Interference Journal ISSN 2009-3578

TERAPIA BASEADA EM AGONISTAS DO GLP-1 VERSUS INSULINA BASAL EM IDOSOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: IMPLICAÇÕES NO CONTROLE GLICÊMICO E DESFECHOS CLÍNICOS

João Carlos de Arêa Leão Costa Neto [1], Lauanda Rodrigues de Lima Gomes [1], Ana Carolina Candido dos Santos[1], Carlos Emanuel Carvalho de Sousa[1], Láysa Rodrigues de Lima Gomes[1,] William Matheus Costa Didone[1], Hudson Costa de Jesus[1], Kisley Patrick Bernades Silva[1,] Luciana Constantino Silvestre[1], Kecyani Lima dos Reis[1]

https://doi.org/10.36557/2009-3578.2026v12n2p84-109
Artigo recebido em 8 de Maio e publicado em 16 de Julho de 2026

REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

RESUMO

O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia dos agonistas do receptor GLP-1 (liraglutida, semaglutida e tirzepatida) versus a insulina basal no controle glicêmico de idosos portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Foi conduzida uma revisão sistemática da literatura, seguindo as orientações do protocolo PRISMA, com o protocolo registrado no PROSPERO (CRD420251104563). A pesquisa, realizada entre março e abril de 2025, utilizou seis bases de dados e resultou na inclusão de 15 artigos científicos para a síntese final. Os resultados demonstraram que a terapia baseada em agonistas de incretinas é consistentemente superior à insulina basal para o controle do DM2. Em relação ao controle glicêmico, a tirzepatida (agonista duplo GIP/GLP-1) foi superior à insulina glargina no estudo SURPASS-4, alcançando reduções de hemoglobina glicada (HbA1c) entre -2,24% e -2,58%, em comparação com -1,44% para a glargina. Além disso, os agonistas do GLP-1, incluindo a liraglutida e a semaglutida, promoveram reduções significativas no peso corporal, enquanto a insulina glargina resultou em aumento de peso. A classe de GLP-1 RAs demonstrou um risco de hipoglicemia clinicamente significativa consideravelmente menor (6%–9%) em comparação com a insulina glargina (19%). Na população idosa (≥65 anos), a semaglutida oral mostrou eficácia na redução de HbA1c e peso. No entanto, em pacientes muito idosos (≥75 anos), foi observada maior frequência de descontinuação devido a efeitos adversos gastrointestinais e risco potencial de hipoglicemia. Os agonistas do GLP-1 e duplos agonistas não aumentaram o risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE-4). Conclui-se que os agonistas do GLP-1 e duplos agonistas de incretinas são superiores à insulina basal no manejo do DM2 em idosos, oferecendo melhor controle glicêmico e metabólico com menor risco de hipoglicemia, mas exigem monitoramento cauteloso em idosos avançados (75 anos).

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2, Agonistas do GLP-1, Insulina Basal, Controle Glicêmico,

Idosos.

GLP-1 Agonist-Based Therapy Versus Basal Insulin in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: Implications for Glycemic Control and Clinical Outcomes

ABSTRACT

The objective of this study was to compare the efficacy of GLP-1 receptor agonists (liraglutide, semaglutide, and tirzepatide) versus basal insulin in glycemic control of elderly patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). A systematic literature review was conducted, following the PRISMA protocol guidelines, with the protocol registered in PROSPERO (CRD420251104563). The search, carried out between March and April 2025, used six databases and resulted in the inclusion of 15 scientific articles for the final synthesis. The results demonstrated that incretin-based therapy is consistently superior to basal insulin for T2DM management. Regarding glycemic control, tirzepatide (dual GIP/GLP-1 agonist) was superior to insulin glargine in the SURPASS-4 study, achieving reductions in glycated hemoglobin (HbA1c) between -2.24% and -2.58%, compared to -1.44% for glargine. Additionally, GLP-1 agonists, including liraglutide and semaglutide, promoted significant reductions in body weight, while insulin glargine resulted in weight gain. The GLP-1 RA class demonstrated a considerably lower risk of clinically significant hypoglycemia (6%–9%) compared to insulin glargine (19%). In the elderly population (≥65 years), oral semaglutide showed efficacy in reducing HbA1c and body weight. However, in very elderly patients (≥75 years), a higher frequency of discontinuation due to gastrointestinal adverse effects and potential risk of hypoglycemia was observed.GLP-1 receptor agonists (RAs) and dual agonists did not increase the risk of major adverse cardiovascular events (MACE-4). It is concluded that GLP-1 agonists and dual incretin agonists are superior to basal insulin in the management of type 2 diabetes in the elderly, offering better glycemic and metabolic control with a lower risk of hypoglycemia, but require careful monitoring in advanced elderly patients (75 years and older).

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, GLP-1 Agonists, Basal Insulin, Glycemic Control, Elderly.

Instituição afiliada – [1]UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ

Autor correspondente: *JOÃO CARLOS DE ARÊA LEÃO COSTA NETO* netoarea11@gmail.com

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica e progressiva de etiologia multifatorial, que afeta uma grande parcela da população global e representa um problema crescente de saúde pública (Chagas, 2025). Caracteriza-se por níveis elevados de glicose no sangue (hiperglicemia crônica), resultantes de defeitos na secreção e/ou ação da insulina, frequentemente associados à resistência à insulina e disfunção progressiva das células beta pancreáticas (Silva et al., 2024). A progressão do DM2 leva a disfunções metabólicas significativas e complicações micro e macrovasculares, como doenças cardiovasculares ateroscleróticas (DCVA), insuficiência cardíaca (IC) e doença renal terminal (DRT) (Paula et al., 2024).

A prevalência do DM2 é particularmente elevada na população idosa, impactando significativamente sua qualidade de vida e aumentando os custos para os sistemas de saúde (Silva et al., 2024; Francisco et al., 2022). Estima-se que, globalmente, uma em cada cinco pessoas com idade entre 65 e 69 anos vivam com diabetes (cerca de 136 milhões), e as projeções indicam que o número de idosos com mais de 65 anos com diabetes pode atingir 276,2 milhões até 2045 (Francisco et al., 2022). Fatores como o envelhecimento populacional, associado a um estilo de vida pouco saudável, hábitos alimentares inadequados e sedentarismo, contribuem para essa alta prevalência e a progressão da doença (Cabrera et al., 2023). A natureza assintomática do DM2 em muitos idosos frequentemente leva a um diagnóstico tardio, com o surgimento de complicações crônicas graves, como retinopatia, nefropatia e doenças cardiovasculares (Paula et al., 2024).

A insulinoterapia é uma ferramenta terapêutica fundamental e frequentemente necessária no manejo do DM2 (Marino et al.,2024), especialmente quando as terapias orais não são suficientes para atingir o controle glicêmico adequado, ou em casos de hiperglicemia severa ou sintomática (Lyra et al., 2024). Os regimes de insulina basal são geralmente o ponto de partida na insulinoterapia, visando controlar a glicemia de jejum e fornecer um nível sustentado de insulina ao longo do dia, mimetizando a secreção fisiológica (Bacelar, 2005). No entanto, os principais desafios associados ao uso de insulina incluem o ganho de peso e o risco de hipoglicemias, que podem afetar a

qualidade de vida do paciente e a adesão ao tratamento (Bertuol Júnior, 2025).

Nesse cenário de desafios terapêuticos, os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RAs) emergem como uma classe farmacológica promissora no manejo do DM2 (Martins; Murteira, 2016). Esses medicamentos mimetizam as ações do peptídeo endógeno GLP-1, um hormônio incretina que atua de forma multifatorial para regular a glicose (Chagas, 2025). Sua ação se manifesta através do aumento da secreção de insulina de forma glicose-dependente, diminuição da secreção de glucagon inadequada, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade (Chagas, 2025; Martins; Murteira, 2016; Freitas et al., 2024), o que contribui para a redução da ingestão alimentar e consequente perda de peso (Macedo et al., 2024).

