica e multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Embora a obesidade se configure como um grave problema de saúde, a questão de estética também sobressai quando um indivíduo decide procurar tratamento. Nesta perspectiva, o tratamento da obesidade ainda apresenta resultados insatisfatórios, por estratégias equivocadas e pelo mau uso dos recursos terapêuticos disponíveis. Muitos indivíduos recorrem a tratamentos que promovam resultados rápidos, que garantam a sua satisfação estética.

Dessa forma, para muitos pacientes o tratamento farmacológico é a única solução para o excesso de peso, principalmente os fármacos que se apresentam como os “de última geração” crendo que possuem maior avanço sobre os já existentes, o que nem sempre acontece<sup>iii</sup>. Assim, mesmo que evidências científicas apontem sentido oposto aos efeitos de determinados medicamentos, e possam apresentar danos à saúde do paciente, médicos continuam a prescrever indiscriminadamente, medicamentos para o controle da obesidade e a defendê-los publicamente.

A liraglutida é um medicamento eficaz no controle glicêmico, com baixo potencial de hipoglicemia. Causa redução de peso, decorrente do aumento da saciedade, em pacientes com Diabetes Mellitus 2 e despertou grande interesse em indivíduos não diabéticos que vislumbram neste medicamento uma fórmula mágica para o emagrecimento, desconsiderando seus efeitos colaterais e indicação<sup>1</sup>. Diante disso este trabalho tem como objetivo discutir o efeito emagrecedor e as implicações geradas no uso da liraglutida em paciente não diabético. **Objetivo** atingir os objetivos deste estudo primeiro, definir-se-á a obesidade e suas implicações para a saúde do indivíduo. Em seguida colocaremos em confronto a questão da obesidade e diabetes e suas possíveis relações. Após, faremos uma discussão a cerca da via da incretina relacionando-a com o uso da medicação liraglutida.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho constituiu-se de revisão de literatura com a finalidade de discutir o uso da liraglutida como estratégia farmacológica para o emagrecimento. Foram pesquisados sites como LILACS, SCIELO e PUBMED, por meio das seguintes palavras-chave: emagrecimento, obesidade, diabetes, liraglutida e incretinas.

## 3. DESENVOLVIMENTO

### Obesidade

A obesidade pode ser definida como doença crônica, que ocorre pelo depósito exagerado de tecido adiposo no organismo e é determinada pelo IMC (índice de massa corporal) devendo ser igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup>. Esse IMC deve ser específico dependendo do sexo e a idade. A obesidade ainda pode ser classificada como uma doença crônica não transmissível e multifatorial. Esta doença apresenta riscos que vão desde a morte antecipada, até o desenvolvimento e/ou participação em doenças graves como: diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão, distúrbios reprodutivos em mulheres, alguns tipos câncer e problemas respiratórios. Ainda pode causar depressão e comportamento de esquiva social prejudicando a qualidade de vida do indivíduo<sup>4</sup>.

A obesidade foi definida pela Organização Mundial de Saúde como um problema de saúde pública, por se tornar cada vez mais comum, sendo caracterizada por especialistas como epidemia do século XXI<sup>5</sup>.

A origem desta doença pode ser explicada por vários fatores. A modernização da sociedade, o comodismo, a praticidade (alimentos instantâneos), alterações psicológicas (estresse, ansiedade, depressão), envelhecimento (por limitar a prática de atividades físicas e aumentar o consumo alimentar), sedentarismo, e o consumo de alimentos ricos em gorduras são

situações que explicam o crescimento acelerado da obesidade na população<sup>6</sup>.

Embora considerada uma doença grave, a obesidade não é vista somente como um problema de saúde. A busca pelo emagrecimento muitas vezes está ligada a um padrão de beleza<sup>7</sup>. Nossa sociedade atual vincula o peso corporal a padrões de beleza, estigmatizando os indivíduos que estão acima do peso considerado ideal. Muitas vezes são esquecidas as consequências da obesidade e do sobrepeso para a saúde do indivíduo

Houve um aumento significativo da obesidade nas últimas décadas. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizou um levantamento onde foi mostrado que 35% da população adulta brasileira tem peso acima do desejável, afetando 13% das mulheres, 7% dos homens, e 15% das crianças. Aproximadamente 1,7 bilhão de pessoas no mundo são obesos ou estão com sobrepeso<sup>7</sup>.

