Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

OPEN ACCESS

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32920

ANÁLISE DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1 E MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOMETABÓLICAS

ANALYSIS OF DRUG INTERACTIONS BETWEEN GLP-1 RECEPTOR AGONISTS AND MEDICATIONS USED IN THE TREATMENT OF CARDIOMETABOLIC DISEASES

ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 Y MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOMETABÓLICAS

Isabela Silva Ribeiro Bezerra[1]
Samira dos Santos Ferreira[2]
Joubert Aires de Sousa[3]

RESUMO: As interações medicamentosas envolvendo agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas merecem atenção, considerando seus possíveis efeitos sobre a segurança da farmacoterapia. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar essas interações, por meio de uma pesquisa documental, descritiva e de abordagem qualitativa, baseada em informações disponíveis na plataforma Drugs.com. Foram analisadas as interações envolvendo semaglutida, liraglutida, dulaglutida, exenatida, lixisenatida e tirzepatida, considerando suas associações com medicamentos utilizados no tratamento do diabetes mellitus, da hipertensão arterial e das dislipidemias. Os resultados demonstraram que as interações identificadas estão relacionadas principalmente ao controle da glicemia e à função renal. Entre os principais aspectos observados, destacam-se o risco de hipoglicemia quando esses medicamentos são associados a determinados antidiabéticos e a possibilidade de alterações renais em algumas combinações, especialmente envolvendo a exenatida. Dessa forma, a análise evidencia a importância de conhecer as possíveis interações medicamentosas para orientar o uso seguro desses tratamentos e contribuir para a prevenção de complicações. Conclui-se que o acompanhamento farmacoterapêutico é fundamental para avaliar os riscos associados às combinações medicamentosas e favorecer uma terapia mais segura e adequada às necessidades de cada paciente.

Palavras-chave: Interações medicamentosas. Agonistas do receptor de GLP-1. Doenças cardiometabólicas.

[1] Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA).
[2] Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA).
[3] Orientador. Docente da Universidade Estadual do Piauí (Centro de Ciências da Saúde) e do Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA). Farmacêutico habilitado em Análises Clínicas (UFPI). Mestre em Farmacologia (UFPI). Especialista em Farmacologia (UFLA-MG). Doutor em Biologia Molecular e Celular (ULBRA-RS).

ABSTRACT: Drug interactions involving glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and medications used to treat cardiometabolic diseases deserve attention due to their potential effects on pharmacotherapy safety. Accordingly, this study aimed to analyze these interactions through a documentary, descriptive study with a qualitative approach, based on information available on the Drugs.com platform. Interactions involving semaglutide, liraglutide, dulaglutide, exenatide, lixisenatide, and tirzepatide were analyzed in combination with medications used to treat diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia. The results showed that the identified interactions were mainly related to glycemic control and renal function. The main findings included the risk of hypoglycemia when these drugs are combined with certain antidiabetic agents and the possibility of renal alterations in some combinations, particularly those involving exenatide. These findings highlight the importance of identifying potential drug interactions to promote the safe use of these treatments and help prevent complications. It is concluded that pharmacotherapeutic monitoring is essential for assessing the risks associated with drug combinations and supporting safer treatment tailored to each patient's needs.

Keywords: Drug interactions. GLP-1 receptor agonists. Cardiometabolic diseases.

RESUMEN: Las interacciones medicamentosas que involucran a los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades cardiometabólicas merecen atención, considerando sus posibles efectos sobre la seguridad de la farmacoterapia. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo analizar estas interacciones mediante una investigación documental, descriptiva y de enfoque cualitativo, basada en la información disponible en la plataforma Drugs.com. Se analizaron las interacciones relacionadas con semaglutida, liraglutida, dulaglutida, exenatida, lixisenatida y tirzepatida, considerando sus asociaciones con medicamentos utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y las dislipidemias. Los resultados demostraron que las interacciones identificadas están relacionadas principalmente con el control glucémico y la función renal. Entre los principales aspectos observados, destacan el riesgo de hipoglucemia cuando estos medicamentos se asocian con determinados antidiabéticos y la posibilidad de alteraciones renales en algunas combinaciones, especialmente aquellas que involucran a la exenatida. De esta manera, el análisis evidencia la importancia de conocer las posibles interacciones medicamentosas para orientar el uso seguro de estos tratamientos y contribuir a la prevención de complicaciones. Se concluye que el seguimiento farmacoterapéutico es fundamental para evaluar los riesgos asociados a las combinaciones de medicamentos y favorecer una terapia más segura y adecuada a las necesidades de cada paciente.

Palabras clave: Interacciones medicamentosas. Agonistas del receptor de GLP-1. Enfermedades cardiometabólicas.

1 INTRODUÇÃO

Segundo dados do Ministério da Saúde, apresentados pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), 61,4% da população adulta brasileira apresenta sobrepeso ou obesidade. A obesidade é classificada como uma doença crônica de origem multifatorial, podendo estar relacionada ao estilo de vida, fatores genéticos, metabólicos, psicológicos,

ambientais, além de outros fatores determinantes que influenciam o metabolismo e favorecem o ganho de peso. Essa condição ocorre em decorrência do desequilíbrio entre a ingestão e o gasto calórico, resultando no acúmulo excessivo de gordura corporal, podendo comprometer a qualidade de vida, aumentar danos psicológicos e tornar os indivíduos mais suscetíveis ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, configurando-se como uma importante questão de saúde pública mundial (NASCIMENTO,et al., 2020).