Além do eficaz controle glicêmico e da perda ponderal (Chagas, 2025), os GLP-1 RAs se destacam por seus benefícios extraglicêmicos, incluindo a redução de desfechos cardiovasculares e renoprotetores (Martins; Murteira, 2016; Freitas et al., 2024; Lyra et al., 2024). Estudos demonstram que esses fármacos podem modular a função mitocondrial, o estresse oxidativo, e apresentam ação neuroprotetora. Diferentemente de algumas terapias, eles estão associados a um baixo risco de hipoglicemia (Chagas, 2025; Paula et al., 2024; Martins; Murteira, 2016; Macedo et al., 2024; Lyra et al., 2024). Os eventos adversos mais comuns são gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, que geralmente são transitórios (Freitas et al., 2024; Cabrera et al., 2023; Lyra et al., 2024).

A liraglutida, um análogo do GLP-1, tem sido amplamente estudada e utilizada no tratamento do DM2 e da obesidade. Sua eficácia na redução da hemoglobina glicada (HbA1c) é notável, com estudos relatando reduções de 0,7% a 1,51% (Melo Filho et al., 2024). Adicionalmente, a liraglutida promove uma perda de peso significativa, variando entre 5% e 10% do peso corporal inicial, com alguns estudos demonstrando perdas médias de até 8,0 kg (Fraga; Deuner, 2024). Ela também oferece vantagens na redução da pressão arterial e na melhoria dos perfis lipídicos (Martins; Murteira, 2016), sendo crucial para pacientes com DM2 que frequentemente apresentam risco cardiovascular elevado (Fraga; Deuner, 2024).

A semaglutida é outro GLP-1 RA que tem se destacado no tratamento do DM2 e,

mais recentemente, no manejo da obesidade, estando disponível tanto em formulação injetável semanal quanto oral diária (Cabrera et al., 2023). A semaglutida atua no cérebro para promover a sensação de saciedade, resultando em menor ingestão alimentar e perda de peso (Zimmerer et al. 2023). Assim como outros GLP-1 RAs, a semaglutida é associada a benefícios cardiovasculares, como a redução de eventos cardiovasculares maiores (Freitas et al., 2024; Paula et al., 2024).

A Tirzepatida representa um avanço significativo no tratamento da obesidade e do DM2 (Silva et al., 2025). Este fármaco, um agonista duplo dos receptores GLP-1 e GIP, demonstrou eficácia notável na redução do peso corporal — com perdas que podem chegar a 26,6% — e na melhoria de parâmetros metabólicos como controle glicêmico, pressão arterial e perfil lipídico (Valente et al., 2024). Estudos indicam sua superioridade em relação a outros tratamentos, como a semaglutida, tanto na perda de peso quanto no controle da HbA1c (Lago et al., 2025). Os efeitos adversos mais comuns são gastrointestinais, como náuseas e diarreia, geralmente de intensidade leve a moderada. Para garantir um tratamento eficaz e sustentável, seu uso deve ser individualizado e associado a mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios (SILVA et al., 2025; Lago et al., 2025).

Apesar dos avanços significativos no arsenal terapêutico para o DM2, o manejo da doença em idosos continua a ser um desafio complexo (Silva et al., 2024), especialmente considerando a alta prevalência de comorbidades como obesidade e risco cardiovascular elevado nessa população. Enquanto a insulinoterapia é um pilar do tratamento, suas limitações em termos de ganho de peso, risco de hipoglicemia e complexidade posológica podem impactar a adesão e a qualidade de vida dos pacientes (Bertuol Júnior, 2025; Bacelar, 2005). A busca por terapias que não apenas controlam a glicemia, mas que também ofereçam benefícios adicionais e minimizem efeitos adversos, é imperativa para otimizar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos idosos com DM2 (Chagas, 2025; Fraga; Deuner, 2024).

Diante disso, a comparação entre a terapia baseada em GLP-1 RAs e a insulinoterapia basal torna-se crucial, especialmente no contexto da população idosa, que apresenta particularidades clínicas e fisiopatológicas (Bacelar, 2005). Avaliar as implicações dessas duas abordagens terapêuticas no controle glicêmico, na gestão do

peso corporal, e nos desfechos cardiovasculares e renais, pode fornecer evidências valiosas para guiar decisões clínicas individualizadas e centrar o cuidado no paciente, promovendo uma abordagem terapêutica mais abrangente e eficaz para o DM2 em idosos (Chagas, 2025; Silva et al., 2024).

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, baseada em artigos científicos que discutem as questões relacionadas à idosos portadores de DM2 e ao uso de GLP-1 RAs (liraglutida, semaglutida e tirzepatida) e/ou insulina basal para controle glicêmico. A revisão segue as orientações de um guia que normatiza a elaboração de revisões sistemáticas e meta-análises, conhecido como Preferências para Relatórios de Itens de Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA). Um protocolo foi registrado no International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews (PROSPERO), com o registro CRD420251104563, onde são disponibilizados detalhes sobre o planejamento e a execução do estudo.

A questão da pesquisa foi formulada seguindo a metodologia PICOT: P (participantes) = Idosos portadores de DM2; I (intervenção) = Terapia baseada em agonistas do receptor GLP-1; C (comparador) = Terapia com insulina basal; O (outcomes/desfechos) = Controle glicêmicos (HbA1c); T (tipo de estudos) = Estudos de natureza transversal e observacional. Assim, a questão da pesquisa foi: “ Em idosos com Diabetes Mellitus tipo 2, a terapia baseada em agonistas do receptor GLP-1, em comparação com a terapia com insulina basal, está associada à um melhor controle glicêmico (níveis de HbA1c)?”

Foram utilizadas quatro bases de dados para a identificação dos estudos: a Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO), o Sistema Médico de Análise e Recuperação de Literatura Online (MedLine), o PubMed, a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e o Scopus. A coleta de informações eletrônicas ocorreu entre março e abril de 2025. No PubMed, uma estratégia de busca foi desenvolvida utilizando os Termos de Assuntos Médicos (MESH Terms - Medical Subject Headings Terms), combinados por meio de operadores booleanos: ("Diabetes Mellitus, Type 2"[MeSH] OR "type 2 diabetes" OR

T2DM) AND ("Glucagon-Like Peptide 1"[MeSH] OR "GLP-1 receptor agonists" OR liraglutide OR semaglutide OR tirzepatide) AND ("Aged"[MeSH] OR elderly OR "older adults" OR "geriatric patients") AND ("Glycemic Control" OR HbA1c OR hypoglycemia OR "Treatment Outcome"[MeSH] OR "cardiovascular outcomes" OR mortality OR hospitalization). A abordagem de busca foi ajustada conforme as especificidades de cada base de dados.

O material obtido pela busca foi exportado para o software Rayyan®. No Rayyan®, dois revisores trabalhando de forma independente realizaram a seleção dos estudos a partir do título e resumo e, em seguida, pelo texto completo. Além disso, os conflitos não resolvidos entre os dois avaliadores foram resolvidos por um terceiro colaborador.

Foram selecionadas apenas publicações realizadas entre os anos de 2015 e 2025. Os critérios de inclusão foram: (i) artigos originais (estudos observacionais; ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e caso-controle); (ii) nos idiomas português, inglês e espanhol; (iii) que discorrem sobre o tema; (iv) cuja população seja a de idosos com DM2; (v) que avaliaram o uso de GLP-1 RAs e (vi) textos completos e gratuitos. Portanto, foram excluídos: registros em idiomas diferentes do português, inglês ou espanhol; caracterizados como monografias, dissertações, teses, artigos de revisão e resumos expandidos e de congresso; artigos que avaliaram apenas a terapia com GLP-1 ou insulina basal sem relacioná-los ao controle glicêmico ou que abordaram exclusivamente outros desfechos não relacionados com a pesquisa; artigos que analisaram população que não incluía a de idosos e artigos sem acesso na íntegra.