Dentre as principais doenças relacionadas à obesidade, destaca-se o Diabetes Mellitus tipo 2, que será abordado a seguir.

### Diabetes Mellitus

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença caracterizada por várias alterações metabólicas compreendendo uma produção hepática de glicose inadequada, diminuída sensibilidade dos tecidos periféricos à ação da insulina, secreção elevada de glucagon e por um declínio da função do pâncreas na produção de insulina, como decorrência da degradação das células. É considerada como um grupo de distúrbios metabólicos com etiologias variadas, que proporcionam em comum a hiperglicemia crônica, que vem acompanhada de alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas<sup>8</sup>.

O DM é uma doença crônica e progressiva não transmissível, que tem como característica a não produção da insulina pelo pâncreas ou a não resposta celular à insulina produzida, ocorrendo então uma deficiência na secreção e/ou ação do hormônio insulina. É a principal doença metabólica com múltiplas complicações, as quais se desenvolvem, mais especificamente, em indivíduos portadores da DM tipo 2, sendo, portanto, importantes fatores da morbidade e mortalidade<sup>8</sup>.

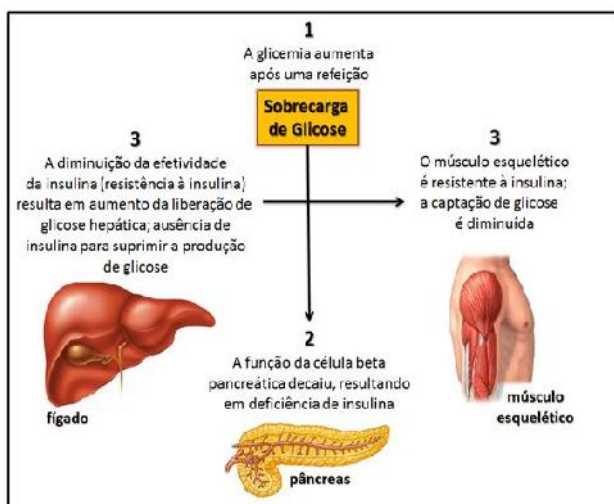
Embora, a taxa anual da diabetes tipo 1 tenha aumentado significativamente na última década, dentre os casos diagnosticados, cerca de 90% a 95% são DM tipo 2. Este é caracterizada por resistência a insulina e por alterações na produção hepática de glicose, levando a um quadro de hiperglicemia<sup>9</sup>.

Em 2006, o diabetes foi listado como a sétima principal causa de morte no EUA. A (OMS), prevê que o número de mortes relacionadas ao diabetes dobrará entre 2005 e 2030 em todo mundo (CDC). O DM tem como

principais características a hiperglicemia, alteração no metabolismo dos lipídios, carboidratos, proteínas, potássio, fosfato e influência indireta na homeostase do sódio e água<sup>10</sup>.

As células beta do pâncreas em sua atividade normal mantêm a secreção de insulina, ou podem até aumentar a secreção em resposta a não utilização adequada. A estimulação destas células depende principalmente do nível de glicose no organismo. A insulina é um hormônio secretado pelas células pancreáticas, sendo essencial para o transporte de glicose para o interior das células musculares e do tecido adiposo, regulando o metabolismo energético, promovendo a formação de glicogênio no fígado e músculos esqueléticos. Promove ainda a transformação da glicose em triglicerídeos, e a síntese de ácidos nucleicos e proteínas. Estes processos realizados pela insulina diminuem a concentração de glicose no sangue<sup>8</sup>.

O DM tipo 2 é originado pela diminuição da sensibilidade dos tecidos-alvo ao efeito da insulina. Essa sensibilidade diminuída à insulina é frequentemente descrita como resistência à insulina. Para superar a resistência à insulina e evitar o acúmulo de glicose no sangue, deve haver um aumento na quantidade de insulina secretada. Outro fator que pode desencadear um quadro hiperglicêmico, é a alteração na produção da glicose pelo fígado e músculos (que pode ser originado em decorrência da intolerância à insulina), onde ocorreria a inibição da gliconeogênese<sup>11</sup>. A Figura 1 abaixo demonstra eventos fisiopatológicos que levam à hiperglicemia em pacientes com diabetes do tipo 2.