Esse desequilíbrio alimentar pode contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas, condição associada a alterações como hiperglicemia, hipertensão arterial e dislipidemia. Nesse contexto, o excesso de peso ultrapassa a questão estética e se configura como um importante desafio para a saúde, contribuindo para o desenvolvimento de diversas patologias crônicas. Nesse cenário, o monitoramento contínuo e a adoção de práticas de vida mais saudáveis tornam-se estratégias fundamentais para atenuar seus efeitos (ARAÚJO, et al.,2022).

A avaliação do estado nutricional deve seguir os padrões estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), utilizando o Índice de Massa Corporal (IMC), um biomarcador que relaciona o peso corporal ao quadrado da altura para estimar o grau de obesidade, por meio de técnicas e pontos de corte validados e adaptados para idade, sexo e etnia. Essa metodologia é considerada uma ferramenta de triagem, uma vez que não distingue a massa magra do excesso de tecido adiposo. Dessa forma, torna-se necessária a complementação com outros indicadores antropométricos, que permitem estimar a composição corporal e identificar alterações relacionadas ao excesso de adiposidade. Essas alterações estão diretamente associadas ao aumento do risco cardiometabólico, podendo favorecer o desenvolvimento de doenças como, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias (MUNIYAPPA et al., 2026).

Atualmente, os números de casos de obesidade são expressivos, uma alternativa emergente no enfrentamento do sobrepeso tem sido o uso de hipoglicemiantes que, além de sua função principal de reduzir os níveis de glicose no sangue, demonstram resultados relevantes no controle do peso corporal. Esses efeitos ocorrem por diferentes mecanismos, como o retardamento do esvaziamento gástrico, o aumento da saciedade e a regulação do metabolismo da glicose, entre outros. No entanto, o uso dessa classe terapêutica desperta debates e preocupações, especialmente em relação aos seus efeitos a longo prazo (ROCHA et al., 2024).

Uma classe bastante utilizada no auxílio ao emagrecimento é a dos agonistas do GLP-1. Fisiologicamente, essas incretinas são produzidas no estado pós-prandial, porém apresentam

meia-vida curta devido à ação da enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4). Inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, esses hormônios sintéticos tornaram-se uma opção eficiente para o controle do peso em razão de seus efeitos adicionais. Seu mecanismo de ação envolve o estímulo à liberação de insulina pelo pâncreas e a inibição da secreção de glucagon, reduzindo, assim, a concentração de glicose na corrente sanguínea. Além disso, promovem o retardo do esvaziamento gástrico, reduzindo o consumo alimentar, e atuam no sistema nervoso central, proporcionando sensação de saciedade. Dessa forma, os agonistas do GLP-1 configuram uma classe promissora para a perda de peso quando houver necessidade clínica, mediante orientação médica e fundamentada em parâmetros clínicos (SANT'ANA, 2023).

Diante de toda a problemática que envolve a obesidade, o favorecimento do surgimento de doenças cardiometabólicas e o consequente uso concomitante de múltiplos medicamentos devido às patologias associadas podem favorecer a ocorrência de interações medicamentosas. Além disso, essa condição crônica pode promover alterações em parâmetros farmacocinéticos e metabólicos, influenciando diretamente a resposta aos tratamentos farmacológicos e segurança dos pacientes (PITOCCO et al., 2026).

Nesse contexto, torna-se relevante investigar as possíveis interações medicamentosas entre os agonistas do receptor de GLP-1 e os medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas, considerando o contexto de polifarmácia associado à obesidade. Assim, o presente estudo tem como objetivo identificar essas interações, considerando sua relevância para a segurança do paciente.

2 MÉTODOS

A elaboração desse estudo iniciou-se com a seleção dos medicamentos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) que integrariam a pesquisa. Para essa seleção, foram realizadas buscas no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a fim de identificar os medicamentos contemplados no estudo. Foram incluídos semaglutida, liraglutida, dulaglutida, exenatida, lixisenatida e tirzepatida. Esta última foi considerada por apresentar ação agonista tanto sobre os receptores de GLP-1 quanto de polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP), além de sua relevância terapêutica no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, especialmente no controle glicêmico e nos efeitos sobre o peso corporal.

Após a seleção dos medicamentos, foram realizadas buscas na plataforma Drugs para identificar as interações medicamentosas classificadas como graves e moderadas. Posteriormente, os resultados foram filtrados, considerando-se apenas as interações com medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas, incluindo diabetes mellitus, hipertensão arterial e dislipidemias. A delimitação desses grupos considerou a relevância dessas condições para a saúde pública, bem como a relação entre seus fatores de risco e sua frequente coexistência, aspectos que reforçam a importância de investigar possíveis interações medicamentosas e suas implicações para a segurança da farmacoterapia.