Para a avaliação dos riscos de viés dos estudos, adotou-se a Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para estudos observacionais e a Risk of Bias 2.0 (RoB 2.0) para ensaios clínicos randomizados (ECRs). Essas ferramentas têm a finalidade de avaliar a qualidade metodológica de cada estudo incluído, através de alguns domínios de viés, permitindo chegar a um juízo de risco de viés global (HIGGINS et al., 2019; LO; MERTZ; LOEB, 2014).

Os dados obtidos foram organizados em tabelas utilizando a ferramenta Microsoft Office Excel®, de forma a obter uma melhor visualização dos resultados. Foram calculadas as prevalências das variáveis “uso de GLP-1 RAs”, “uso de insulina basal”, “níveis de HBA1c”, com o objetivo de avaliar as implicações de cada terapia no

controle glicêmico em idosos portadores de DM2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ETAPAS DA SELEÇÃO DOS ARTIGOS

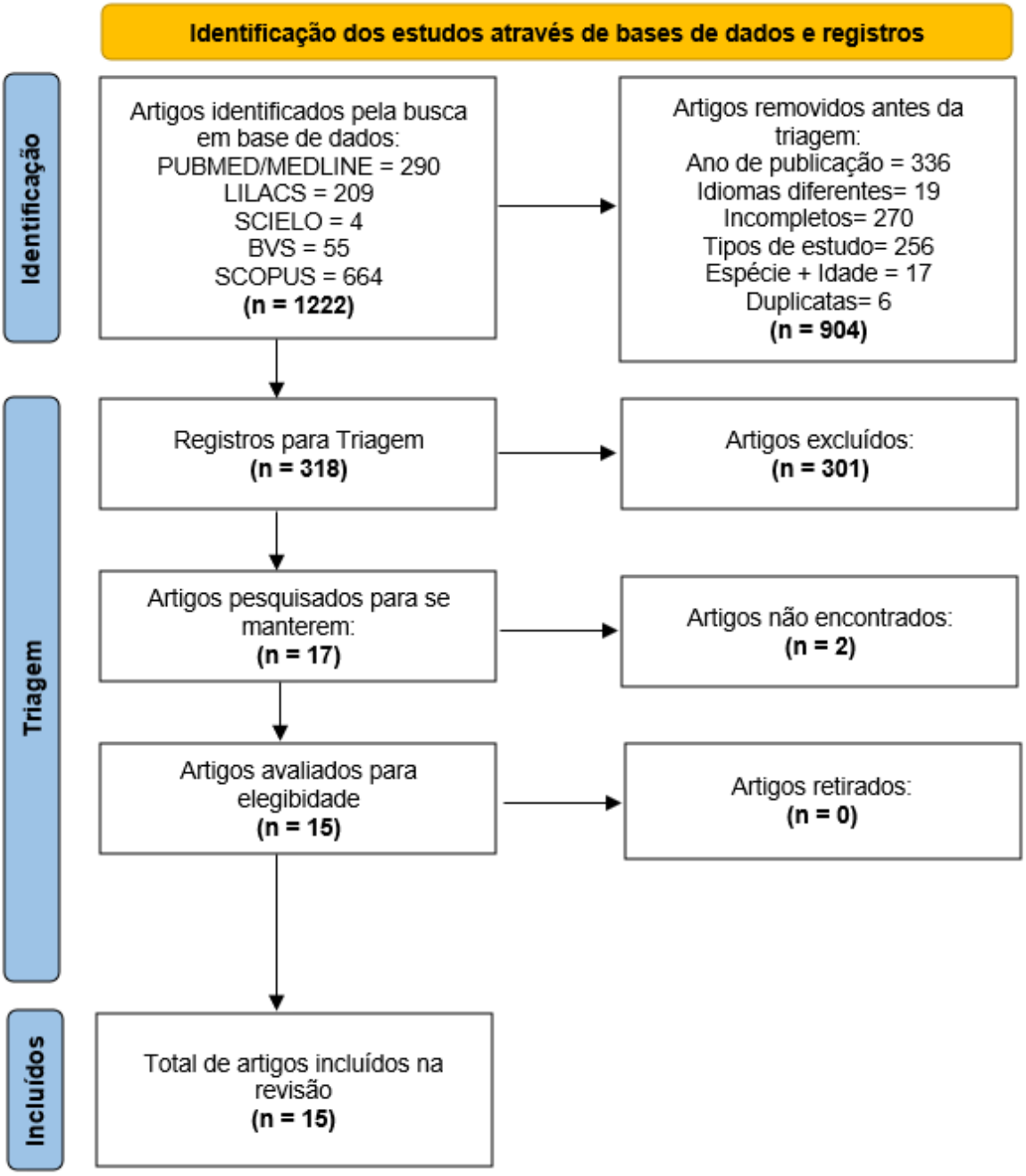
Para a realização desta revisão, foram utilizados 15 artigos científicos, que passaram por várias etapas de filtragem, triagem e elegibilidade. Inicialmente, a pesquisa nas bases de dados resultou na identificação de 1222 artigos, que seguiram para a etapa de triagem inicial.

Em seguida, aplicaram-se filtros relacionados ao ano de publicação, idioma, à disponibilidade para leitura integral ou artigos completos e finalizados, tipo de estudo e população de estudo pesquisada, excluindo-se animais e indivíduos abaixo de 60 anos. Após essa etapa, 324 artigos permaneceram para análise.

Com a deleção de duplicatas, restaram 318 trabalhos, submetidos à leitura de títulos e resumos. Desses, 301 artigos foram descartados por não estarem relacionados à temática principal da revisão e 2 artigos não puderam ser recuperados, resultando em um total de 15 artigos incluídos na síntese final.

O fluxo de seleção dos estudos encontra-se ilustrado na Figura 1.

Figura 1. Representação do Prisma 2020 com o processo de seleção dos estudos.



Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os 15 estudos analisados concentram-se na avaliação da eficácia e segurança de GLP-1 RAs, principalmente semaglutida, oral e injetável (5 artigos) e liraglutida (5 artigos), e do agonista duplo tirzepatida (GIP/GLP-1 RA) (3 artigos), em pacientes com DM2.

Os artigos se distribuem em: GLP-1 RAs e GIP (DM2 e Desfechos Metabólicos): 13 estudos (McGuire et al., 2023; Swift et al., 2024; Wolffenbuttel et al., 2022; Frías et

al., 2021; Battelino et al., 2022; Del Prato et al., 2021; Bizino et al., 2019; Brindisi et al., 2019; Kaneko et al., 2018; Overbeek et al., 2018; Oe et al., 2024; Yamada et al., 2020; Nomoto et al., 2015); e Monitoramento Glicêmico (CGM): 2 estudos (Martens et al., 2021; Battelino et al., 2022).

Os trabalhos utilizados para a escrita da atual pesquisa, podem ser encontrados no Quadro 1.