**Figura 1.** Eventos fisiopatológicos relacionados à hiperglicemia em diabéticos do tipo 2.

**Fonte:** <http://www.efdeportes.com/efd172/sindrome-metabolica-e-exercicio-fisico.htm>

O quadro de hiperglicemia resulta em várias alterações nos pacientes, como: anormalidades microcirculatórias, nefropatia, retinopatias (podendo resultar em cegueira), neuropatias periféricas com perda

sensorial, distúrbios no processo de cicatrização, aterosclerose cerebrovascular, cardiovascular, e de vasos periféricos<sup>11</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) avaliou o número de pessoas com diabetes, em todo o mundo, em aproximadamente 170 milhões, um número que se espera aumentar até aos 366 milhões em 2030. Outro estudo realizado pela OMS pontuou que em 2005 a estimativa que 1,6 bilhão de adultos em todo o mundo tinham excesso de peso e que 400 milhões eram obesos. Dessa forma a obesidade foi descrita como o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da diabetes mellitus tipo 2. De acordo com a OMS 80% a 90% das pessoas com DM tipo 2 são obesas ou têm excesso de peso<sup>12</sup>. Considerando que um dos principais fatores para o desenvolvimento do DM2 é a obesidade, estratégias que levem a redução de peso tem adquirido importância cada vez maior na atualidade.

### A busca pelo emagrecimento

Os padrões de beleza e estética impostos pela mídia e sociedade enaltecem o modelo desejável de magreza<sup>13</sup>. Sendo assim a procura pelo emagrecimento não representa prioritariamente a busca por uma vida saudável, também perpassa o desejo de estar de acordo com os padrões estéticos de beleza vigentes.

O emagrecimento procurado para obtenção do corpo perfeito, não acontece da noite para o dia. Para que isso ocorra de forma saudável é preciso manter uma rotina contínua de atividades físicas, dieta balanceada e acompanhamento terapêutico, que são indispensáveis<sup>14</sup>. Contudo, isso não ocorre na maioria dos casos devido a diversos fatores, que incluem a indisposição, “falta” de tempo, e principalmente pela crença em dietas da moda e/ou métodos milagrosos que a mídia e o comércio impõem.

O método mais saudável para a perda de peso como sabemos a priori, é a mudança de comportamento físico/psíquico e a reeducação alimentar. Mas quando surge o reconhecimento das dificuldades, ou resultados insatisfatório para este método as pessoas buscam outras soluções, procedimentos como cirurgias bariátricas, e o mais comum, a solução por medicação, que em muitos casos dispensam a orientação médica.

O uso de medicamentos teria que ser a última opção no tratamento contra obesidade, por se tratar de uma solução temporária. Porém, a obsessão das pessoas em querer estar dentro dos padrões propostos pela sociedade os direcionam a utilizar métodos cada vez mais improváveis<sup>14</sup>. E assim seduzidos pelo desejo da perda de peso acelerada em pouco tempo, indivíduos acabam optando por fármacos que proporcionam esses efeitos.

Entre os medicamentos mais utilizados para a perda de peso, destacam-se as seguintes classes: (a) Catecolaminérgicos, como anfepramona

(diethylpropiona), mazindol, femproporex, com ação de diminuir a ingestão de alimento. (b) Serotoninérgicos, como a fluoxetina, e a sertralina, com ação de inibir a recaptação da serotonina, um neurotransmissor que regula o apetite, aumentando sua disponibilidade. (c) Catecolaminérgico e Serotoninérgico, como a sibutramina, com ação de diminuir a ingestão de alimento e aumentar o gasto energético. (d) Termogênicos, como a cafeína, aminofilina, que agem em vários sistemas do organismo aumentando o gasto energético com ação de aumentar a ação da noradrenalina nas terminações nervosas e potencializar o efeito da efedrina. (e) Inibidor de absorção de gordura, como o orlistat, com ação de inibir a lipase pancreática<sup>15</sup>. Alguns desses medicamentos foram proibidos outros são vendidos apenas com receita medica.

