

IMPLEMENTAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DO USO DA LIRAGLUTIDA

PHARMACOTERAPEUTIC IMPLEMENTATION OF THE USE LIREGLUTIDE

IMPLEMENTACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DEL USO DE LIRAGLUTIDA

Erika Thaianie Couto Canelas¹
Jorge Luis dos Santos Farias²
Maria Eloneida da Silva Dax³
Gisely France Abrantes⁴
Gleicy Klelly China Quemel⁵
Juan Gonzalo Bardález Rivera⁶

RESUMO: A DM₂ é um tipo de diabetes que ocorre devido a uma produção insuficiente de insulina pelo pâncreas. Dentre a terapia farmacológica para DM₂ estão os análogos ao peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), que pertence à classe de hormônios incretina, cuja atividade exercida é em nível gastrointestinal após a ingestão de alimentos, aumentando a secreção de insulina conforme a quantidade de glicose ali contida. A Liraglutida é um agonista do receptor de GLP-1 e tem como principais reações adversas náuseas e vômitos e corporalmente, age melhorando danos cardiovasculares e os índices de mortalidade em pacientes com DM₂ com alto risco de doença cardiovascular. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Foram encontrados 13 artigos na literatura, que contemplem os critérios de inclusão e exclusão. Foi visto que, a maioria dos pacientes são compostos por criança e adultos até a idade dos 50 anos de idade, com predomínio do sexo feminino e da raça branca. Os efeitos adversos ao uso da liraglutida acometem o sistema gastrointestinal, provocando náuseas, vômitos e distensão abdominal. O acompanhamento farmacoterapêutico e de suma importância, porque ele permiti a promoção de educação em saúde, resolução dos problemas saúde relacionados à adesão farmacoterapêutica. Desta forma, o farmacêutico auxilia os pacientes obesos com uso de antidiabéticos ocorre através das ações de educação em saúde, dispensação ativa, acompanhamento e gestão da farmacoterapia, com propósito de reduzir o uso indevido deste tipo de fármaco como um inibidor do apetite. 798

Palavras-chave: Diabetes. Diabetes mellitus tipo 2. Liraglutida. Efeitos adversos e acompanhamento farmacoterapêutico.

¹Centro Universitário da Amazônia, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9216-4007>.

²Centro Universitário da Amazônia, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0779-8831>.

³Centro Universitário da Amazônia, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0599-7615>.

Centro Universitário da Amazônia, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1737-6947>.

⁵Centro Universitário da Amazônia, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1280-560X>.

⁶Centro Universitário da Amazônia, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1737-6947>.

ABSTRACT: DM₂ is a type of diabetes that occurs due to insufficient insulin production by pancreas. Among the pharmacological therapy for DM₂ are analogues to glucagon-like peptide 1 (GLP-1), which belongs to the incretin hormone class, whose activity is exerted at the gastrointestinal level after food ingestion, increasing insulin secretion according to the amount of glucose contained therein. Liraglutide is a GLP-1 receptor agonist and its main adverse reactions are nausea and vomiting and bodily, it acts by improving cardiovascular damage and mortality rates in patients with T₂DM at high risk of cardiovascular disease. This is an integrative literature review. Thirteen articles were found in the literature, which met the inclusion and exclusion criteria. It was seen that most patients are composed of children and adults up to the age of 50, with a predominance of females and whites. Adverse effects from the use of liraglutide affect the gastrointestinal system, causing nausea, vomiting and abdominal distension. Pharmacotherapeutic follow-up is of paramount importance, because it allows the promotion of health education, resolution of health problems related to pharmacotherapeutic adherence. In this way, the pharmacist assists obese patients with the use of antidiabetic drugs through health education actions, active dispensing, monitoring and management of pharmacotherapy, with the purpose of reducing the misuse of this type of drug as an appetite suppressant.

Keywords: Diabetes Type 2. Diabetes. mellitus. Liraglutide Adverse effects and pharmacotherapeutic follow-up.