Quadro 1 - Características dos estudos incluídos

Título do Artigo	Autores/Ano	Tipo de Estudo	Amostra e Diagnóstico	Resultados
A Comparison of the Effects of the GLP-1 Analogue Liraglutide and Insulin Glargine on Endothelial Function and Metabolic Parameters	Nomoto et al., 2015	Ensaio clínico randomizado	31 pacientes com DM2 descontrolado, em metformina ± sulfonilureia.	HbA1c e glicemia de jejum melhoraram em ambos. Função beta pancreática melhorou apenas no grupo Liraglutida.
A randomized controlled trial comparing treatment with oral agents and basal insulin in elderly patients with type 2 diabetes in long-term care facilities	Pasquel et al., 2015	Ensaio clínico randomizado	150 idosos com DM2 em instituições de longa permanência.	Ambas as terapias melhoraram o controle glicêmico. Insulina basal resultou em glicemia média maior (163 vs 138 mg/dL; p < 0,001).

Clinical effectiveness of liraglutide vs basal insulin in a realworld setting: Evidence of improved glycaemic and weight control in obese people with type 2 diabetes	Overbeek et al., 2018	Estudo de coorte retrospectivo	231 pacientes por coorte (pareada). Pacientes obesos (IMC ≥ 35 kg/m²) com DM2 que iniciaram a primeira terapia injetável após terapia oral.	A Liraglutida foi associada a uma redução significativamente maior de HbA1c em 12 meses. A Liraglutida resultou em uma redução de peso e IMC significativamente maior do que BOT.
GLP1 Receptor Agonist Liraglutide Is an Effective Therapeutic Option for Perioperative Glycemic Control in Type 2 Diabetes within Enhanced Recovery After Surgery	Kaneko et al., 2018	Ensaio clínico randomizado	90 pacientes com DM2 agendados para cirurgia eletiva.	Liraglutida levou a glicemia pós-prandial mais baixa e menor necessidade de insulina adicional no perioperatório.
Effect of liraglutide on cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus	Bizino et al., 2019	Ensaio clínico randomizado	DM2 sem doença cardiovascular prévia. Amostra: 23 (Liraglutida) vs 26 (Placebo).	Desfecho primário: função cardíaca por RMC. (Resultados detalhados não especificados nos excertos).
Effect of GLP-1 agonist on food hedonic responses and taste sensitivity in poor controlled type 2 diabetic patients	Brindisi et al., 2019	Ensaio clínico randomizado	18 pacientes com DM2 mal controlado (IMC ≥ 25 kg/m²).	Liraglutida reduziu o desejo por alimentos ricos em carboidratos e lipídios (p ≤ 0,05).
Dose-response, efficacy, and safety of oral semaglutid monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes	Yamada et al., 2020	Ensaio clínico randomizado	243 pacientes japoneses randomizados com DM2 em monoterapia ou dieta/exercício.	Redução de HbA1c dose-dependente. Semaglutida oral 14 mg foi superior ao Placebo e à Liraglutida SC.

Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin	Martens et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	175 adultos randomizados com DM2 mal controlado (HbA1c basal média de 9,1%), tratados com insulina basal sem insulina prandial.	O MCG resultou em uma diminuição significativamente maior no HbA1c em 8 meses (diferença ajustada, –0,4%; P=0,02). O MCG aumentou o tempo na faixa-alvo de glicose (70–180 mg/dL) para 59% vs 43% no grupo BGM.
Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes	Frías et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	1879 pacientes randomizados com DM2 inadequadamente controlado com metformina.	Tirzepatida foi não-inferior e superior à Semaglutida na redução de HbA1c e peso corporal.
Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk	Del Prato et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	1995 participantes com DM2 e alto risco cardiovascular.	Tirzepatida foi superior na redução de HbA1c e peso corporal vs Glargina. Não aumentou risco de MACE-4.
Efficacy of once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec on glycaemic control measured by continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes	Battelino et al., 2022	Ensaio clínico randomizado	243 participantes com DM2 insulin-naive em metformina ± SGLT2i.	Tirzepatida teve maior proporção de tempo na faixa-alvo de glicemia e maior atingimento de metas compostas de CGM.

Once-Weekly Semaglutide Use in Type 2 Diabetes: Real-World Data from the SURE Netherlands	Wolffenbuttel et al.,2022	Estudo observacional prospectivo	211 adultos com Diabetes Tipo 2 na Holanda. HbA1c basal média: 8,6%.	A mudança média estimada de HbA1c do basal foi de -1,2% pontos (p<0,0001). A redução média de peso corporal foi de -7,8 kg (-7,5% do peso corporal) (p<0,0001).
Effects of oral semaglutide on cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease and/or chronic kidney disease	McGuire et al., 2023	Ensaio clínico randomizado	9650 indivíduos randomizados com DM2 e doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (ASCVD) e/ou doença renal crônica (CKD).	A semaglutida oral reduziu significativamente eventos cardiovasculares maiores em indivíduos com DM2 e ASCVD e/ou DRC, melhorou desfechos renais relevantes e apresentou um perfil de segurança consistente com a classe.
Real-world glycated haemoglobin changes among type 2 diabetes mellitus patients treated with a maintenance dose of 7 mg or 14 mg of oral semaglutide	Swift et al., 2024	Estudo retrospectivo	520 pacientes com DM2 (HbA1c pré-índice ≥ 7%). HbA1c média pré-índice: 8,8% (1,5).	Redução média na HbA1c entre o pré-índice e o pós-índice: –1,2% (p < 0,001).
Efficacy and safety of oral semaglutide in older patients with type 2 diabetes a retrospective observational study	Oe et al., 2024	Estudo observacional retrospectivo	24 pacientes idosos (≥65 anos) japoneses com DM2.	Semaglutida oral diminuiu HbA1c e peso após 6 meses (P < 0,001). Taxa de metas atingidas aumentou de 25% para 70,8%.

Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

RESULTADOS DA SÍNTESE

A síntese dos estudos anexados revelou melhorias significativas no controle glicêmico e no peso corporal com o uso de agonistas de incretinas.

No estudo de Wolffenbuttel *et al.* (2022), foi avaliada a eficácia da semaglutida injetável semanal em indivíduos com DM2 na prática clínica de rotina. Os resultados demonstraram melhorias significativas e clinicamente relevantes tanto no controle glicêmico quanto no peso corporal. A alteração média estimada da HbA1c foi de -1,2 pontos percentuais, e a redução média de peso corporal foi de -7,8 kg. Além disso, 64,4% dos participantes alcançaram uma perda de peso igual ou superior a 5%, e a taxa de descontinuação foi menor do que a observada em ensaios clínicos anteriores.

O estudo de Swift *et al.* (2024) investigou a semaglutida oral em doses de manutenção de 7 mg e 14 mg em pacientes com DM2 e HbA1c basal ≥7%. Observou-se uma redução média de HbA1c de 1,2% para todos os participantes, atingindo 1,4% entre os pacientes que persistiram no tratamento. Em linha com esses achados, o ensaio clínic conduzido por Yamada *et al.* (2020) em pacientes japoneses, demonstrou uma relação dose-resposta com reduções de HbA1c na semana 26 de -1,1% (3 mg), -1,5% (7 mg) e -1,7% (14 mg). A dose de 14 mg apresentou reduções significativamente maiores de HbA1c e peso corporal em comparação com o placebo e com a liraglutida 0,9 mg, com reduções médias de peso corporal variando entre -0,5 kg e -2,4 kg.

No estudo de Oe *et al.* (2024), realizado no Japão, foi analisada uma população idosa (≥65 anos) com DM2 em ambiente clínico real. Após seis meses de tratamento com semaglutida oral, observou-se uma redução significativa da HbA1c e do peso corporal, com aumento da taxa de alcance do alvo glicêmico de 25% para 70,8%. Contudo, em idosos mais avançados (≥75 anos), eventos adversos gastrointestinais, como vômitos e anorexia, além de maior risco de hipoglicemia, levaram à descontinuação mais frequente do tratamento.

