Achados favoráveis e desfavoráveis sobre o dulaglutido

8 de novembro de 2026

Ensaios aleatorizados publicados e meta-análises relatam que o dulaglutido melhora o controlo glicémico, produz uma redução modesta do peso e reduz o risco de eventos cardiovasculares adversos major em adultos com diabetes tipo 2, estando t

Achados favoráveis e desfavoráveis sobre o dulaglutido

O dulaglutido é um agonista recombinante do recetor de GLP-1, de fusão com Fc, fornecido como composto de investigação de elevada pureza para estudos metabólicos laboratoriais. Todos os materiais listados no catálogo Rierink destinam-se apenas a investigação laboratorial e não são medicamentos. Relatar o que estudos, ensaios ou revisões em humanos publicados observaram não constitui orientação para utilizar o material de investigação em pessoas ou animais.

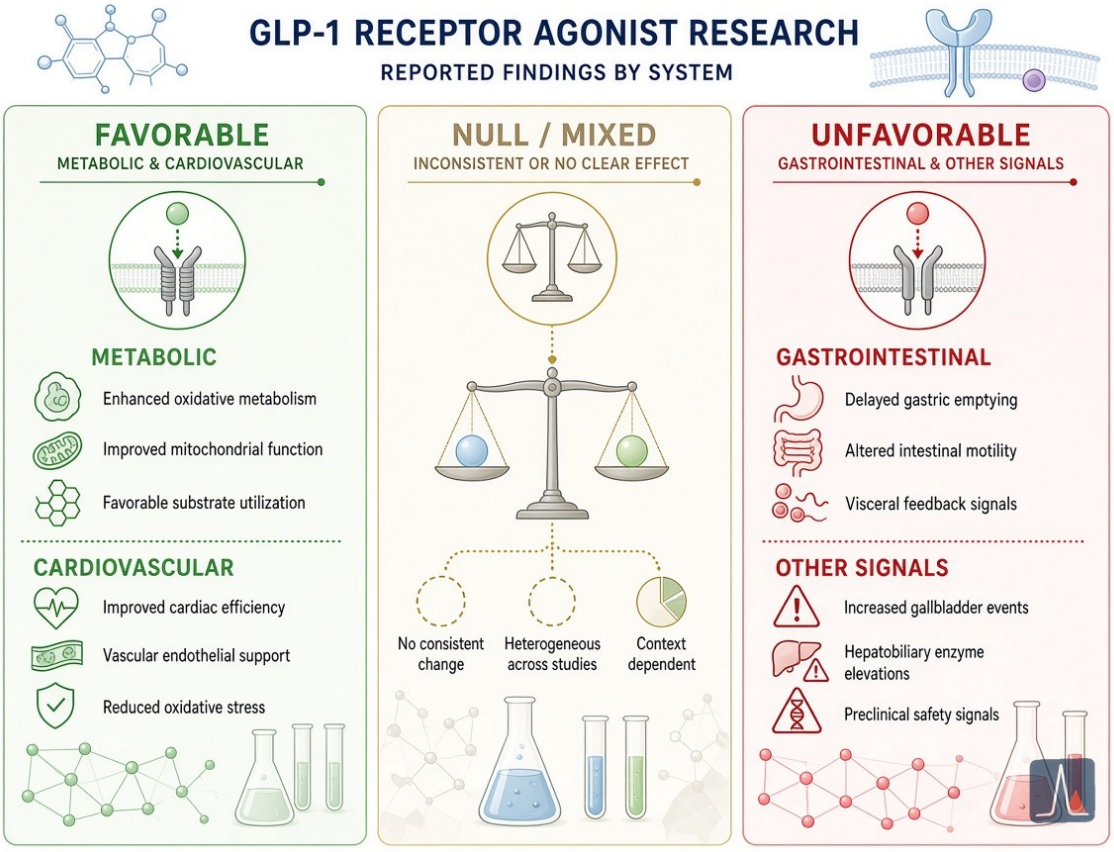


Diagrama abstrato que separa achados relatados favoráveis, nulos/mistos e desfavoráveis.