3 RESULTADOS

Tabela 1 – Interações medicamentosas entre a dulaglutida e medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas

CLASSE TERAPÊUTICA	MEDICAMENTOS	POTENCIAL INTERAÇÃO
Insulinas	Insulina regular, NPH (isofana), glargina, detemir, degludeca, icodec, lispro, aspart, glulisina, insulina zinco e respectivas formulações	Aumento do risco de hipoglicemia
Sulfonilureias	Acetoexamida, clorpropamida, glimepirida, gliclazida, glibenclamida, tolazodona, tolbutamida	Aumento do risco de hipoglicemia
Meglinidas	Nateglinida, repaglinida	Aumento do risco de hipoglicemia
Inibidores da DPP-4	Alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina	Possível efeito aditivo incretínico
Diuréticos tiazídicos	Bendroflumetiazida,benzotiazida, clorotiazida,hidroclorotiazida,hidroflumetiazida , meticlotiazida, politiazida, triclormetiazida	Possível alteração do controle glicêmico
Tiazídicos similares	Clortalidona, indapamida, metolazona	Possível alteração do controle glicêmico
Diuréticos de alça	Bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, torsemida	Possível alteração do controle glicêmico
Hipolipemiantes	Niacina, plozasiran	Pode interferir na sensibilidade à insulina e aumentar a glicemia

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 1 apresenta as classes terapêuticas dos medicamentos com potencial de interação com a dulaglutida, conforme informações disponíveis no Drugs.com (2026). Entre as classes identificadas, encontram-se as insulinas, sulfonilureias, meglinidas e inibidores da DPP-4, constituídas por medicamentos empregados principalmente no tratamento do diabetes mellitus. Também foram identificados diuréticos tiazídicos e similares e diuréticos de alça, utilizados no tratamento da hipertensão arterial, além dos hipolipemiantes, empregados no tratamento das dislipidemias.

Tabela 2 – Interações medicamentosas entre a tirzepatida e medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas

CLASSE FARMACOLÓGICA	MEDICAMENTOS	POTENCIAL INTERAÇÃO
Insulinas	insulina regular, NPH (isofana), glargina, detemir, degludeca, icodeca, lispro, aspart, glulisina, insulina zinco e respectivas formulações	Aumento do risco de hipoglicemia
Sulfonilureias	Acetohexamida,clorpropamida, glimepirida, glipizida, gliburida, tolazamida e tolbutamida	Aumento do risco de hipoglicemia
Meglitinidas	Nateglinida e repaglinida	Aumento do risco de hipoglicemia
Inibidores da DPP-4	Alogliptina, linagliptina, saxagliptina e sitagliptina	Possível efeito aditivo incretínico
Diuréticos tiazídicos	Bendroflumetiazida, benzotiazida, clorotiazida,hidroclorotiazida,hidroflumetiazida , meticlotiazida,politiazida e triclormetiazida	Podem alterar o controle glicêmico
Tiazídicos similares	Clortalidona, indapamida, metolazona	Podem alterar o controle glicêmico
Diuréticos de alça	Bumetanida; ácido etacrínico; furosemida; torsemida	Podem alterar o controle glicêmico
Hipolipemiantes	Niacina, plozasiran	Pode haver alteração do controle metabólico/glicêmico

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 2 apresenta as classes terapêuticas dos medicamentos com potencial de interação com a tirzepatida, conforme informações disponíveis no Drugs.com (2026). Entre as classes identificadas, encontram-se as insulinas, sulfonilureias, meglitinidas e inibidores da DPP-4, constituídas por medicamentos empregados principalmente no tratamento do diabetes mellitus. Também foram identificados diuréticos tiazídicos e similares e diuréticos de alça, utilizados no tratamento da hipertensão arterial, além dos hipolipemiantes, empregados no tratamento das dislipidemias.

Tabela 3 – Interações medicamentosas entre a liraglutida e medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas

CLASSE FARMACOLÓGICA	MEDICAMENTOS	POTENCIAL INTERAÇÃO
Insulinas	insulina regular, NPH (isofana), glargina, detemir, degludeca, icodeca, lispro, aspart, glulisina, insulina zinco e respectivas formulações	Aumento do risco de hipoglicemia
Sulfonilureias	Acetohexamida,clorpropamida, glimepirida, glipizida, gliburida, tolazamida e tolbutamida	Aumento do risco de hipoglicemia
Meglitinidas	Nateglinida; repaglinida	Aumento do risco de hipoglicemia
Inibidores da DPP-4	Alogliptina; linagliptina; saxagliptina; sitagliptina	Possível efeito aditivo incretínico
Diuréticos tiazídicos	Bendroflumetiazida, benzotiazida, clorotiazida,hidroclorotiazida,hidroflumetiazida , meticlotiazida,politiazida e triclormetiazida	Podem alterar o controle glicêmico
Tiazídicos similares	Clortalidona, indapamida, metolazona	Podem alterar o controle glicêmico

CLASSE FARMACOLÓGICA	MEDICAMENTOS	POTENCIAL INTERAÇÃO
Diuréticos de alça	Bumetanida; ácido etacrínico; furosemida; torsemida	Podem alterar o controle glicêmico
Hipolipemiantes	Niacina, plozasiran	Pode haver alteração do controle metabólico/glicêmico

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 3 apresenta as classes terapêuticas dos medicamentos com potencial de interação com a liraglutida, segundo informações do Drugs.com (2026). Entre as classes identificadas, estão as insulinas, sulfonilureias, meglitinidas e inibidores da DPP-4, relacionadas principalmente ao tratamento do diabetes mellitus. Foram identificados ainda diuréticos tiazídicos e similares e diuréticos de alça, empregados no tratamento da hipertensão arterial, e hipolipemiantes, utilizados no tratamento das dislipidemias.