O agonista duplo tirzepatida foi avaliado em múltiplos ensaios clínicos e demonstrou eficácia superior tanto à semaglutida injetável quanto à insulina basal. No estudo conduzido por Frías *et al.* (2021), a tirzepatida (5 mg, 10 mg e 15 mg) foi superior à semaglutida 1 mg após 40 semanas de tratamento. As reduções médias de HbA1c foram de -2,01%, -2,24% e -2,30% para as respectivas doses, em comparação a -1,86% para a semaglutida. Em termos de peso corporal, a tirzepatida apresentou reduções adicionais médias de -1,9 kg, -3,6 kg e -5,5 kg, respectivamente.

O estudo de Del Prato *et al.* (2021), avaliou pacientes com DM2 de longa duração e alto risco cardiovascular. O tratamento com tirzepatida por 52 semanas reduziu a HbA1c entre -2,24% e -2,58%, enquanto a insulina glargina obteve redução de -1,44%. A tirzepatida também promoveu reduções significativas no peso corporal, entre -9,0 kg e -13,5 kg, sem aumento do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores.

No subestudo de Battelino *et al.* (2022) utilizaram o Monitoramento Contínuo de Glicose (CGM) para comparar a tirzepatida com a insulina degludeca. O grupo tratado com tirzepatida (10 mg e 15 mg) apresentou maior proporção de tempo na faixa-alvo de glicemia de 71–140 mg/dL na semana 52, com diferença de 25% em relação à insulina degludeca ($p<0,0001$). Os pacientes tratados com tirzepatida passaram até 6 horas a mais por dia na faixa-alvo e tiveram menor risco de hipoglicemia.

Em estudo de Overbeek *et al.* (2018), a liraglutida foi avaliada em pacientes obesos (IMC ≥35 kg/m²) com DM2, demonstrando reduções de HbA1c e índice de massa corporal (IMC) significativamente maiores do que a Terapia Oral Basal (BOT) ao longo de 12 meses.

O ensaio clínico randomizado de Bizino *et al.* (2019) analisou os efeitos cardíacos da liraglutida por 6 meses, observando melhora no índice E/Ea, marcador da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, sugerindo benefício potencial na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF). Em contrapartida, Nomoto *et al.* (2015) compararam liraglutida com insulina glargina e não encontraram alterações na função endotelial, medida pela dilatação mediada por fluxo (FMD).

O estudo de Brindisi *et al.* (2019) avaliou o comportamento alimentar e percepção gustativa após 3 meses de tratamento com liraglutida em pacientes com DM2 mal controlado. Os autores observaram melhora na sensibilidade ao sabor doce, redução do desejo por alimentos açucarados e menor satisfação com alimentos gordurosos.

Durante o período perioperatório, Kaneko *et al.* (2018) observaram que a liraglutida proporcionou melhor controle glicêmico do que a terapia com insulina, com níveis mais estáveis e menor necessidade de doses adicionais de insulina ($p=0,005$).

Em pacientes idosos institucionalizados, Pasquel *et al.* (2015) compararam o uso de insulina basal (glargina) com agentes antidiabéticos orais (OADs) e verificaram que, embora a glicemia média diária tenha sido maior no grupo tratado com insulina (163±39

mg/dL vs. 138±27 mg/dL, p<0,001), ambos os regimes resultaram em controle glicêmico e taxas de hipoglicemia semelhantes.

Em estudo descrito por Martens *et al.* (2021), o uso do CGM foi avaliado em adultos com DM2 mal controlado tratados com insulina basal, sem insulina prandial, em atenção primária. O CGM resultou em maior decréscimo de HbA1c ao longo de 8 meses em comparação ao monitoramento capilar (BGM), com reduções médias de -1,1% versus -0,6%. Além disso, o CGM aumentou o tempo na faixa de glicose-alvo (70–180 mg/dL) de 43% para 59% (diferença ajustada de 15%, p<0,001) e reduziu o tempo acima de 250 mg/dL (27% para 11%).

ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi conduzida conforme o delineamento de cada pesquisa, utilizando-se ferramentas validadas internacionalmente: a Newcastle–Ottawa Scale (NOS) para estudos observacionais e a Risk of Bias 2.0 (RoB 2.0) para Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs).

ESTUDOS OBSERVACIONAIS

A qualidade metodológica dos estudos observacionais foi aferida pela NOS, cuja pontuação máxima é de 9 pontos. Para os estudos observacionais a média geral de pontuação NOS foi de 7 pontos para os estudos de coorte e de 7,75 pontos para os estudos de caso-controle, indicando uma qualidade metodológica global entre moderada e alta, com adequado controle de viés de seleção, comparabilidade entre grupos e qualidade na aferição dos desfechos.

ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS (ECRS)

Para os ECRs, aplicou-se a ferramenta RoB 2.0 que analisa qualitativamente cinco domínios principais: geração e ocultação da sequência de randomização, cegamento, dados de desfecho incompletos, mensuração dos desfechos e relato seletivo.

A maioria dos ensaios analisados apresentou Baixo Risco de Viés, indicando boa qualidade metodológica, um estudo apresentou Médio Risco de Viés (-) e três estudos foram classificados como Alto Risco de Viés, com falhas em mais de um domínio, especialmente na randomização e no cegamento dos participantes e avaliadores.

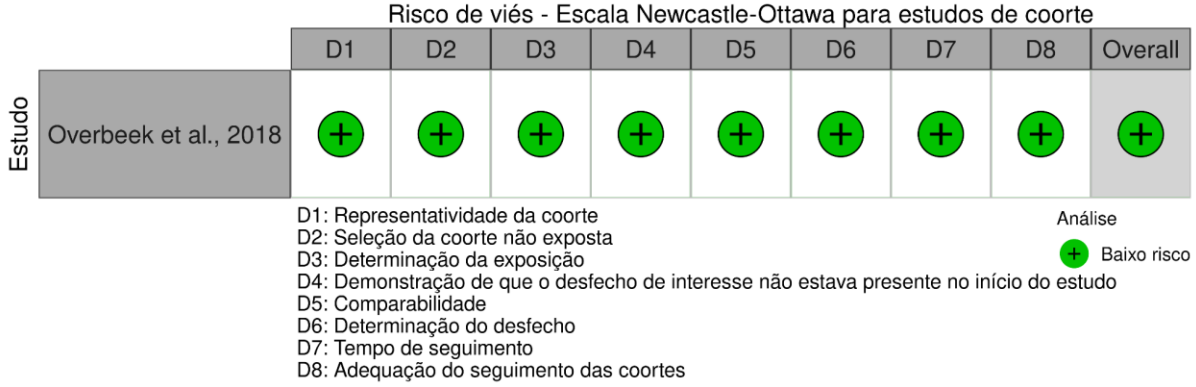
Em síntese, os ECRs apresentaram qualidade metodológica predominantemente alta, corroborando a robustez das evidências.