A busca pelo emagrecimento promove o uso de medicamentos que foram projetados para outras finalidades, não específicos para auxiliar na perda de peso. Um exemplo é a liraglutida, fármaco desenvolvido para o controle do DM 2, que apresenta efeitos positivos na redução de peso, pois ajuda no controle do apetite. Dessa forma, pessoas sem diabetes estão fazendo uso desse fármaco com emagrecedor, desconsiderando os perigos do uso indiscriminado de medicações.

### Via das incretinas

As incretinas são hormônios secretados pelas células endócrinas localizadas no epitélio do intestino delgado. Desempenham um papel importante na modulação da resposta das ilhotas de Langerhans e potencializam a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas decorrente do aumento dos níveis de glicemia após ingestão de alimentos<sup>8</sup>.

Os hormônios incretinas tiveram suas propriedades insulinoatrópicas, (capacidade de estimular a ação e secreção da insulina), reconhecidas na década de 60. Pesquisadores avaliaram que o grau de secreção das incretinas está relacionado com a quantidade de glicose administrada<sup>16</sup>.

Os dois principais hormônios incretina são: peptídeo insulinoatrópico dependente de glicose (GIP) e peptídeo-1 tipo glucagon (GLP-1). São produzidos pelo trato gastrointestinal e liberados logo após a administração de alimentos, onde o GIP é secretado pelas células K localizadas no duodeno e jejuno, e o GLP-1 é clivado do pró-glucagon intestinal e secretado pelas células L, localizadas no íleo e cólon. GIP e GLP-1 são inativados rapidamente por clivagem pela enzima dipeptidil-peptidase 4 (DPP-4)<sup>12</sup>.

As incretinas tem a função de estimular a secreção de insulina e a proliferação de células beta. Expressam também outros efeitos, onde o GIP acelera o esvaziamento gástrico, e o GLP-1 retarda o

esvaziamento gástrico, aumenta a secreção de insulina, reduz a secreção do glucagon e a ingestão de alimentos e diminui a quantidade de glicose circulante<sup>12</sup>. Dessa forma, no tratamento de pacientes diabéticos com GLP-1, houve aumento na multiplicação e diminuição da apoptose das células beta pancreáticas. Tais efeitos aumentaram o número dessas células<sup>12</sup>. Ainda, o tratamento demonstrou diminuição significativa na redução do peso corporal, cerca de 1,9%, que ocorreu devido ao aumento da saciedade.

Além do GLP-1 atuar diretamente sobre as células beta, interagindo com os receptores do GLP-1, o hormônio da incretina possui outros efeitos que ocorrem por meio de vias indiretas<sup>17</sup>. Um desses efeitos é a ativação das vias vagais ascendentes, que promove a interligação no centro do sistema nervoso central, gerando assim uma comunicação com o pâncreas, fígado e tecidos periféricos. Os efeitos relacionados ao GLP-1 sobre a melhora da função e da sensibilidade das células beta são propriedades dos miméticos da incretina, como exemplo a liraglutida.

### Liraglutida

A liraglutida é um fármaco da nova classe farmacológica incretinomiméticos, que se baseia nas funções das incretinas<sup>1</sup>. A liraglutida é um fármaco análogo sintético da incretina GLP-1, que em questão estrutural é idêntica ao GLP-1 nativo. Sua síntese ocorre com a utilização de leveduras *Saccharomyces cerevisiae*, e inclui processos de fermentação, recuperação e purificação da levedura, e a utilização da tecnologia de DNA recombinante. Seu mecanismo de ação é a ativação de receptores GLP-1, pertencentes a família dos receptores acoplados a proteínas G, encontrados na membrana plasmática das células beta pancreáticas, células do coração, rins, pulmões, e sistema nervoso central. Com a ligação do agonista, é ocorre a ativação da via AMPc-Proteína Kinase. A ativação dos receptores da GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico, diminui a secreção do glucagon, aumenta a secreção de insulina e diminui o apetite<sup>18</sup>.