Tabela 4 – Interações medicamentosas entre a semaglutida e medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas

CLASSE FARMACOLÓGICA	MEDICAMENTOS	POTENCIAL INTERAÇÃO
Insulinas	Insulina regular, NPH (isofana), glargina, detemir, degludeca, icodec, lispro, aspart, glulisina, insulina zinco e respectivas formulações	Aumento do risco de hipoglicemia.
Sulfonilureias	Acetohexamida; clorpropamida; glimepirida; glipizida; gliburida; tolazamida; tolbutamida	Aumento do risco de hipoglicemia.
Meglitinidas	Nateglinida; repaglinida	Aumento do risco de hipoglicemia.
Inibidores da DPP-4	Alogliptina; linagliptina; saxagliptina; sitagliptina	Possível efeito aditivo incretínico
Diuréticos tiazídicos	Bendroflumetiazida, benzotiazida, clorotiazida,hidroclorotiazida,hidroflumetiazida , meticlotiazida,politiazida e triclormetiazida	Podem prejudicar o controle glicêmico.
Tiazídicos similares	Clortalidona, indapamida, metolazona	Podem prejudicar o controle glicêmico.
Diuréticos de alça	Bumetanida; furosemida; torsemida; ácido etacrínico	Podem prejudicar o controle glicêmico.
Hipolipemiantes	Niacina, plozasiran	Podem prejudicar o controle glicêmico.

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 4 apresenta as principais classes terapêuticas de medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas que possuem potencial de interação com a semaglutida, segundo dados disponíveis no Drugs.com (2026). Observam-se interações envolvendo medicamentos empregados no manejo do diabetes mellitus, como insulinas, sulfonilureias, meglitinidas e inibidores da DPP-4, bem como fármacos utilizados no tratamento da hipertensão arterial, representados pelos diuréticos tiazídicos e similares e pelos

diuréticos de alça. Além disso, foram identificados hipolipemiantes empregados no controle das dislipidemias.

Tabela 5 – Interações medicamentosas entre a lixisenatida e medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas

CLASSE FARMACOLÓGICA	MEDICAMENTOS	POTENCIAL INTERAÇÃO
Insulinas	Insulina regular, NPH (isofana), glargina, detemir, degludeca, icodec, lispro, aspart, glulisina, insulina zinco e respectivas formulações	Aumento do risco de hipoglicemia.
Sulfonilureias	Acetohexamida; clorpropamida; glimepirida; glipizida; gliburida; tolazamida; tolbutamida	Aumento do risco de hipoglicemia.
Meglitinidas	Nateglinida; repaglinida	Aumento do risco de hipoglicemia.
Inibidores da DPP-4	Alogliptina; linagliptina; saxagliptina; sitagliptina	Possível efeito aditivo incretínico
Diuréticos tiazídicos	Bendroflumetiazida, benzotiazida, clorotiazida,hidroclorotiazida,hidroflumetiazida , meticlotiazida,politiazida e triclormetiazida	Podem prejudicar o controle glicêmico.
Tiazídicos similares	Clortalidona, indapamida, metolazona	Podem prejudicar o controle glicêmico.
Diuréticos de alça	Bumetanida; furosemida; torsemida; ácido etacrínico	Podem prejudicar o controle glicêmico.
Hipolipemiantes	Niacina, plozasiran	Podem prejudicar o controle glicêmico.

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 5 apresenta as principais classes terapêuticas de medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas que possuem potencial de interação com a lixisenatida, de acordo com os dados disponibilizados no Drugs.com (2026). Verificam-se interações envolvendo medicamentos empregados no controle do diabetes mellitus, como insulinas, sulfonilureias, meglitinidas e inibidores da DPP-4, além de fármacos utilizados no tratamento da hipertensão arterial, representados pelos diuréticos tiazídicos e similares e pelos diuréticos de alça. Também foi identificada a classe dos hipolipemiantes, utilizada no manejo das dislipidemias.