RESUMEN: La DM₂ es un tipo de diabetes que se produce por una producción insuficiente de insulina por parte del páncreas. Entre la terapia farmacológica para la DM₂ se encuentran los análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), que pertenece a la clase de las hormonas incretinas, cuya actividad se ejerce a nivel gastrointestinal después de la ingestión de alimentos, aumentando la secreción de insulina de acuerdo con la cantidad de glucosa contenida. en esto. La liraglutida es un agonista del receptor GLP-1 y sus principales reacciones adversas son náuseas y vómitos y corporales, actúa mejorando el daño cardiovascular y las tasas de mortalidad en pacientes con DM₂ con alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Esta es una revisión integradora de la literatura. Se encontraron en la literatura trece artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se observó que la mayoría de los pacientes están compuestos por niños y adultos hasta los 50 años, con predominio del sexo femenino y de raza blanca. Los efectos adversos del uso de liraglutida afectan el sistema gastrointestinal, provocando náuseas, vómitos y distensión abdominal. El seguimiento farmacoterapéutico es de suma importancia, porque permite promover la educación en salud, resolución de problemas de salud relacionados con la adherencia farmacoterapéutica. De esta manera, el farmacéutico acompaña a los pacientes obesos en el uso de medicamentos antidiabéticos a través de acciones de educación en salud, dispensación activa, seguimiento y manejo de la farmacoterapia, con el propósito de reducir el mal uso de este tipo de fármacos como supresores del apetito.

Palabras clave: Diabetes. diabetes mellitus tipo 2. Liraglutida. Efectos adversos y seguimiento farmacoterapéutico.

I. INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica desencadeada pela produção insuficiente ou inadequada da insulina, o que ocasiona um desequilíbrio na utilização de glicose pelos tecidos, liberação da insulina pelo fígado e na produção deste hormônio, acarretando quando descontrolada, problemas macro e microvasculares graves. Esta patologia pode ser dividida em três tipos, a saber: Diabetes Mellitus do tipo 1 (DM1), Diabetes Mellitus do tipo 2 (DM2) e Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) (DOS SANTOS, TOMASI & STRECK, 2023).

A DM2, ela ocorre devido a uma produção insuficiente de insulina pelo pâncreas. Esse tipo de doença costuma atingir com mais frequência em pessoas acima de 30 anos, obesas ou com excesso de peso, embora estejam incluídas neste quadro também crianças com obesidade. Dessa forma, pode se inferir que o surgimento do diabetes tipo 2 esteja associado aos novos modos de vida moderna caracterizando pelo exagero de calorias e sedentarismo (SILVA & ALVES, 2018).

A terapia farmacológica da DM2 possui como principal objetivo o controle da glicemia elevada e são divididos em quatro grupos: biguaninas (como a metformina), secretagogos de insulina (como sulfonilureias), sensibilizadores de insulina (como tiazolidinedionas) e insulinas e seus análogos (DOS SANTOS, 2023).

800

Dentre tais fármacos, tem-se os análogos ao peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), que pertence a classe de hormônios incretina, cuja atividade exercida é em nível gastrointestinal após a ingestão de alimentos, aumentando a secreção de insulina conforme a quantidade de glicose ali contida (NAUCK et al., 2020).

Neste sentido, tem-se os análogos de GLP-1, que foram inicialmente descobertos por Holst e colaboradores em 1987, ao qual encontraram em seus estudos a forma análoga do GLP-1 que apresentava ação insulínica, ou seja, conseguia reduzir os valores de glicose sem ocasionar a hipoglicemia. Porém com mais estudos, descobriu-se que estes fármacos atuam também promovendo a perda de peso corporal, a supressão da liberação de glucagon, a desaceleração do esvaziamento gástrico, a melhora a sensibilidade à insulina e, conseqüentemente, a redução do consumo de alimentos (BARBOSA et al., 2022).

A Liraglutida é um agonista do receptor de GLP-1 e tem como principais reações adversas náuseas e vômitos e corporalmente, age melhorando danos cardiovasculares e os índices de mortalidade em pacientes com DM2 com alto risco de doença cardiovascular. Porém, atualmente este fármaco está sendo usada com maior frequência para o tratamento da obesidade, fato que remete ao

profissional que dispensará este fármaco, o farmacêutico representando assim uma das últimas oportunidades de identificar, corrigir ou reduzir possíveis riscos associados ao mesmo (BARBOSA et al., 2022).