A liraglutida, sendo um fármaco análogo sintético da incretina GLP-1, promove o aumento da saciedade e consequentemente redução da ingestão de alimentos por dois mecanismos: uma ação sobre o centro da saciedade no cérebro e por causar um retardo no esvaziamento do estômago. Se houver uma hiperglicemia, como ocorre em pacientes diabéticos, também estimula o pâncreas a secretar insulina. Assim, tem atuação no mecanismo da saciedade, através do sistema nervoso central, causando a redução de apetite, e o aumento da concentração pós-prandial de leptina<sup>18</sup>. Esses dois mecanismos resultam na perda de peso corporal, que é desejada na maioria dos pacientes com DM tipo 2.

A administração do medicamento contendo liraglutida é realizada por injeção subcutânea uma vez ao dia. O fármaco tem absorção lenta e sua biodisponibilidade máxima após administração é aproximadamente 55%<sup>19</sup>. Sua metabolização endógena ocorre de maneira semelhante às proteínas grandes, não sendo identificada uma via específica para sua eliminação, que ocorre em aproximadamente 13 horas<sup>19</sup>.

Os fármacos análogos de incretinas que possuem resistência à clivagem pela DPP-4 (por se ligarem a albumina de forma reversível), estão ganhando cada vez mais espaço para estudos<sup>19</sup>. Entre esses medicamentos destaca-se a liraglutida que apresenta um longo tempo de meia-vida de circulação. Este fármaco tem sido bastante promissor como agente antiobesidade devido a sua presente escassez e pela falta de perspectivas para criação de novos medicamentos, utilizando doses maiores do que a usada para a hiperglicemia.

Estudos clínicos realizados com a liraglutida indicam que o fármaco produziu uma melhora tanto no controle glicêmico quanto na perda de peso de indivíduos portadores da DM2<sup>19</sup>. Como discutido anteriormente, o efeito de saciedade ocorre pela ação do fármaco mimético do GLP-1, tanto no sistema nervoso central, onde aumenta a saciedade e diminui a fome, como no trato digestivo que reduz o esvaziamento gástrico, aumentando também a saciedade.

### Mecanismos responsáveis pela sensação de saciedade

Uma vez que a liraglutida tem como um de seus efeitos a saciedade, os mecanismos responsáveis pela saciedade serão descritos a seguir. O hormônio da fome é a grelina, esse hormônio é responsável por estimular o apetite. Ela é produzida no estômago e no intestino e sinaliza, no cérebro, a vontade de comer. Antes das refeições, ela atinge picos, criando a sensação de fome<sup>20</sup>. Depois, sua concentração cai, contribuindo para a sensação de saciedade. A regulação central da fome ocorre no hipotálamo lateral e da saciedade ocorre no hipotálamo ventromedial.

A saciedade é causada por estímulos como: estiramento da parede gástrica ocorrida pelo depósito de alimentos ingeridos no estômago. Quando o alimento passa do estômago para o intestino, um sinal de saciedade é produzido, o intestino libera um hormônio para o sangue, chamado de colecistocinina, em resposta à presença de proteínas e de gorduras no alimento que chega ao intestino<sup>20</sup>. Este estímulo ocorre para que se tenha o controle da ingestão de alimentos, porém existem outros mecanismos por períodos mais longos para que ocorra este controle tendo assim regulação direta no peso corporal.

A leptina é um hormônio endócrino produzido pelo

tecido adiposo. É liberado na circulação sanguínea, aonde chega ao cérebro e causa a inibição da ingestão dos alimentos<sup>20</sup>. Este mecanismo indica que precisa haver um controle deste hormônio endócrino para que se tenha um controle na ingestão alimentar. Os sinais produzidos pelo organismo para controlar a fome e a saciedade são processados no hipotálamo, que é uma estrutura do cérebro que avalia e processa as informações que recebe, dentre elas concentrações de nutrientes, estiramento estomacal, níveis adequados de hormônios (leptina e colecistocinina). Estas informações são detalhadas na Figura 2 abaixo.