Tabela 01: Análise de Risco - Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para avaliação da qualidade metodológica de estudos observacionais



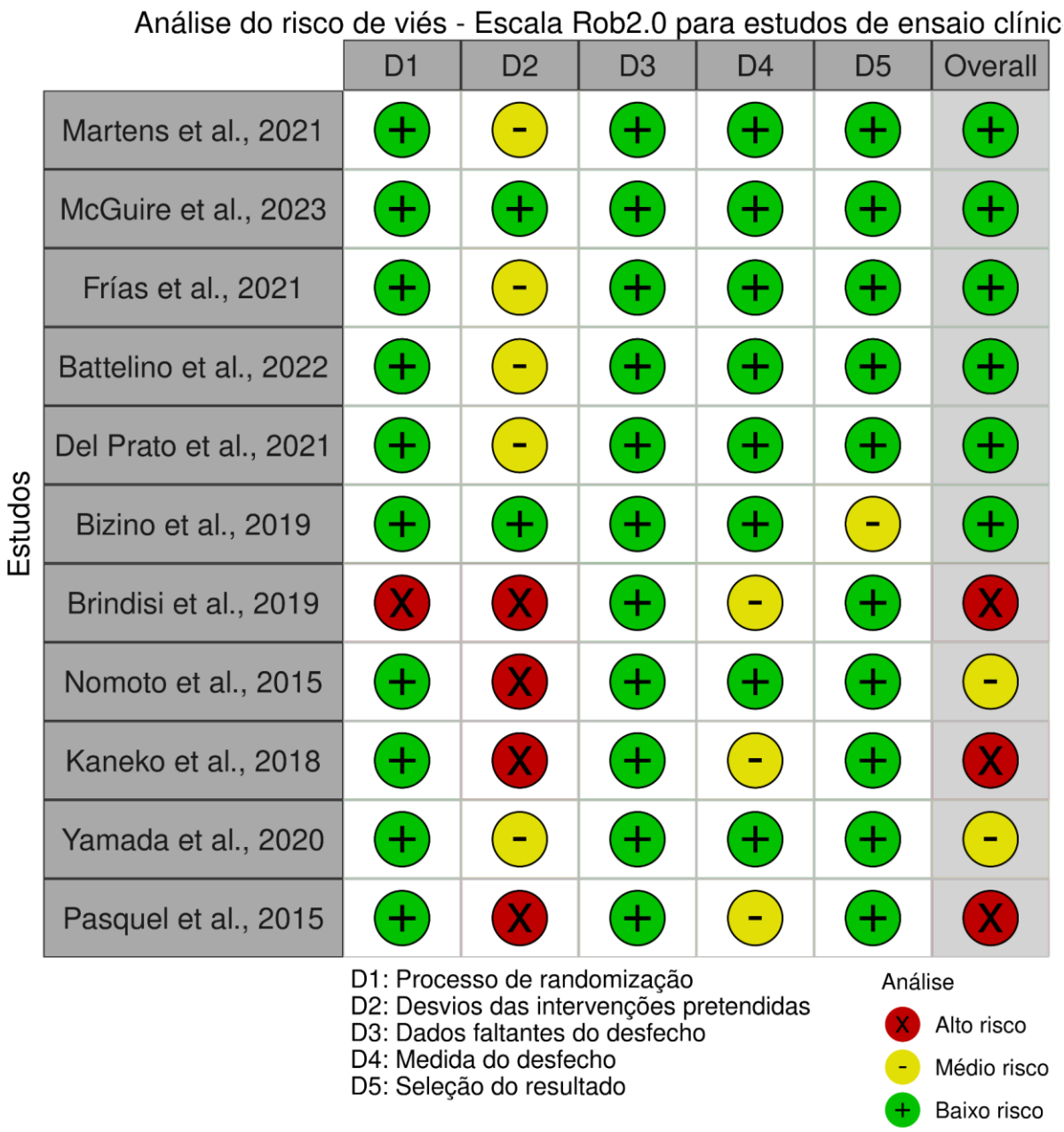
Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

Tabela 02: Análise de Risco - Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para avaliação da qualidade metodológica de estudos de coorte



Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

Tabela 03: Análise de Risco - Risk of Bias (RoB 2.0) para avaliação da qualidade metodológica de estudos de ensaio clínico randomizado



Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

DISCUSSÃO

A questão PICOT central desta revisão sistemática buscou determinar se a terapia baseada em GLP-1 RA, incluindo os agonistas duais de GIP/GLP-1, está associada a um melhor controle glicêmico em comparação com a insulina basal em idosos com DM2. Os resultados dos 15 estudos analisados demonstram uma vantagem consistente

das terapias com incretinas, fornecendo não apenas um controle glicêmico superior, mas também um perfil de segurança e cardiometabólico mais favorável, aspectos essenciais no manejo do DM2 em pacientes geriátricos.

EFICÁCIA NO CONTROLE GLICÊMICO E SUPERIORIDADE DOS GLP-1 RAs

Os estudos indicam que as terapias baseadas em incretinas alcançam reduções de HbA1c mais profundas e um controle glicêmico de maior qualidade em comparação com a insulina basal (Del Prato et al., 2021; Battelino et al., 2022). O agonista dual tirzepatida, em pacientes de alto risco cardiovascular, demonstrou reduções de HbA1c de até -2,58%, superando significativamente a redução de -1,44% observada com a insulina glargina na semana 52 (Del Prato et al., 2021). Corroborando achados anteriores, Frías et al. (2021) demonstraram que a tirzepatida foi superior até mesmo à semaglutida na redução média da HbA1c (-2,30% vs. -1,86%).

O monitoramento contínuo de glicose (MCG) detalha a qualidade superior do controle glicêmico: o subestudo SURPASS-3 mostrou que a tirzepatida levou a uma proporção significativamente maior de tempo na faixa-alvo estrita (TITR, 71–140 mg/dL) em comparação com a insulina degludec (Battelino et al., 2022). Pacientes em tirzepatida 15 mg atingiram em média 91% de tempo no intervalo 71–180 mg/dL na semana 52, enquanto o grupo degludec alcançou 75% (Battelino et al., 2022). Em um contexto de mundo real, os resultados sugerem que a semaglutida semanal proporcionou reduções médias de HbA1c de -1,2% pontos em uma população diversificada (Wolffenbuttel et al., 2022). Pacientes persistentes no tratamento com semaglutida oral também experimentaram uma redução média de HbA1c de 1,4% (Swift et al., 2024).

No entanto, a eficácia do controle glicêmico na população geriátrica é complexa; o estudo de Martens et al. (2021) indica que o MCG, por si só, melhora significativamente a HbA1c (redução de -1,1% versus -0,6% com monitorização da glicemia capilar - BGM) em pacientes com DM2 em insulina basal, sugerindo que a otimização da titulação da insulina basal é possível, mas ainda é inferior à magnitude da redução alcançada pelos agonistas duais de incretina. Divergindo de ensaios em idosos ambulatoriais, Pasquel et al. (2015) relataram que, em idosos frágeis em instituições de

cuidados de longa duração (LTC), o controle de HbA1c foi semelhante entre insulina basal e agentes orais, embora o grupo de insulina basal tivesse glicemia diária média maior. Os resultados sugerem que os GLP-1 RAs e agonistas duais são a estratégia terapêutica mais eficaz para alcançar metas glicêmicas rigorosas na população idosa, oferecendo uma potência superior à insulina basal.

REDUÇÃO DE PESO E PERFIL METABÓLICO

A redução de peso e a melhoria dos fatores de risco metabólico são vantagens significativas dos GLP-1 RAs em comparação com a insulina basal (Overbeek et al., 2018; Del Prato et al., 2021). Os estudos indicam que o tratamento com liraglutida resultou em uma redução média de peso de -6,0 kg após 12 meses, contrastando com o grupo de insulina basal (BOT), que perdeu apenas -1,6 kg (Overbeek et al., 2018). Essa tendência é replicada e ampliada pelo agonista dual, que levou a perdas de peso de até -13,5 kg, ao passo que a insulina glargina esteve associada a um aumento de peso de 2,2% (Del Prato et al., 2021). Os dados de mundo real corroboram esta diferença, mostrando que a semaglutida semanal levou a reduções de peso de -7,8 kg, com as maiores reduções relativas de peso observadas nos pacientes que usavam insulina basal ao início do estudo (Wolffenbuttel et al., 2022).