O acompanhamento farmacoterapêutico é um instrumento usado para a prática da atenção farmacêutica, no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do paciente relacionadas ao uso racional de fármacos mediante a detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM). O acompanhamento ocorre de forma continuada, sistematizada e documentada em colaboração com o próprio paciente e com a equipe multidisciplinar, para alcançar resultados concretos que contribuam com a melhor qualidade de vida do paciente (CFF, 2016).

O presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura do uso Liraglutida em pacientes com Diabetes Mellitus do tipo 2. Isto se deve ao desvio de indicação terapêutica destes fármacos novos, que não possuem ainda todos os dados de segurança definidos, apresentando assim preocupações relacionadas a diversos fatores e produção de reações adversas decorrentes do seu uso inadequado, sem a supervisão de um profissional conhecedor do uso do fármaco, o farmacêutico. Outro dado importante é que este trabalho servirá de referência bibliográfica para futuros trabalhos acadêmicos que abordem esta temática.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Segundo o estudo de Botelho, Cunha e Macedo (2011) esse método de pesquisa objetivou desenvolver uma análise sobre o conhecimento já fundamentado através de estudos sobre uma temática. Além disso, permitiu a síntese de diversas pesquisas, gerando novos conhecimentos a partir da análise dos resultados com embasamento científico.

As bases de dados utilizadas para a busca de publicações foram: Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), LA Referência (Rede Federada de Repositórios Institucionais de Publicações Científicas) e PubMed. Os descritores utilizados para a busca das publicações foram: “Diabetes”, “Diabetes Mellitus tipo 2”, “incretinomiméticos”, “liraglutida”, “efeitos adversos” e “acompanhamento farmacêutico”.

Foram utilizadas duas combinações dos descritores, a fim de obter artigos independentes sobre Liraglutida e acompanhamento farmacêutico. A primeira combinação utilizada foi: “Diabetes” AND “Diabetes Mellitus tipo 2” AND “incretinomiméticos”. A segunda combinação utilizada foi

“liraglutida” AND “efeitos adversos” AND “acompanhamento farmacoterapêutico”. Os descritores selecionados são indexados de acordo com o Portal de Descritores em Ciências da Saúde (DECS). Os critérios de inclusão para a pesquisa de publicações foram: dissertações, teses, trabalhos e textos completos disponíveis, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, e que tenham sido publicadas no período de janeiro de 2013 a julho de 2023. Já os critérios de exclusão foram aqueles que não atendem aos critérios de inclusão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico utilizando-se a combinação 1 de descritores (Diabetes AND Diabetes Mellitus tipo 2 AND tratamento farmacológico AND incretinomiméticos), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, resultou em cinco publicações na base de dados PubMed. Com a combinação 2 (liraglutida AND efeitos adversos AND assistência farmacêutica), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se oito publicações, sendo seis na PubMed e duas na base de dados LILACS.

Observou-se repetição de um grande quantitativo de artigos entre as bases de dados. Após exclusão dos artigos repetidos entre as duas combinações, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos para selecionar os que se adequam ao tema desta pesquisa, ou seja: estudos que tratem sobre Liraglutida e assistência farmacêutica. Esta seleção reduziu o total da amostra para 13 publicações, listadas no Quadro 1. A análise dos artigos selecionados possibilitou a extração de informações pertinentes aos objetivos desta revisão, as quais serão discutidas nos capítulos subsequentes.

802

Quadro 1 – Amostra final de artigos resultantes do levantamento bibliográfico

Título do estudo	Autores, ano de publicação
Efeito da semaglutida subcutânea semanal versus liraglutida diária no peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes	Rubino et al., 2022
Liraglutida comparada a terapia padrão para o tratamento da obesidade: revisão rápida de evidências	Fernandes Nascimento, Fernandes, Barbosa, 2022
Efeito do tratamento com liraglutida no índice de massa corporal e parâmetros de peso em crianças e adolescentes com diabetes tipo 2: análise post hoc do ensaio elipse	Bensignor et al., 2021
Estudo de alta hospitalar com liraglutida: Um estudo controlado randomizado comparando a segurança e a eficácia de liraglutida versus insulina glargina para o tratamento de pacientes com diabetes tipo 2 após a alta hospitalar	Pasquel et al., 2021