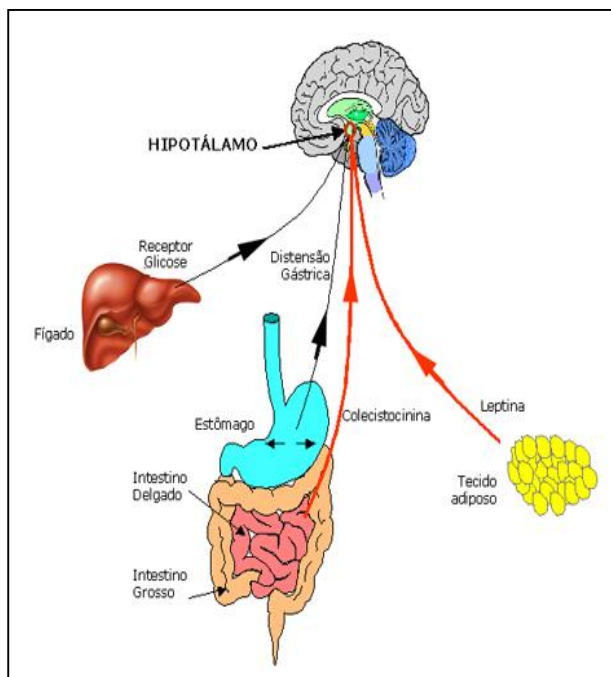


Figura 2. Mecanismos responsáveis pela sensação de saciedade

Fonte:

[http://www2.ibb.unesp.br/Museu\\_Escola/2qualidade\\_vida\\_humana/Museu2qualidade\\_corpo\\_digestorio1.htm](http://www2.ibb.unesp.br/Museu_Escola/2qualidade_vida_humana/Museu2qualidade_corpo_digestorio1.htm)

### Uso da liraglutida como fármaco para emagrecimento

O fármaco liraglutida foi elaborado exclusivamente para tratamento da DM2, e não possui atualmente nenhuma indicação formal como atuante na perda de peso<sup>1</sup>. Mas devido a respostas favoráveis ao uso como emagrecedor (uso *off-label*), sugere-se então a hipótese de seu manejo clínico para estes fins em um futuro próximo. Alguns poucos relatos sobre o uso e eficácia da liraglutida no emagrecimento serão apresentados a seguir.

Estudo publicado em 2011, realizado na Europa, demonstra a segurança, e a eficácia da liraglutida em pacientes com sobrepeso e obesos, não portadores de diabetes. Segundo este estudo, o medicamento associado com dietas e exercícios físicos superou as expectativas,

promovendo uma perda de peso clinicamente significativa<sup>21</sup>.

A monoterapia com liraglutida por 52 semanas foi associada a uma redução do peso sustentada. Quando a liraglutida combinada com metformina, metformina e glimepirida ou metformina e rosiglitazona foi associada à redução do peso sustentada ao longo da duração dos estudos em um intervalo de 1,0 Kg a 2,8 Kg. Também foi observada redução no peso corporal em pacientes tratados com liraglutida, independentemente da ocorrência de náusea. A combinação de liraglutida com metformina, possibilitou verificar a redução tecido adiposo visceral em uma faixa de 13 a 17%<sup>19</sup>. A perda de peso ocorrida pelo uso deste fármaco se estendeu por dois anos a partir do estudo realizado, sendo associado a um estilo de vida saudável com alimentação e exercícios físicos adequados.

Contudo, sendo a liraglutida um fármaco novo, não possui ainda todos os dados de segurança definidos, apresentando assim preocupações relacionadas a diversos fatores e reações adversas decorrentes de seu uso, como: doença inflamatória intestinal, gastroparesia diabética, reações adversas transitórias como náusea, vômito e diarreia, risco de pancreatite e pancreatite aguda<sup>19</sup>. Eventos adversos relacionados à tireoide, incluindo aumento da concentração sanguínea de calcitonina, bócio e neoplasia tireoideana, sinais e sintomas de desidratação como disfunção renal e insuficiência renal aguda, liraglutida combinada com sulfonilureia aumenta o risco de hipoglicemia.