Tabela 6 – Interações medicamentosas entre a exenatida e medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas

CLASSE FARMACOLÓGICA	MEDICAMENTOS	POTENCIAL INTERAÇÃO
Insulinas	Insulina regular, NPH (isofana), glargina, detemir, degludeca, icodec, lispro, aspart, glulisina, insulina zinco e respectivas formulações	Aumento do risco de hipoglicemia
Sulfonilureias	Acetohexamida, clorpropamida, glimepirida, glipizida, gliburida, tolazamida, tolbutamida	Aumento do risco de hipoglicemia
Meglitinidas	Nateglinida, repaglinida	Aumento do risco de hipoglicemia

CLASSE FARMACOLÓGICA	MEDICAMENTOS	POTENCIAL INTERAÇÃO
Inibidores da DPP-4	Alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina	Possível efeito aditivo incretínico
Diuréticos tiazídicos	Bendroflumetiazida, benzotiazida, clorotiazida,hidroclorotiazida,hidroflumetiazida , meticlotiazida,politiazida e triclormetiazida	Possível aumento do risco de alterações renais
Tiazídicos similares	Clortalidona, indapamida, metolazona	Possível aumento do risco de alterações renais e glicêmico
Diuréticos de alça	Bumetanida, furosemida, torsemida, ácido etacrínico	Possível aumento do risco de alterações renais
Inibidores da ECA	Benazepril, captopril, enalapril, enalaprilato, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril	Possível aumento do risco de alterações renais
Bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA)	Azilsartana medoxomila, candesartana, eprosartana, irbesartana, losartana, olmesartana, telmisartana, valsartana	Possível aumento do risco de alterações renais
Diuréticos poupadores de potássio	Amilorida, triamtereno	Possível aumento do risco de alterações renais
Hipolipemiante	Niacina, plozasiran	Podem prejudicar o controle glicêmico.

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 6 apresenta as classes terapêuticas dos medicamentos com potencial de interação com a exenatida, conforme informações disponíveis no Drugs.com (2026). Entre as classes identificadas, destacam-se as insulinas, sulfonilureias, meglitinidas e inibidores da DPP-4, relacionadas ao tratamento do diabetes mellitus. Para o tratamento da hipertensão arterial, foram identificados diuréticos tiazídicos e similares, diuréticos de alça, inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores de angiotensina II e diuréticos poupadores de potássio. Também foi identificada a classe dos hipolipemiantes, utilizada no tratamento das dislipidemias.

4 DISCUSSÃO

O uso concomitante de insulinas e agonistas do receptor de GLP-1 pode aumentar o risco de hipoglicemia por mecanismos farmacodinâmicos distintos. Os agonistas do receptor de GLP-1 contribuem para a redução da glicemia por meio do aumento da secreção de insulina pelas células β pancreáticas, de forma dependente da glicose, e da redução da secreção de glucagon em condições de hiperglicemia. A insulina, por sua vez, apresenta efeito hipoglicemiante direto, promovendo a redução da concentração de glicose no sangue (MELONI *et al.*, 2013).

Dessa forma, a associação desses medicamentos pode potencializar o efeito redutor da glicemia e aumentar o risco de hipoglicemia, conforme apresentado na Tabela 1. Embora essa combinação possa proporcionar maior eficácia e durabilidade no controle glicêmico, recomenda-se reavaliar a dose de insulina após a introdução ou o aumento da dose de um agonista do

receptor de GLP-1, a fim de minimizar o risco de hipoglicemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE, 2026).

Quanto às sulfonilureias, a interação com agonistas do receptor de GLP-1 também pode levar a casos de hipoglicemia. Esse efeito pode ser justificado pelos mecanismos de ação dos medicamentos. Enquanto os agonistas do receptor de GLP-1 aumentam a secreção de insulina de forma dependente da glicose, as sulfonilureias também aumentam a secreção de insulina, porém de forma independente da glicose. Quando associadas, essas ações podem contribuir para uma redução exacerbada da glicose na corrente sanguínea, ocasionando casos de hipoglicemia (ORSINI FEDERICI *et al.*, 2021). Além disso, as sulfonilureias estão associadas ao ganho de peso, principalmente devido ao aumento da secreção de insulina, que favorece o armazenamento de energia pelo organismo (APOVIAN *et al.*, 2019).

Além dos mecanismos individuais apresentados pelos análogos da GLP-1, há o retardamento do esvaziamento gástrico. Em um estado de hipoglicemia, espera-se que esse processo ocorra de forma mais rápida, possibilitando um maior aporte de glicose proveniente da digestão e absorção de carboidratos. O uso dessa classe pode contribuir ainda mais para a discrepância entre a disponibilidade de nutrientes e a ação dos medicamentos hipoglicemiantes, que já apresentam, por si só, a redução da glicemia como efeito adverso (JALLEH *et al.*, 2024).

Analisando as tabelas, observa-se que o uso simultâneo de análogos do GLP-1 e meglitinidas pode causar hipoglicemia. Ambas as classes de medicamentos atuam no aumento da liberação de insulina para a corrente sanguínea. Segundo Feingold (2026), as meglitinidas se ligam aos canais de potássio sensíveis ao ATP, levando ao seu fechamento, à despolarização da membrana celular e ao aumento do influxo de cálcio, que, por sua vez, estimula a exocitose do hormônio insulina. Enquanto os análogos do GLP-1 aumentam a liberação de insulina de maneira dependente da glicose, ou seja, quanto maior a concentração de glicose, maior é a estimulação da secreção desse hormônio. Assim, as duas classes de medicamentos atuam por mecanismos complementares, podendo intensificar a redução dos níveis séricos de glicose e aumentar o risco de hipoglicemia.