Riscos e efeitos colaterais do uso de anorexígenos em mulheres no estado de São Paulo	Cunha et al., 2021
Fármacos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2: interferência no peso corporal e mecanismos envolvidos	Souza, Araújo, Oliveira, 2021
Eficácia e Segurança de Liraglutida 3,0 mg em Indivíduos com Sobrepeso ou Obesidade e Diabetes Tipo 2 Tratados com Insulina Basal	Garvey et al., 2020
Avaliação do consumo de medicamentos emagrecedores dispensado em uma drogaria	Martins et al., 2020
A prática da atenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de idosos diabéticos e hipertensos: relato de caso	Campos et al., 2020
Papel do farmacêutico no controle glicêmico do paciente diabético	Franco, Jesus, Abreu, 2020
Efeitos da liraglutida em uma população pediátrica (7-11 anos) com obesidade: Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de curto prazo para avaliar segurança, tolerabilidade, farmacocinética e farmacodinâmica	Mastrandrea et al., 2019
Efeitos da liraglutida, metformina e gliclazida na composição corporal em pacientes com diabetes tipo 2 e doença hepática gordurosa não alcoólica: um estudo randomizado	Feng et al., 2019
A atenção farmacêutica na avaliação da segurança e da eficácia do uso off-label de dulaglutida no tratamento do sobrepeso e obesidade	Rodrigues et al, 2018

Fonte: Autores próprios, 2023.

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL SÓCIOECONÔMICO E CLÍNICO DE PACIENTES QUE FAZEM USO DA LIRAGLUTIDA NA DM₂ E NA OBESIDADE 803

Estudo feito por Mastrandrea et al (2019) observaram que, num total de 16 pacientes (crianças) que fizeram uso da liraglutida, oito pacientes são do sexo masculino e oito pacientes são do sexo feminino. Em relação a raça, a raça branca predominou (nove pacientes), seguida da raça negro e ou afroamericano (com um total de sete pacientes). A idade média foi de 9,7 anos, para ambos os sexos. O tratamento de curto prazo com liraglutida em crianças com obesidade revelou um perfil de segurança e tolerabilidade semelhante aos ensaios em adultos e adolescentes com obesidade, sem novos problemas de segurança.

Garvey et al (2020) relataram em sua pesquisa, no qual, envolveu 198 pacientes com sobrepeso ou obesos com diabetes do tipo 2, destes 108 eram do sexo feminino e 90 do masculino com média de idade de 55,9. No que se diz respeito a raça, brancos (174), asiáticos (3) e pretos (17). Por fim, notou-se que o uso da liraglutida após 56 semanas demonstrou efeito positivo no controle de peso corporal, ou seja, maior perda de peso com melhor controle glicêmico, com menor necessidade de insulina basal e sem aumento da hipoglicemia. Os autores notaram também que, o uso da liraglutida após 56 semanas

apresentou efeito positivo no controle de peso corporal, ou seja, maior perda de peso com melhor controle glicêmico, com menor necessidade de insulina basal e sem aumento da hipoglicemia.

Bensignor e colaboradores (2021) discorreram em seu artigo que, o estudo teve a participação de 66 crianças e adolescentes que utilizaram a liraglutida por 52 semanas. Houve predominância do sexo feminino (41) em relação ao sexo masculino (25), com média de idade de 14,6, para ambos os sexos. No que se refere a raça, a raça branca foi a mais prevalente com 42 pacientes e seguida de negros ou afroamericanos (nove pacientes) e asiáticos (dez pacientes). Outro dado que os autores encontraram é que, a liraglutida reduziu significativamente o IMC (absoluto e percentual) e porcentagem da mediana do IMC versus placebo na semana 52, mas não na semana 26, sem dose significativa efeitos de dependência observados em crianças e adolescentes com DM2.