A perda de peso causada pela liraglutida pode ser comparada à promovida por outros fármacos. Estudo realizado com a liraglutida, administrada em doses variadas de 1,2, 1,8, 2,4, 3,0 e 4,8 mg/kg, obteve-se redução de 5,5 kg, 6,3 kg, e 7,2 kg do peso corporal, registrando um percentual de 76% da eficácia da liraglutida nos indivíduos que perderam peso com seu uso, comparada a outros medicamentos, por exemplo o orlistat<sup>19</sup>. Assim, os fármacos derivados de anfetamina, como exemplo a anfepramona, femproporex e manzidol, potencializam a norepinefrina, proporcionando uma redução de 3% e 8% do peso corporal. A sibutramina realiza o bloqueio da receptação pré-sináptica da noradrenalina e serotonina aumentando seus os efeitos sacietógenos e anorexígenos no sistema nervoso central (SNC), com isso a sibutramina apresentou uma perda absoluta de 8,9 kg do peso corporal. O orlistate, substância inibidora da lipase gastrointestinal pancreática, tem ação na redução da absorção de gorduras em aproximadamente 30%, e consequente redução de peso de 8,76 kg. O topiramato é uma exceção da classe anti-epilético com tendência a perda de peso reduzindo entre 5% e 6,3% o peso corporal<sup>9</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

A substância liraglutida é um medicamento aprovado pela ANVISA para comercialização no Brasil desde março de 2010, com a finalidade de uso específico no tratamento de diabetes tipo 2. Dessa forma, seu uso ainda não é indicado para emagrecimento. A indicação de uso do medicamento é exclusivo para o controle glicêmico em pacientes adultos com DM tipo 2, quando o tratamento com outro tipo de fármaco não proporciona um controle glicêmico adequada. A substância liraglutida, através da comprovação de que o perfil de eficácia e segurança do produto é aceitável para indicação terapêutica como antidiabético<sup>22</sup>.

No entanto, hoje já existem pesquisas que procuram comprovar a eficácia da liraglutida para tratamento da obesidade. No Brasil, ainda não existe a indicação desse fármaco para pacientes obesos. Mesmo assim, muitos indivíduos já utilizam essa medicação com a finalidade de emagrecimento. Essa realidade pode estar próxima a mudar, uma vez que algumas pesquisas vêm demonstrando resultados positivos para uso da substância liraglutida na perda de peso. Possivelmente em pouco tempo essa medicação poderá fazer parte dos fármacos que ajudam no tratamento da obesidade. Contudo, novos estudos são necessários para comprovar a eficácia da liraglutida, bem como a segurança de seu uso como emagrecedor.

Com tudo isso, é preciso salientar que independentemente se a indicação da liraglutida para uso como emagrecedor for comprovado ou não, o uso de medicamento para perda de peso tem que ser a última alternativa. Para um emagrecimento saudável sempre é recomendável uma boa alimentação atrelada a atividades físicas diárias. Importante salientar também que DM2 está associado à obesidade, e o controle do peso por meio de uma dieta saudável pode evitar a doença e também evitar o uso da substância liraglutida.

#### REFERÊNCIAS

- [01] Conselho federal de farmácia (CFF). Liraglutida (Victoza®; Novo Nordisk) não é indicada para promover perda de peso. Nota Técnica Cebrim/CFF No 012011, 12.09.2011. Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF).
- [02] Laboissiere GAM, Cançado IAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares de 10 a 12 anos do ensino fundamental I de escola pública e privada do município de Pará de Minas – MG. SynThesis Revista Digital FA-PAM, Pará de Minas. 2009; 1.
- [03] Wannmacher L. Uso racional de medicamentos - Obesidade: Evidências e fantasias. ISSN 1810-0791 Vol. 1, Nº 3 Brasília, Fevereiro de 2004.
- [04] Martins L. Obesidade e morbidade Psicológica: Psicopatologia, Alterações da Personalidade, Auto-Conceito e Estratégias de Coping em Obesos Seleccionados e a Aguardar a Cirurgia Bariátrica [dissertação]. Centro Regional de Braga: Departamento de Psicologia Clínica e da Saúde da Universidade Católica Portuguesa, 2001.