Identidade química e contexto de catálogo

O dulaglutido está catalogado em /compounds/dulaglutide como uma única molécula de investigação definida para investigações metabólicas in vitro, ex vivo e pré-clínicas. Pertence à classe dos agonistas do recetor de GLP-1, com sobreposição mecanística com compostos como a semaglutida, a liraglutida e a tirzepatida. A literatura indexada até finais de 2026 inclui

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

milhares de registos que abrangem a farmacologia do recetor, o programa glicémico AWARD, o ensaio de resultados cardiovasculares REWIND, meta-análises em rede comparativas e sínteses de segurança. Este briefing centra-se exclusivamente na separação de achados relatados favoráveis, nulos/mistos e desfavoráveis, assinalando padrões metodológicos recorrentes, como o patrocínio da indústria, terapias de base variáveis e a evolução dos dados comparativos face a agonistas múltiplos mais recentes.

Achados favoráveis relatados em ensaios aleatorizados e meta-análises

Várias meta-análises de ensaios controlados e aleatorizados relataram reduções estatisticamente significativas da HbA1c e aumentos da proporção de participantes que atingiram alvos glicémicos com dulaglutido versus placebo ou comparadores ativos. Estes efeitos foram observados tanto em monoterapia como em terapêutica de associação. Revisões sistemáticas descrevem também reduções modestas do peso corporal, do IMC e do perímetro da cintura, com maior magnitude em exposições testadas mais elevadas e durações mais longas. Taxas mais baixas de hipoglicemia em comparação com regimes que contêm insulina ou sulfonilureias surgem em várias análises agregadas.

O grande ensaio REWIND (duplamente cego, controlado por placebo, n=9901, seguimento mediano de 5,4 anos) relatou uma redução do composto de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal. Os benefícios foram descritos como consistentes em participantes com e sem doença cardiovascular estabelecida. Análises post-hoc do mesmo conjunto de dados relataram reduções de eventos cardiovasculares ou fatais totais (primeiros e recorrentes) e de certos compostos renais e microvasculares. Revisões guarda-chuva e meta-análises em rede até 2026 posicionaram o dulaglutido entre os agentes associados a redução do risco cardiovascular e renal na classe dos agonistas do recetor de GLP-1. Uma revisão sistemática e meta-análise de 2026 de ensaios aleatorizados em adultos com excesso de peso ou obesidade e diabetes tipo 2 encontrou aumentos pequenos e estatisticamente significativos da amilase e da lipase séricas, que permaneceram bem abaixo dos limiares tipicamente associados a pancreatite clínica, apoiando uma interpretação de segurança pancreática global nas populações estudadas.

Modelos animais pré-clínicos relataram melhorias da homeostase da glucose, da sensibilidade à insulina e da regulação do peso corporal em estirpes de roedores diabéticos e obesos, bem como certos sinais neuroprotetores ou anti-inflamatórios em modelos de stress selecionados. Registos in vitro caracterizam atividade insulinotrópica e supressora de glucagon potente e dependente da glucose no recetor de GLP-1.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.



Separação esquemática de resultados de investigação metabólica favoráveis, nulos e desfavoráveis.