No trabalho de Pasquel et al (2021), no qual, foi realizada uma análise em 136 pacientes com DM2 que utilizaram a liraglutida após alta hospitalar. Foi visto que, dentre os pacientes, a idade média foi de 56,1 anos; o sexo feminino predominou (47 pacientes) em relação ao sexo masculino (89 pacientes) e em relação a raça, a raça negra foi a mais relatada (97 pacientes), seguida da raça branca (23 pacientes) e outras raças (16 pacientes). Os autores informaram também que, o uso de liraglutida foi associado a melhor controle glicêmico, maior perda de peso e a maior proporção de pacientes atingindo a meta de HbA_{1c} <7% sem ganho de peso e sem hipoglicemia.

804

Para Rubino et al (2022) destacaram em seu artigo que, numa análise em 127 pacientes que utilizaram liraglutida, verificou-se que 97 era do sexo feminino e 30 masculino, a maioria era branca (95), negro-afroamericano (20) e asiático (12). Os autores observaram também que, o uso da liraglutida apresentou taxa de redução de peso igual a 16%, ou seja, metade do valor apresentado para sobrepeso ou obesidade em pacientes com uso da semaglutida.

DESCREVER OS EFEITOS ADVERSOS E O PAPEL DO FARMACÊUTICO DO USO DA LIRAGLUTIDA NA DM₂ E NA OBESIDADE

Mastrandrea e colaboradores (2019) relataram em sua pesquisa que, dos 16 pacientes tratados com a liraglutida, todos apresentaram efeitos adversos, sendo os mais prevalentes no trato gastrointestinal, que incluíam, a saber: náuseas, vômitos, dor abdominal superior, diarreia, dispepsia e hipersecreção salivar e em menor expressão no sistema nervoso, como dor de cabeça e tontura.

No trabalho de Feng et al (2019) observaram que, dos 116 indivíduos que participaram e apresentavam DM2, 30 destes pacientes utilizaram a liraglutida. Quanto aos efeitos adversos

relacionados a este fármaco, foram a supressão de apetite (22 pacientes), náuseas (três pacientes), distensão abdominal (três pacientes), diarreia (quatro pacientes) e erupção cutânea (um paciente).

Garvey e associados (2020) realizaram um estudo de natureza multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multinacional e multicêntrico de 56 semanas. Nele estudaram um total de 396 indivíduos que foram randomizados. Destes, 198 utilizaram a liraglutida combinada a dieta hipocalórica, aumento da atividade física e terapia comportamental. Após 56 semanas de estudo observou-se que as reações adversas mais frequentes foram náusea (58), constipação (28), diarreia (45), vomito (32), desconforto abdominal (11) e hipoglicemia (140).

O estudo de Rubino et al (2022) corrobora com o estudo de Garvey e associados (2020). Pois, os autores estudaram 338 pacientes, que foram inscritos e randomizados para semaglutida (n = 126), liraglutida (n = 127) e placebo (n = 85). O estudo constatou-se que, os principais efeitos adversas são sobre o sistema gastrointestinal (em 105 dos participantes), que utilizaram a liraglutida. Sendo os efeitos mais citados, a saber: náusea (75 pacientes), constipação (40 pacientes), diarreia (23 pacientes) e vomito (26 pacientes).

Fernandes Nascimento, Fernandes & Barbosa (2022) mostraram em seu artigo que, a liraglutida em dose $\leq 1,8$ mg e em dose $> 1,8$ mg, comparadas a placebo (com terapia padrão) promoveram redução estatisticamente significativa de peso (-2,99 kg e -4,55 kg, respectivamente) e maior risco relativo de descontinuação do tratamento devido a efeitos adversos, com alta certeza de evidência para esses desfechos, além de maior risco relativo de náusea e de vômitos.

805

O acompanhamento farmacoterapêutico permitiu a promoção de educação em saúde, resolução dos problemas de saúde relacionados à adesão farmacoterapêutica, além do reconhecimento profissional do farmacêutico (CAMPOS et al, 2020). A efetividade dos tratamentos medicamentosos em pacientes diabéticos, tem na figura do farmacêutico um elo entre o suporte científico e as tomadas de decisões no uso racional de medicamento (FRANCO, JESUS, ABREU, 2020).

Neste contexto, o uso de fármacos utilizados no tratamento de diabetes mellitus tipo 2 devem ser prescritos de maneira individualizada, atendendo às características sintomáticas de cada paciente, principalmente levando-se em conta o perfil metabólico e ponderal (SOUZA, ARAÚJO, OLIVEIRA, 2021).