- [05] Almeida CSC. Monitorização do excesso de peso e obesidade na população infantil: Contributos para a gestão de cuidados de saúde [dissertação]. Vila Real: Departamento de Serviços de Saúde da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, 2010.
- [06] Francischi RPP, *et. al.* Obesidade: Atualização Sobre Sua Etiologia, Morbidade e Tratamento. Rev. Nutr. vol.13 no. 1 Campinas Jan./Apr. 2000.
- [07] Cruz PP *et. al.* Culto ao Corpo: As influencias da mídia contemporânea marcando a juventude. Florianópolis, 2008.
- [08] Rocha H; Carvalho R. O Papel das Incretinas no Tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2[dissertação]. Portugal: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, 2009.
- [09] Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. 2<sup>a</sup> edição, editora Diagraphic. 2007.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Diabetes Fact Sheet: General information and national estimates on diabetes in the United States. 2007.
- [11] Sousa RR, *et. al.* O Paciente Odontológico Portador de Diabetes Mellitus: Uma Revisão de Literatura. Pesq Bras Odontoped Clin Integr, João Pessoa. 2003; 3(2):71-77.
- [12] Barreto FM. Perda de Peso com Incretinomiméticos Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária e Investigação [dissertação]. Covilhã: Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior Ciências da Saúde, 2013.
- [13] Marcuzzo M. A construção da imagem corporal de sujeitos obesos e sua relação com os imperativos contemporâneos de embelezamento corporal [dissertação]. Camboriú: Departamento de Estudos Especializados em Educação da Universidade Federal de Santa Catarina, 2012.
- [14] Cruz EC, *et. al.* A contribuição da educação física escolar na prevenção terapêutica da obesidade [dissertação]. Ji-Paraná: Departamento de Educação Física da Universidade Federal de Rondônia (RO), 2007.
- [15] Cole ER, *et. al.* Terapia farmacológica da obesidade: Uma análise crítica e reflexiva das prescrições de catecolaminérgicos por uma farmácia de manipulação do município de Vila Velha, Espírito Santo. Revista Eletrônica de Farmácia. 2009; 6(4):10-61.
- [16] Chacra AR. Efeito Fisiológico das Incretinas. Johns Hopkins Advanced Studies in Medicine. 2006; 6.
- [17] Forti AC. MD. Estratégias terapêuticas baseadas nas vias do GLP-1. Ceará: Faculdade de medicina da Universidade Federal do ceará, 2006. Revisão. 2006; 6.
- [18] Casado RA, Casado RM. Pivato LS. Liraglutida no tratamento da diabetes mellitus tipo 2.maringá. Uninga Review 2012
- [19] Liraglutida: fármaco sintético injetável: Técnico: Helber Santos Assis. CRF-SE:904: novo nordisk, 2010.Bula de remédio
- [20] Landeiro FM, Quarantini LCQ. Obesidade: Controle Neural e Hormonal do Comportamento Alimentar . Salvador, Bahia: Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, 2011. Artigo de revisão, Revista de Ciências Médicas e Biológicas, R. Ci. med. biol., Salvador. 2011; 10(3):236-45.
- [21] Santana G. Novo medicamento para diabetes mostra resultados promissores no tratamento da obesidade. Minas Gerais: Instituto mineiro de endocrinologia, 2011.
- [22] [http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/posu so/farmacovigilancia/lut/p/c4/04\\_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwN\\_Dz8DA09\\_c19vrwAXAwMfc\\_2CbEdFAHYfhIs!/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/ assunto+de+interesse/noticias/anvisa+reforca+esclarecimentos+sobre+medicamento+victoza](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/posu so/farmacovigilancia/lut/p/c4/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwN_Dz8DA09_c19vrwAXAwMfc_2CbEdFAHYfhIs!/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/ assunto+de+interesse/noticias/anvisa+reforca+esclarecimentos+sobre+medicamento+victoza).

The logo for BJSCR (Brazilian Journal of Surgical and Clinical Research) features the letters 'BJSCR' in a bold, yellow, sans-serif font. The letters are set against a dark, circular background that has a subtle glow or shadow effect, making the text stand out prominently.