Fisiologicamente, o corpo humano produz incretinas, como o GIP e o GLP-1, que estimulam a liberação de insulina. Entretanto, esses hormônios apresentam meia-vida curta devido à degradação enzimática promovida pela dipeptidil peptidase-4 (SHAH *et al.*, 2019). Diante disso, foram desenvolvidos fármacos que inibem a ação dessa enzima, reduzindo a degradação das incretinas endógenas e prolongando sua atividade no organismo.

Consequentemente, o aumento da disponibilidade desses hormônios favorece a secreção de insulina quando a glicemia está elevada. Essa classe farmacológica apresenta-se como uma opção terapêutica no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, especialmente por apresentar baixo risco de hipoglicemia e, em geral, ser neutra em relação ao peso corporal (BATISTA,2019).

Segundo o Drugs, a segurança e a eficácia da combinação de terapias baseadas em incretinas não foram estabelecidas, sendo o uso concomitante geralmente desaconselhado. Por atuarem em vias relacionadas, essa associação pode ocasionar preocupações quanto a efeitos adversos adicionais, incluindo sintomas gastrointestinais e hipoglicemia. Dessa forma, a coadministração deve ser avaliada com cautela, uma vez que não há evidências suficientes que estabeleça a segurança e a eficácia dessa combinação, conforme também apontam as diretrizes da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (SAMSON *et al.*,2023).

A possível interação entre os diuréticos tiazídicos e os agonistas GLP-1 segundo Bargagli, Anderegg e Fuster (2024), é que eles podem contribuir para o aumento da glicemia, principalmente por mecanismos relacionados à redução da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. Entre os mecanismos propostos, destaca-se a inibição da enzima anidrase carbônica mitocondrial 5b (CA5b), que participa de processos metabólicos envolvidos no estímulo da secreção da insulina. Além disso, a hipocalemia pode contribuir para essa alteração, embora sua participação ainda não esteja completamente esclarecida. Em contrapartida, os agonistas do receptor de GLP-1 estimulam a secreção de insulina, favorecendo o controle glicêmico. Dessa forma, a ação hiperglicemiante dos diuréticos tiazídicos pode apresentar um fator capaz de dificultar o controle da glicemia em pacientes que utilizam esses agonistas.

Outra questão relevante nessa associação diz respeito aos possíveis efeitos sobre o equilíbrio hídrico e a função renal. Segundo Monzo *et al.* (2025), os agonistas de GLP-1 podem promover natriurese e diurese leves, favorecendo a excreção de sódio e água. Quando utilizados concomitantemente com diuréticos, esses efeitos podem contribuir para uma redução mais acentuada do volume circulante, aumentando o risco de hipovolemia, hipotensão sintomática e lesão renal aguda, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca, pressão arterial basal reduzida ou em tratamento com medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esse risco potencial também pode ser intensificado pelos efeitos gastrointestinais dos agonistas de GLP-1, como náuseas, vômitos e diarreia, que podem reduzir a ingestão de líquidos e aumentar a perda hídrica. Assim, a associação entre essas classes farmacológicas pode exigir atenção especial quanto à hidratação, à pressão arterial, à função renal e ao estado

volêmico do paciente, sobretudo nas primeiras semanas de tratamento, quando o acompanhamento clínico permite identificar precocemente possíveis alterações e avaliar a necessidade de ajustes terapêuticos.

As interações envolvendo os diuréticos de alça apresentam semelhanças com aquelas observadas para os diuréticos tiazídicos, especialmente quanto ao potencial de alteração glicêmica, conforme indicado nas Tabelas 1, 2, 3, 4 e 5. Estudos experimentais sugerem que a hipocalemia induzida por esses medicamentos pode comprometer a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. Entretanto, as evidências clínicas sobre seus efeitos no metabolismo da glicose ainda são limitadas e inconsistentes (DI FULVIO *et al.*, 2025).

Por outro lado, na interação entre diuréticos de alça e exenatida, apresentada na Tabela 6, destaca-se o possível aumento do risco de comprometimento da função renal. Segundo o Drugs, embora a exenatida não tenha demonstrado nefrotoxicidade direta, foram relatados casos de alterações renais associados, entre outros fatores, ao uso de medicamentos que afetam a função renal ou a hidratação e à ocorrência de náuseas, vômitos e diarreia. Nesse contexto, a ação diurética, associada à possível perda de líquidos provocada pela exenatida, pode favorecer a desidratação e aumentar a vulnerabilidade à disfunção renal.

A tabela 6 apresenta uma classe de medicamentos que, até então, não havia apresentado interações com as demais moléculas analisadas. A exenatida interage com medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). Conforme observado por Weise *et al* (2009), pacientes em uso de exenatida juntamente com IECA e diuréticos apresentaram alterações da função renal. A exenatida pode provocar efeitos adversos, como náuseas, vômitos e diminuição da ingestão de líquidos, que podem levar à desidratação. Por sua vez, os IECA reduzem a formação de angiotensina II, promovendo a dilatação da arteríola eferente e diminuindo a pressão intraglomerular. Em condições habituais, esse efeito pode ser benéfico para a função renal, entretanto quando associado à redução do volume de líquidos e ao uso de diuréticos, pode contribuir para a diminuição da filtração glomerular e aumentar o risco de lesão renal aguda.