Outra dada a ser mencionado é a contribuição do farmacêutico à pacientes obesos com uso de antidiabéticos ocorre através das ações de educação em saúde, dispensação ativa, acompanhamento e gestão da farmacoterapia, com propósito de reduzir o uso indevido de medicamentos inibidores do

apetite. É indispensável que o farmacêutico busque fontes fidedignas para justificar aplicação off-label (RODRIGUES et al., 2018).

Martins e colaboradores (2020) avaliaram o número total de 550 medicamentos utilizados para a emagrecimento e comprados em farmácia em 2017 e 2018. Verificou-se que foram 234 dispensações para a liraglutida, valendo ressaltar que para a venda do medicamento não se fez necessária a apresentação de prescrição médica.

Cunha et al (2021) realizaram uma pesquisa com 217mulheres, destas a maioria tinha idade entre 18 e 24 anos, e 10,59% fazem a compra da liraglutida para uso, o equivalente a 23 mulheres. Isto porque, o fármaco age regularizando o apetite, reduzindo a ingestão de alimentos e reduzindo também o peso corporal.

CONCLUSÃO

Conclui-se que, a DM2 é um tipo de diabetes que ocorre devido a uma produção insuficiente de insulina pelo pâncreas. Dentre a terapia farmacológica para DM2 estão os análogos ao peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), que pertence à classe de hormônios incretina, cuja atividade exercida é em nível gastrointestinal após a ingestão de alimentos, aumentando a secreção de insulina conforme a quantidade de glicose ali contida. A Liraglutida é um agonista do receptor de GLP-1 e tem como principais reações adversas náuseas e vômitos e corporalmente, age melhorando danos cardiovasculares e os índices de mortalidade em pacientes com DM2 com alto risco de doença cardiovascular. O acompanhamento farmacoterapêutico permiti a promoção de educação em saúde, resolução dos problemas saúde relacionados à adesão farmacoterapêutica, além do reconhecimento profissional do farmacêutico. Sendo assim, há necessidade de maiores estudo científicos por parte das agências reguladoras e da comunidade científica que visem o uso deste tipo de classe farmacológica para o tratamento medicamentoso para DM2 e que são utilizados para o tratamento medicamentoso contra a obesidade. Além de maior interação com o farmacêutico, afim de esclarecer dúvidas, sobre o uso desta classe farmacológica, evitando a exposição ao aparecimento de feitos adversos e comprometimento a saúde do paciente.

806

REFERÊNCIAS

BARBOSA, A.M.S, Reis, F. R. da S., Marquez, C.O. Atenção farmacêutica no tratamento da obesidade envolvendo análogos do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GPL-1). *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. II, n. 7, pág. e41011730134, 2022.

BENSIGNOR, M.O., Bomberg, E. M., Bramante, C.T., Divyalasya, T. V.S., Paula, M. H., Ramesh, C. K., Rudser, K. D., Kelly, A. S. Effect of liraglutide treatment on body mass index and weight parameters in children and adolescents with type 2 diabetes: Post hoc analysis of the ellipse trial. *Pediatr Obes.* 16(8):e12778, 2021. doi:10.1111/ijpo.12778.

BOTELHO, L. L. R.; Cunha, C. C. A.; Macedo, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

CAMPOS, L. da S., Silva, C. B. da, Wanderley, T. L. R., Candeia, V. M. de M., & Calzerra, N. T. M. (2020). A prática da atenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de idosos diabéticos e hipertensos: relato de caso / The practice of pharmaceutical attention in pharmacotherapeutic monitoring of diabetic and hypertensive elderly: case report. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(2), 2287–2296, 2020. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-079>.

CFF. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 200 p. 2016.

CUNHA, T. M. de M. da, Sestito, V. M. B., Campanha, I. O., Moreira, K. L., Pereira, G. J. V. Risks and side effects of the use of anorectics in women in the state of São Paulo. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 13, p. e62101321005, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.21005. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21005>. Acesso em: 30 aug. 2023.