Além da adiposidade geral, os agonistas de incretina impactam positivamente a composição corporal e o perfil lipídico. O estudo de Kaneko et al. (2018), em pacientes cirúrgicos, observou que a terapia com liraglutida tendeu a reduzir a gordura visceral, enquanto a massa magra permaneceu estável. Do ponto de vista metabólico, a tirzepatida promoveu reduções dose-dependentes nos níveis séricos de triglicerídeos (até -23%), colesterol LDL (até -8%) e colesterol não-HDL (até -12%) em 52 semanas, desfechos não alcançados com a glargina (Del Prato et al., 2021). Uma possível explicação é a alteração da percepção hedônica da comida, visto que a liraglutida levou à diminuição do desejo por alimentos gordurosos e ao aumento da sensibilidade aos sabores doce e amargo em pacientes com DM2 com sobrepeso ou obesidade (Brindisi et al., 2019). Os resultados sugerem que os GLP-1 RAs são metabolicamente superiores à insulina basal, oferecendo o benefício adicional de redução de peso e melhora do perfil lipídico, aspectos de alta relevância na gestão de comorbidades em idosos.

SEGURANÇA E RISCO DE HIPOGLICEMIA

O risco de hipoglicemia é o principal desfecho de segurança a ser considerado em idosos, e a minimização deste risco é um pilar da terapia com GLP-1 RA (Oe et al., 2024; Pasquel et al., 2015). Os estudos indicam uma vantagem clara para os GLP-1 RAs em comparação com a insulina basal, devido ao seu mecanismo de ação dependente de glicose (Del Prato et al., 2021). O estudo SURPASS-4 demonstrou que a incidência de hipoglicemia clinicamente significativa (<54 mg/dL ou grave) foi de 6 – 9% com tirzepatida, em contraste com 19% com a insulina glargina (Del Prato et al., 2021). A disparidade foi ainda maior em pacientes não usuários de sulfonilureias, onde o risco de hipoglicemia com tirzepatida foi de apenas 1–3% (Del Prato et al., 2021).

Corroborando a menor incidência, a análise de MCG do SURPASS-3 indicou que os pacientes em tirzepatida passaram significativamente menos tempo abaixo do intervalo (TBR, ≤ 70 mg/dL) em comparação com o grupo de insulina degludec (Battelino et al., 2022). Pacientes que usaram insulina degludec tiveram aproximadamente 20 a 25 minutos a mais por dia na faixa hipoglicêmica (Battelino et al., 2022). Em um cenário de cuidados agudos, a liraglutida também se mostrou uma opção segura, exigindo significativamente menos insulina suplementar e resultando em níveis glicêmicos mais estáveis do que a terapia com insulina no período perioperatório (Kaneko et al., 2018).

No entanto, em idosos frágeis em LTC relataram que a taxa de hipoglicemia (<70 mg/dL) foi semelhante entre insulina basal (27%) e agentes orais (31%). Uma possível explicação é o uso de sulfonilureias por um terço dos pacientes do grupo OAD, aumentando o risco neste subgrupo (Pasquel et al., 2015). Embora Martens et al. (2021) não tenham comparado diretamente com GLP-1 RA, seu estudo mostrou que o uso de MCG em pacientes em insulina basal, comparado ao BGM, levou a uma redução na hipoglicemia (<70 mg/dL) de -0,24% e menor tempo em níveis críticos (<54 mg/dL) de -0,10% (Martens et al., 2021). Os resultados sugerem que os GLP-1 RAs e agonistas duais proporcionam um controle glicêmico com risco de hipoglicemia significativamente menor do que a insulina basal, conferindo um benefício de segurança crucial para a população idosa.

IMPLICAÇÕES NA POPULAÇÃO IDOSA

A eficácia e a segurança dos GLP-1 RAs em idosos devem ser ponderadas com a tolerabilidade e a adesão. Oe et al. (2024) investigaram a semaglutida oral em idosos japoneses e, embora o medicamento tenha sido eficaz (reduções na HbA1c e peso), a taxa de descontinuação foi maior no subgrupo ≥75 anos (26,7%) em comparação com 65–74 anos (13,3%), sendo os sintomas gastrointestinais (GI) a causa mais frequente (Oe et al., 2024). Divergindo dos padrões globais onde a náusea prevalece, Yamada et al. (2020) relataram que a constipação (10–13%) foi o evento GI mais comum com semaglutida oral em pacientes japoneses.

O estudo de Oe et al., (2024) também revelou que os idosos ≥75 anos que utilizavam insulina ou secretagogos apresentavam maior probabilidade de atingir níveis de HbA1c indesejavelmente baixos, destacando a necessidade de metas glicêmicas individualizadas e monitoramento rigoroso nessa população frágil. Apesar dos desafios de tolerância, a eficácia da semaglutida oral não se correlacionou com a função cognitiva basal dos participantes. Os achados de Pasquel et al. (2015) em idosos institucionalizados sugerem a dificuldade em obter controle glicêmico otimizado neste grupo, independentemente do regime (insulina ou OADs), sublinhando a necessidade de terapias com baixo risco de hipoglicemia para este grupo de maior fragilidade. Os resultados sugerem que, embora a eficácia metabólica se estenda ao idoso, a individualização da terapia, especialmente o manejo dos sintomas GI e o ajuste de metas de HbA1c para evitar hipoglicemia, é crucial para a adesão sustentada.

5.5 DESFECHOS CLÍNICOS CARDIOVASCULARES

A avaliação dos desfechos clínicos cardiovasculares (CV) é fundamental, visto que a população idosa com DM2 apresenta alta prevalência de doença aterosclerótica. Os GLP-1 RAs demonstraram segurança CV e potencial benefício (Del Prato et al., 2021; McGuire et al., 2023). O estudo SURPASS-4, que envolveu pacientes com alto risco CV e longa duração de DM2, indicou que a taxa de eventos MACE-4 (morte CV, IM, AVC, hospitalização por angina instável) não foi aumentada com tirzepatida em comparação com a insulina glargina (Del Prato et al., 2021). O desenho do ensaio SOUL, que avalia a semaglutida oral em indivíduos ≥50 anos com alto risco, dos quais 50,5% usavam insulina basal, reforça a relevância desta classe para o manejo de pacientes com

comorbidades CV complexas (McGuire et al., 2023).

Em termos de função cardíaca, os estudos sugerem benefícios microvasculares e hemodinâmicos. Bizino et al. (2019) demonstraram que a liraglutida influencia a função diastólica ventricular esquerda, melhorando o índice E/Ea e potencialmente adiando o início da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (HFpEF) em pacientes sem doença CV prévia. Este efeito é explicado pelo "descarregamento" do ventrículo esquerdo (Bizino et al., 2019). No entanto, Nomoto et al. (2015) relataram que, apesar de a liraglutida e a insulina glargina terem melhorado a glicemia de forma semelhante, nenhuma das terapias afetou a função endotelial medida pela dilatação mediada pelo fluxo (FMD) após 14 semanas. Nomoto et al. (2015) concluíram que a liraglutida pode fornecer efeitos favoráveis na função das células beta e cardioproteção, independentemente do impacto direto na FMD no curto prazo. Os resultados sugerem que os GLP-1 RAs e agonistas duais oferecem segurança cardiovascular e benefícios hemodinâmicos adicionais, tornando-se uma escolha ideal para idosos com DM2 e alto risco de eventos CV, em comparação com a insulina basal, cujo benefício primário é restrito ao controle glicêmico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos sobre a comparação entre a terapia baseada em GLP-1 RAs e a insulina basal no manejo do DM2 em idosos, reforça a superioridade consistente das terapias baseadas em incretinas. Os achados demonstraram que essa classe farmacológica não só proporciona um controle glicêmico mais profundo, mas também oferece um perfil metabólico e de segurança mais favorável, aspectos essenciais para a população geriátrica, exigindo monitoramento cauteloso em idosos avançados.