Achados desfavoráveis relatados sobre tolerabilidade e segurança

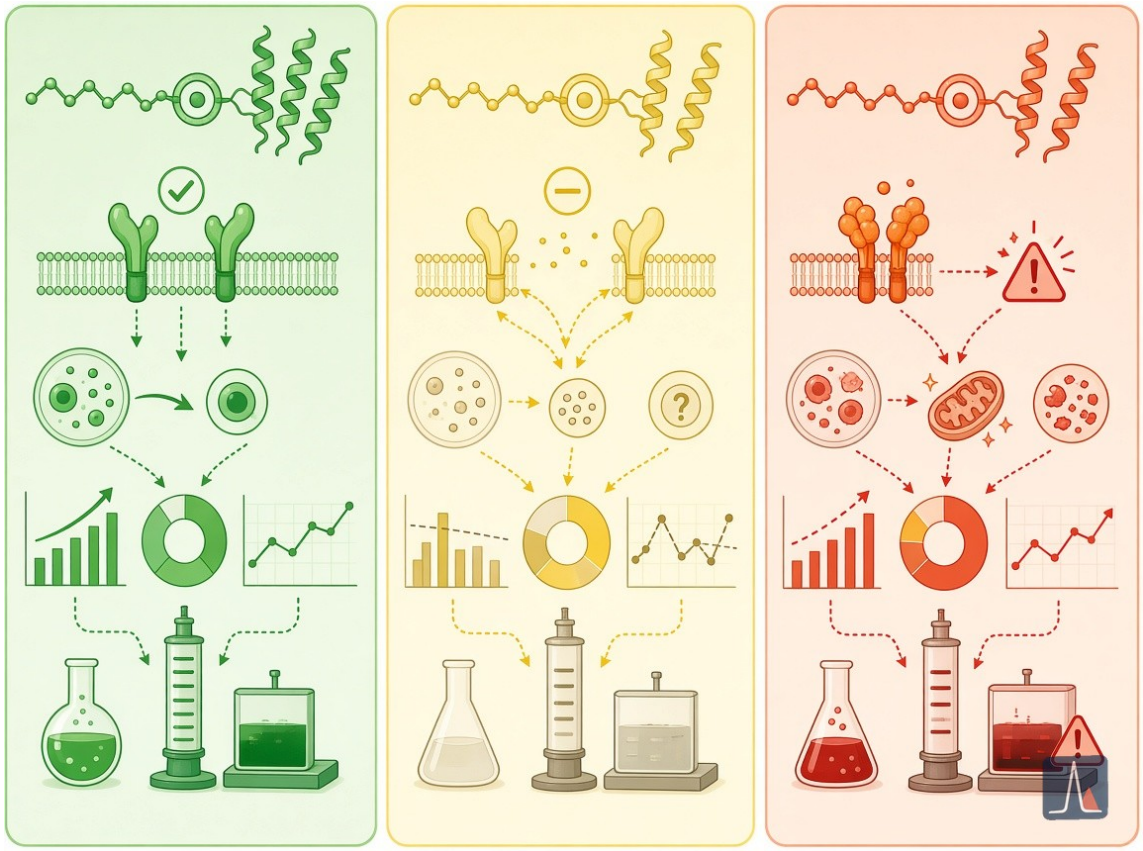
Ensaios aleatorizados e meta-análises relatam de forma consistente taxas mais elevadas de acontecimentos adversos gastrointestinais (náuseas, vómitos, diarreia, dor abdominal) com dulaglutido do que com placebo ou certos controlos ativos. No ensaio REWIND, quase metade dos participantes atribuídos ao dulaglutido teve acontecimentos gastrointestinais, em comparação com cerca de um terço no placebo; estes acontecimentos foram a razão mais comum de descontinuação em muitos estudos. Bases de dados de farmacovigilância em contexto real contêm um grande número de notificações dominadas por sinais gastrointestinais, relacionados com desidratação e de lesão renal aguda, embora a avaliação de causalidade continue complexa.

Estudos de toxicidade crónica e de carcinogenicidade em ratos demonstraram aumentos dependentes da dose e da duração de hiperplasia, adenomas e carcinomas das células C da tiroide. Embora a relevância para o ser humano permaneça indeterminada e a incidência de carcinoma medular da tiroide em ensaios clínicos tenha sido baixa, a rotulagem regulamentar inclui um aviso em caixa e contraindicação em indivíduos com história pessoal ou familiar de carcinoma medular da tiroide ou de síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2. Elevações modestas das enzimas pancreáticas foram observadas em vários ensaios; embora uma meta-análise de 2026 tenha concluído que estas alterações são pouco suscetíveis de se traduzir num aumento da pancreatite clínica, a classe inclui advertências para pancreatite aguda e grave, e casos raros pós-comercialização continuam a ser notificados.

Meta-análises em rede publicadas em 2024–2026 classificam frequentemente o dulaglutido

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

abaixo da semaglutida, da tirzepatida e de agonistas triplos emergentes quanto à magnitude da perda de peso e, em algumas análises, quanto à eficácia glicémica. Taxas mais elevadas de abandono por acontecimentos adversos em comparação com placebo ou comparadores selecionados surgem de forma recorrente. Os dados comparativos caracterizam, portanto, o dulaglutido como menos potente nos resultados antropométricos do que agonistas de múltiplos recetores mais recentes disponíveis no catálogo.