De acordo com as informações disponíveis no Drugs, embora o mecanismo não esteja totalmente esclarecido, medicamentos que alteram a função renal ou o estado de hidratação podem aumentar o risco de efeitos renais associados à exenatida. Durante os estudos clínicos e após sua comercialização, foram relatadas alterações na função renal, incluindo aumento da creatinina sérica, desenvolvimento de insuficiência renal e agravamento de quadros

preexistentes. Alguns casos foram reversíveis após a suspensão do medicamento, enquanto outros evoluíram com comprometimento renal grave, exigindo hemodiálise e, em situações extremas, transplante renal.

Os bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRAs) inibem a ação da angiotensina II nos receptores AT_1, promovendo a dilatação da arteríola eferente do glomérulo renal e, consequentemente, a redução da pressão intraglomerular. Em condições clínicas estáveis, esse mecanismo contribui para a nefroproteção, especialmente em pacientes com determinadas doenças renais crônicas, ao reduzir a sobrecarga de pressão nos glomérulos e retardar a progressão do dano renal (PERREIRA *et al.*,2025).

Assim como nas classes anteriores, ainda não há evidências suficientes para estabelecer as possíveis alterações decorrentes do uso concomitante da exenatida e dos diuréticos poupadores de potássio. Entretanto, Johansen *et al* (2008) relataram piora da função renal após a introdução da exenatida em um paciente com diabetes mellitus e comprometimento renal preexistente. Entre os medicamentos utilizados pelo paciente estava a espironolactona, pertencente à classe dos diuréticos poupadores de potássio. Durante o tratamento, foram observadas elevações da creatinina sérica e alterações na depuração da creatinina, parâmetros utilizados na avaliação da função renal. Após a suspensão da exenatida, houve melhora desses indicadores. Embora o relato não permita estabelecer uma relação causal direta entre a exenatida e a espironolactona, a polifarmácia pode ser considerada uma possível explicação para a alteração observada.

Uma possível explicação para a exenatida apresentar interações diferentes dos demais agonistas do receptor de GLP-1 pode envolver suas características farmacocinéticas, considerando que sua degradação ocorre predominantemente nos rins (XIE *et al.*, 2023). As classes medicamentosas que se destacam nessas associações atuam na função renal por mecanismos distintos, interferindo na hemodinâmica glomerular e no equilíbrio hidroeletrolítico. Nesse sentido, é possível que alterações na função renal tenham repercussões adicionais sobre a eliminação da exenatida, merecendo atenção especial. Embora essa relação não estabeleça uma causalidade entre as associações identificadas e o comprometimento renal, essa particularidade farmacocinética pode representar um fator adicional de suscetibilidade para esses pacientes.

Entre os hipolipemiantes analisados, foram identificadas interações envolvendo a niacina e o plozasiran. Chen *et al.* (2015) observaram, em modelos experimentais, que a niacina

pode aumentar a glicemia e reduzir a secreção de insulina estimulada pela glicose, efeitos associados à ativação do receptor GPR109A nas células beta pancreáticas e a alterações nas vias de sinalização celular. Essas alterações são relevantes diante do uso concomitante de agonistas do receptor de GLP-1, uma vez que esses medicamentos estimulam a secreção de insulina. Dessa forma, a redução da resposta secretória das células beta pancreáticas associada à niacina pode representar um fator capaz de comprometer o controle glicêmico, especialmente em pacientes com diabetes mellitus que utilizam agonistas de GLP-1.

Em relação ao plozasiran, identificaram sinais de piora do controle glicêmico em participantes de um estudo com diabetes mellitus preexistente. O grupo tratado com 50 mg apresentou aumento médio estimado de 0,7 ponto percentual na hemoglobina glicada, enquanto no grupo placebo o aumento foi de 0,1 ponto percentual. Embora não tenham sido observadas alterações no índice HOMA-IR (Modelo de Avaliação da Homeostase para Resistência à Insulina) que indicassem piora da resistência à insulina, os autores propuseram que esse efeito poderia estar relacionado ao aumento da disponibilidade hepática de substratos para a gliconeogênese, hipótese ainda não confirmada. Considerando que os agonistas do receptor de GLP-1 também atuam na regulação glicêmica, essas alterações podem ser relevantes para a avaliação da segurança do tratamento concomitante (GAUDET *et al.*, 2024).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo possibilitou identificar potenciais interações medicamentosas entre os agonistas do receptor de GLP-1 e medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiometabólicas. Entre os resultados encontrados, destacaram-se as associações com insulinas, sulfonilureias e meglitinidas, relacionadas ao aumento do risco de hipoglicemia, bem como possíveis alterações do controle glicêmico envolvendo diuréticos e determinados hipolipemiantes.

Também foram identificadas potenciais interações relacionadas à função renal, principalmente nas associações envolvendo a exenatida e medicamentos como diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina e diuréticos poupadores de potássio. Esses achados evidenciam a diversidade de interações sinalizadas entre os agonistas do receptor de GLP-1 e as diferentes classes farmacológicas analisadas, reforçando a importância de considerar os possíveis efeitos do uso concomitante desses medicamentos.

