

## Comparação entre análogos de GLP-1 e co-agonistas de GIP e GLP-1 no controle da Diabetes Mellitus Tipo 2

Marquiori, P.O.C.<sup>1\*</sup>; Aguiar, J.P.S.<sup>1</sup>; Facundes, A.E.<sup>1</sup>; Da Silva, B.N.R.<sup>1</sup>; Júnior, F.G.A.<sup>2</sup>

E-mail: marquioripedro@gmail.com

<sup>1</sup>União das Faculdades dos Grandes Lagos. Faculdade de Medicina, São José do Rio Preto, SP, Brasil

<sup>2</sup>Centro Universitário de Santa Fé do Sul, SP, Brasil

**Palavras chaves:** Tirzepatida; Semaglutida; Diabetes tipo II;

### INTRODUÇÃO

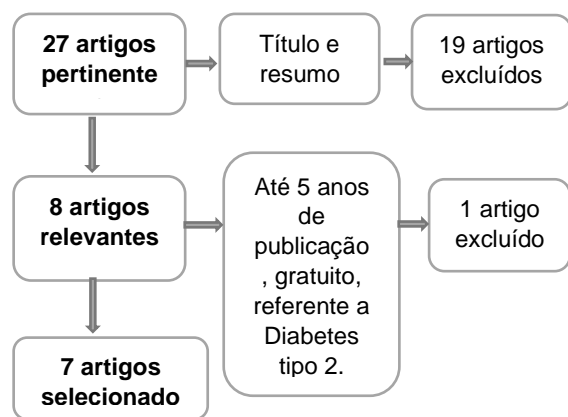
O diabetes mellitus (DM) e suas consequências representam a principal razão por trás da mortalidade prematura em muitos países, tendo causado mais de 4 milhões de óbitos em indivíduos com idades entre 20 e 79 anos no ano de 2019.<sup>1</sup> Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi analisar as classes de medicamentos conhecidas como Análogos de GLP-1 (AGLP-1) e Co-Agonistas de GIP e GLP-1 (CO GIP e GLP-1) no contexto do tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2).

### METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um levantamento bibliográfico que analisou resultados de estudos comparativos entre Análogos de GLP-1 e Co-Agonistas de GIP e GLP-1 e seus efeitos no controle do DM 2. Esta análise concentrou-se nos medicamentos semaglutida e tirzepatida, e a pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados eletrônicos PubMed, com ênfase em artigos publicados nos últimos cinco anos (2019-2023). Inicialmente, foram identificados 27 artigos relevantes. No entanto, após uma triagem independente dos títulos e resumos, apenas 8 artigos foram selecionados para análise posterior. Após a aplicação de critérios de exclusão (incluindo artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis gratuitamente e relacionados ao Diabetes tipo 2), 7 artigos foram incluídos na revisão. A partir desse ponto, uma avaliação

detalhada dos 7 artigos foi conduzida de acordo com os objetivos estabelecidos na metodologia.

**Figura 1** – Fluxograma da escolha dos estudos



### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a análise das referências, foi identificado o principal efeito da comparação dos medicamentos, que foi a redução significativa da glicemia.<sup>2, 3, 4, 5, 6, 7</sup>

A DM 2 é uma patologia associada ao aumento do risco cardiovascular, tornando assim o controle dos níveis de glicose no sangue fundamental. De acordo com Tall Bull S et al.2023<sup>2</sup>, Scheen AJ.2023<sup>3</sup>, Nauck MA et al.2022<sup>4</sup>, Sinha R et al.2023<sup>5</sup>, De Block C et al.2023<sup>6</sup>, Nauck MA et al.2023<sup>7</sup>, os Co-agonistas de GIP e GLP-1 (CO GIP e GLP-1) demonstraram ser eficazes no tratamento da diabetes tipo 2, reduzindo os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) para valores mais baixos em comparação com os Análogos de GLP-1 (AGLP-1).