Evidências apontam que agonistas duais como a tirzepatida são superiores à insulina glargina. Além do controle glicêmico, os agonistas liraglutida e semaglutida se destacam por promoverem reduções significativas no peso corporal, enquanto a insulina glargina geralmente resulta em aumento de peso. Em termos de segurança, a classe dos GLP-1 RAs demonstrou um risco de hipoglicemia clinicamente significativa consideravelmente menor em comparação com a insulina glargina.

Considerando que a população idosa com DM2 apresenta alta prevalência de

comorbidades e risco cardiovascular elevado, a segurança CV oferecida pelos GLP-1 RAs e duplos agonistas, juntamente com o controle metabólico superior, posiciona esses medicamentos como a estratégia terapêutica preferencial para otimizar os desfechos clínicos e a qualidade de vida neste grupo. Esses achados reforçam a importância da individualização do tratamento, com metas glicêmicas ajustadas para evitar hipoglicemia e monitoramento contínuo da tolerabilidade dos sintomas gastrointestinais, incentivando estudos futuros que garantam a adesão sustentada e segurança máxima na população geriátrica frágil.

Por fim, torna-se imperioso ressaltar que este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultado, visto que a maioria dos ensaios clínicos incluídos não foi desenvolvida especificamente para a população idosa, baseando-se, geralmente, em subanálise etárias ou incluindo adultos mais jovens, o que restringe a aplicação dos resultados a idosos ≥75 anos e frágeis. Além disso, há uma diversidade metodológica entre estudos, com variações nos esquemas terapêuticos, doses e períodos de acompanhamento relativamente curtos para avaliar resultados de longo prazo, como mortalidade, declínio funcional e qualidade de vida, bem como a escassez de dados sobre adesão sustentada, custo-benefício e segurança em idosos frágeis institucionalizados ou com sarcopenia, evidenciando a necessidade de estudos futuros prospectivos e especificamente destinados à população gerátrica.

REFERÊNCIAS

BACELAR, Conceição. Terapêutica com insulina na Diabetes tipo 2. Revista Portuguesa de Clínica Geral, Lisboa, v. 21, p. 619–623, 2005.

BERTUOL JÚNIOR, Vanderlei Carlos. Comparação de esquemas de insulinoterapia no controle glicêmico do paciente com Diabetes Mellitus tipo 2: revisão sistemática e metanálise. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas: Endocrinologia) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2025.

CABRERA, Luiza Braga et al. O uso da semaglutida no tratamento de obesidade e diabetes mellitus tipo 2. Revista Ibero -Americana de Humanidades, Ciências e Educação, São Paulo, v. 9, n. 10, p. 25-38, out. 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i10.11429. Disponível em: https://doi.org/10.51891/rease.v9i10.11429.

CHAGAS, Pedro Leon Sussuarana. Agonistas de GLP-1: relação de efetividade no distúrbio endócrino do diabetes mellitus tipo 2. 2025. [s.p.]. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Curso de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2025.

FRAGA, Brunna Chaves de; DEUNER, Melissa Cardoso. Efeitos da liraglutida em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, [s. l.], v. 7, n. 14, e1156, jan.-jul. 2024. DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1156. Disponível em: https://doi.org/10.55892/jrg.v7i14.1156.

FRANCISCO, Priscila Maria Stolses Bergamo et al. Diabetes mellitus em idosos, prevalência e incidência: resultados do Estudo Fibra. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, [s. l.], v. 25, n. 5, e210203, 2022. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbgg/a/b44rQJbKkQk8Jk8Qj7Vn3dD/.

FREITAS, Joana C. et al. Agonistas do Receptor de Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1 em Transplantados Renais - Estudo Retrospectivo de um Centro Hospitalar. Acta Médica Portuguesa, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 320-327, 2024.

HIGGINS, Julian P. T.; SAVOVIĆ, Jelena; PAGE, Matthew J.; STERNE, Jonathan A. C. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2). RoB2 Development Group, 22 Aug. 2019.

LAGO, Larissa Mocellin et al. O uso da Tirzepatida no tratamento da obesidade: revisão sistemática de literatura. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 7, n.

6, p. 158-177, 2025. DOI: 10.36557/2674-8169.2025v7n6p158-177.

LO, Carson Ka-Lok; MERTZ, Dominik; LOEB, Marcos. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' and authors' assessments. BMC Medical Research Methodology, v. 14, n. 45, 2014.

LYRA, Ruy et al. Manejo da terapia antidiabética no DM2. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. [S. l.]: Sociedade Brasileira de Diabetes, p. 1-38, 2024. DOI: 10.29327/5412848.2024-7. ISBN: 10.29327/5412848.2024-7.

MARINO, Emerson Cestari et al. Hiperglicemia Hospitalar no Paciente Não-Crítico. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. [S. l.]: Sociedade Brasileira de Diabetes, p. 1-76, 2024. DOI: 10.29327/5412848.2024-5. ISBN: 978-65-272-0704-7.

MARTINS, Ana Paula; MURTEIRA, Rodrigo Miguel Martins. Eficácia e Segurança dos Agonistas dos Recetores GLP-1 no Tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 2: Revisão Sistemática. Acta Médica Portuguesa, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 28-38, jan./fev. 2016.

MACEDO, Matheus Oliveira de; LEAL, Laureane Silva; GUSMÃO, Lucas Veo; VILELA, Gabriela Oliveira; AGUSTINI, Ana Júlia de Melo; FUZATO, Gabrielle Maria Amélia; VIANA, Maria Clara de Andrade; NOGUEIRA, Joyce de Almeida. Endocrinologia: efeitos da terapia combinada com metformina e agonistas do GLP-1 na redução do peso corporal em pacientes com diabetes tipo 2. Revista Brasileira de Educação e Saúde – REBES, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 588–597, jul./set. 2024. DOI: 10.18378/rebes.v14i3.10839. ISSN 2358-2391.

MELO FILHO, Carlos Gonzaga et al. As implicações do uso terapêutico de liraglutida em pacientes diabéticos. Research, Society and Development, [s. l.], v. 13, n. 8,

e8913846569, 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v13i8.46569. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/46569.

MUNN Z, MOOLA S, Lisy K, RIITANO D, TUFANARU C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and incidence data. Int J Evid Based Healthc. 2015;13(3). doi: 10.1097/XEB.0000000000000054.

PAULA, Welton Gomes de et al. Diabetes tipo 2: contexto fisiopatológico e atualização terapêutica com o uso da semaglutida. Revista Eletrônica Acervo Médico, [s. l.], v. 24, e16285, 2024. DOI: https://doi.org/10.25248/REAMed.e16285.2024. Disponível em: https://ojs.acervomedico.com.br/index.php/acervomedico/article/view/16285.

SILVA, Francisco Ronner Andrade da et al. Diabetes Mellitus Tipo 2 em Idosos: Um Estudo Sobre Prevalência e Medidas de Controle. Research, Society and Development, [s. l.], v. 6, n. 8, e4073-e4085, 2024. DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-4073-4085. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4073.

SILVA, Mônica Juliana Guimarães et al. Uso da Tirzepatida no tratamento da obesidade: uma nova abordagem farmacológica. Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 311, 2025. DOI: 10.55905/revconv.18n.4-311.

VALENTE, Renata de Castro et al. Eficácia e segurança do tirzepatida: uma revisão integrativa de literatura, 2024. Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales, [s. l.], v. 17, n. 5, p. 014, 2024. DOI: 10.55905/revconv.17n.5-014.

ZIMMERER, Lizete Neves; SANTOS, Marquele Ramalho dos; LEITE, Sandy Froeder; NEUMANN, Karine Rodrigues da Silva. Efeitos do uso do Ozempic (semaglutida) no tratamento da obesidade. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, Teófilo Otoni, v. 13, 2023. ISSN 2178-6925.