Entretanto, por se tratar de um estudo baseado nas informações da plataforma Drugs e na literatura científica, os resultados devem ser interpretados considerando as limitações das evidências disponíveis, uma vez que a identificação de uma interação potencial não significa, necessariamente, a ocorrência de um efeito clínico em todos os pacientes. Dessa forma, são necessários novos estudos que aprofundem a investigação dessas associações e esclareçam seus possíveis impactos na prática clínica. Espera-se que os achados deste trabalho contribuam para ampliar o conhecimento sobre as interações medicamentosas envolvendo os agonistas do receptor de GLP-1 e subsidiem a promoção de uma farmacoterapia mais segura e individualizada.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care, 2026; 49(Suppl. 1): S183-S215.

APOVIAN CM, et al. Body weight considerations in the management of type 2 diabetes. Advances in Therapy, 2019; 36(1): 44-58.

ARAUJO GB, et al. Relação entre sobrepeso e obesidade e o desenvolvimento ou agravo de doenças crônicas não transmissíveis em adultos. Research, Society and Development, 2022; 11(2): e50311225917.

BARGAGLI M, ANDEREGG MA, FUSTER DG. Effects of thiazides and new findings on kidney stones and dysglycemic side effects. Acta Physiologica, 2024; 240(7): e14155.

CHEN L, et al. Niacin-induced hyperglycemia is partially mediated via niacin receptor GPR109a in pancreatic islets. Molecular and Cellular Endocrinology, 2015; 404: 56-66.

DI FULVIO M, et al. Diuretics: a review of the pharmacology and effects on glucose homeostasis. Frontiers in Pharmacology, 2025; 16: 1513125.

DRUGS.COM. Drug interactions checker. Drugs.com, [s. d.].

FEINGOLD KR. Oral and injectable (non-insulin) pharmacological agents for the treatment of type 2 diabetes. In: Endotext. South Dartmouth: MDText.com, Inc., 2026.

GALLWITZ B, BATISTA J. Uso clínico de inibidores de DPP-4. Frontiers in Endocrinology, 2019; 10: 389.

GAUDET D, et al. Plozasiran (ARO-APOC3) for severe hypertriglyceridemia: the SHASTA-2 randomized clinical trial. JAMA Cardiology, 2024; 9(7): 620-630.

GRANGEIRO DA ROCHA A, et al. O impacto do uso de hipoglicemiantes no tratamento da obesidade: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2024; 6(11): 1839-1851.

JALLEH RJ, et al. Physiology and pharmacology of effects of GLP-1-based therapies on gastric, biliary and intestinal motility. Endocrinology, 2024; 166(1): bqae155.

JOHANSEN OE, WHITFIELD R. Exenatide may aggravate moderate diabetic renal impairment: a case report. British Journal of Clinical Pharmacology, 2008; 66(4): 568-569.

JUNIO DO NASCIMENTO F, et al. Sobrepeso e obesidade em adolescentes escolares: uma revisão sistemática. Saúde Coletiva, 2020; 10(55): 2947-2958.

MELONI, A. R.; DEYOUNG, M. B.; LOWE, C.; PARKES, D. G. GLP-1 receptor activated insulin secretion from pancreatic β-cells: mechanism and glucose dependence. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 15, n. 1, p. 15–27, 2013. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01663.x.

MONZO L, et al. Pharmacological treatment for patients with obesity and heart failure: focus on glucagon-like peptide-1 receptor agonists. European Journal of Heart Failure, 2025; 27: 2465-2479.

MUNIYAPPA R, et al. Defining disease or delaying care? A conceptual and clinical appraisal of the Lancet obesity framework. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2026; 111(6): 1503-1512.

ORSINI FEDERICI M, et al. Changing the approach to type 2 diabetes treatment: a comparison of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sulphonylureas across the continuum of care. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2021; 37(7): e3434.

PEREIRA JEG, et al. IECA e BRA: nefroproteção na doença renal crônica. In: IX Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar, VII Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar, II Congresso de Pós-Graduação e VI Feira de Empreendedorismo da UNIFIMES, 2025.

PITOCCO D, et al. Obesity and pharmacokinetic variability: implications for cardiovascular therapeutics. European Cardiology Review, 2026; 21: e28.

SAMSON SL, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm—2023 Update. Endocrine Practice, 2023; 29(5): 305-340.

SANT'ANA RSV. Eficácia de análogos de GLP-1 na redução de peso corporal. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2023.

SHAH, Faraaz Ali et al. Therapeutic effects of endogenous incretin hormones and exogenous incretin-based medications in sepsis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 104, n. 11, p. 5274–5284, 2019. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2019-00296.

XIE, Yaochen et al. Opportunities and challenges of incretin-based hypoglycemic agents treating type 2 diabetes mellitus from the perspective of physiological disposition. Acta Pharmaceutica Sinica B, v. 13, n. 6, p. 2383–2402, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.11.008

WEISE WJ, et al. Exenatide-associated ischemic renal failure. Diabetes Care, 2009; 32(2): e22-e23.