DOS SANTOS, V. C., Rodrigues, A.L.C., Cajazeira, B. C. R., Ferrari, C. A., Libanio, G. C., Sanabria, T. L., Guimarães, A. de F., Isaac, Y. B. Diabetes Mellitus Tipo 2 - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, [S. l.], v. 9, n. 3, pág. 807 9737–9749, 2023.

FERNANDES Nascimento MH, Fernandes RM, Barbosa AM. Liraglutida comparada à terapia padrão para o tratamento da obesidade: revisão rápida de evidências. *Rev. Cient. Esc. Estadual Saúde de Goiás "Candido Santiago"*. 2022;8(e80018):1- 15.

FENG, W. H., Bi, Y., Li, P., Yin, T. T., Gao, C. X., Shen, S.M., Gao, L.J., Yang, D.H., Zhu, D.L. Effects of liraglutide, metformin and gliclazide on body composition in patients with both type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: A randomized trial. *J Diabetes Investig.* Mar;10(2):399-407, 2019. doi: 10.1111/jdi.12888.

FRANCO, M. C. S., Jesus, F. M., Abreu, C. R. C. Papel do farmacêutico no controle glicêmico do paciente diabético. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 3, n. 7, p. 636- 646, 2020.

GARVEY, W. T., Birkenfeld, A. L., Dicker, D., Mingrone, G., Pedersen, S. D., Satyrganova, A., Skovgaard, D., Sugimoto, D., Jensen, C., Mosenzon, O. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* May;43(5):1085-1093, 2020. doi: 10.2337/dc19-1745.

MARTINS, J. S., Da Silva Moura, M. B., Brito, M. H. R. Avaliação do consumo de medicamentos emagrecedores dispensado em uma drogaria. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 6, p. e78963315-e78963315, 2020.

MASTRANDREA, L.D, Witten, L., Carlsson Petri, K. C., Hale, P. M., Hedman, H. K., Riesenber, R. A. Liraglutide effects in a paediatric (7-11 y) population with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial to assess safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. *Pediatr Obes.*14(5):e12495, 2019. doi:10.1111/ijpo.12495.

NAUCK, M. A., Quast, D. R., Weffers, J., Meier, J. J. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab.* Apr; 46:101-102, 2021.

PASQUEL, F. J., Urrutia, M. A., Cardona, S., Coronado, K. W. Z., Albury, B., Perez-Guzman, M. C., Galindo, R. J., Chaudhuri, A., Iacobellis, G., Palacios, J., Farias, J. M., Gomez, P., Anzola, I., Vellanki, P., Fayfman, M., Davis, G. M., Migdal, A. L., Peng, L., Umpierrez, G. E. Liraglutide hospital discharge trial: A randomized controlled trial comparing the safety and efficacy of liraglutide versus insulin glargine for the management of patients with type 2 diabetes after hospital discharge. *Diabetes Obes Metab.* Jun;23(6):1351-1360, 2021. doi: 10.1111/dom.14347.

RODRIGUES, B. M., Santos, N. S., Yoshida, E. h., Mariúba, G. C. A atenção farmacêutica na avaliação da segurança e da eficácia do uso off-label de dulaglutida no tratamento do sobrepeso e obesidade. *Revista Saúde em Foco*, n. 10, p. 850-861, 2018.

RUBINO, D. M., Greenway, F.L., Khalid, U., O'Neil, P.M., Rosenstock, J., Sørrig, R., Wadden, T. A., Wizert, A., Garvey, W. T. STEP 8 Investigators. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8; Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022 Jan 11;327(2):138-150, 2022. doi: 10.1001/jama.2021.23619.

808

SANTOS, P. T., Pereira, R. C., Nakamura, P. M., Moura, R. F. Fatores que interferem na adesão ao tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 11, n. 1, pág. e29711124861, 2022.

SILVA, A. S., Alves, S. H.S. Conhecimento do diabetes mellitus do tipo 2 e relação com o comportamento de adesão ao tratamento. *Estudos Interdisciplinares em Psicologia*, Londrina, v.9, n. 2, p. 39-57, ago. 2018.

SOUZA, A. K. A., Araújo, I. C. R., Oliveira, F. S. Fármacos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2: interferência no peso corporal e mecanismos envolvidos. *Revista de Ciências Médicas*, v. 30, p. 1-11, 2021.