Foi observado que os CO GIP e GLP-1 melhoram a sensibilidade à insulina e as respostas de secreção de insulina em maior medida do que os

AGLP-1, e essa melhoria resulta em concentrações mais baixas de insulina após as refeições e de glucagon.<sup>4</sup> Em ambas as classes de medicamentos, foram registrados efeitos colaterais gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e constipação.<sup>2, 3, 4, 5</sup> Na dose de 5 mg, os co-agonistas de GIP e GLP-1 apresentaram menos efeitos colaterais em comparação com os análogos de GLP-1. No entanto, eventos adversos foram mais comuns nos CO GIP e GLP-1 quando a dose igualou ou excedeu 10 mg.<sup>4, 5</sup>

As duas classes de medicamentos atuam em vias paralelas. De acordo com Mayendraraj A et al.<sup>2022<sup>8</sup></sup>, os AGLP-1 agem nos receptores de GLP-1 presentes no trato gastrointestinal, e outros macrossistemas como renal, cerebral e cardiovascular. Por outro lado, os CO GIP e GLP-1, atuam através dos receptores de GLP-1 e GIP e exercem ainda mais efeitos.

Uma série de estudos conhecidos como “SURPASS”, apoiados pela American Diabetes Association (ADA) comprovaram benefícios do Tirzepatida (CO GIP e GLP-1) em detrimento dos AGLP-1, fator determinante para a Food and Drug Administration (FDA) aprovar o uso do CO GIP e GLP-1<sup>12</sup> no tratamento da DM 2.

A “Tabela 1” apresenta uma comparação feita pelo estudo Nauck MA et al.<sup>2022<sup>4</sup></sup> entre os medicamentos Tirzepatida (Co-Agonista de GIP e GLP-1) na dose de 5mg e 15mg, e Semaglutida (Agonista de GLP1) na dose de 1mg no tratamento da DM 2 após 40 semanas.

**Tabela 1** – Comparação entre a Tirzepatida e Semaglutida

	Tirzepatida 5mg	Tirzepatida 15mg	Semaglutida 1mg
Redução HbA1c (%)	2	2,3	1,9

Náusea	17,4	22,1	17,9
Vômito	5,7	9,8	8,3
Redução PC (kg)	7,8	12,4	7,8

Legenda: Hemoglobina glicada (HbA1c), Peso corporal (PC)

## CONCLUSÃO

O presente artigo conclui que, por muito tempo, os agonistas de GLP-1, como a Semaglutida, foram uma opção de escolha. No entanto, a Tirzepatida é um novo agonista duplo do receptor GIP e GLP-1. Os ensaios clínicos de fase III SURPASS-1 a SURPASS-5 demonstraram que este medicamento é seguro e eficaz no tratamento do diabetes tipo 2, reduzindo os níveis de hemoglobina glicada e contribuindo para uma perda significativa de peso. Parece provável que a Tirzepatida seja recomendada como uma opção preferida no algoritmo de tratamento da American Diabetes Association no futuro, embora isso dependa, em última análise, dos resultados dos ensaios clínicos cardiovasculares e de pesquisas adicionais.

## REFERÊNCIAS

- 1 International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas [Internet]. 9th. ed.; **2019**. <http://www.diabetesatlas.org/>
- 2 Tall Bull S et al.. J Diabetes Complications. **2022** Dec;36(12):108332.
- 3 Scheen AJ. Dual Ann Endocrinol (Paris). 2023 Apr;84(2):316-321. doi: 10.1016/j.ando.2022.12.423
- 4 Nauck MA et al. Cardiovasc Diabetol. **2022** Sep 1;21(1):169. doi: 10.1186/s12933-022-01604-7.
- 5 Sinha R et al.. J Obes Metab Syndr. 2023 Mar 30;32(1):25-45. doi: 10.7570/jomes22067. Epub **2023**
- 6 De Block C et al. **2023** Jan;25(1):3-17. doi: 10.1111/dom.14831.
- 7 Nauck MA et al.. Diabetologia. **2023** Oct;66(10):1780-1795..
- 8 Mayendraraj A et al. Peptides. **2022** May;151:170749.