Classificação visual de achados associados ao dulaglutido favoráveis, nulos e desfavoráveis.

Resultados nulos, mistos, inconsistentes e dependentes do contexto

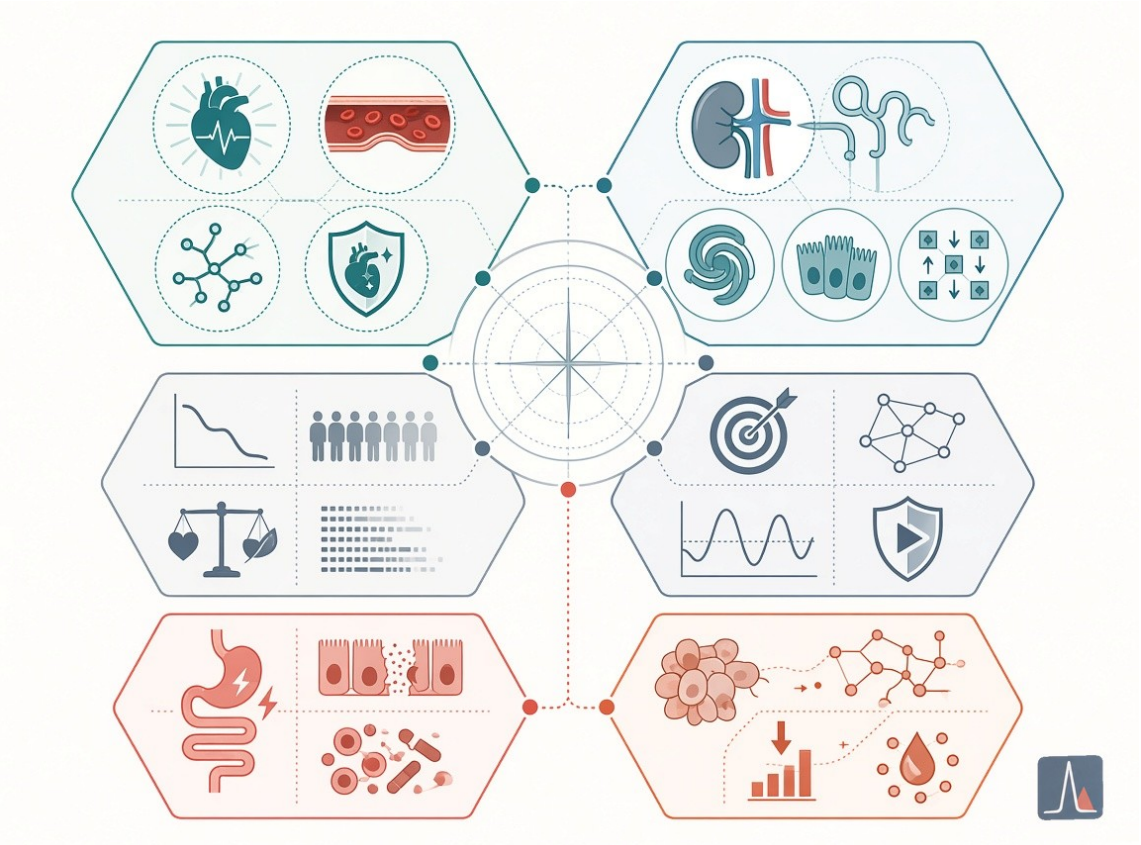
O ensaio REWIND não demonstrou uma redução estatisticamente significativa da mortalidade por todas as causas nem da morte cardiovascular. Os efeitos sobre os componentes individuais do composto cardiovascular primário não foram uniformes, com a redução do acidente vascular cerebral mais proeminente do que a redução do enfarte do miocárdio nos relatos primários. Os dados de hospitalização por insuficiência cardíaca foram neutros ou com poder estatístico insuficiente nas análises primárias.

A magnitude da perda de peso é descrita de forma consistente como modesta relativamente a agonistas duplos ou triplos; várias comparações diretas ou em rede mostram vantagens estatisticamente significativas da semaglutida ou da tirzepatida nos parâmetros de peso corporal. A heterogeneidade é elevada em muitas meta-análises, impulsionada por diferenças na terapêutica de base, na duração da doença, no IMC basal e na duração do ensaio. Os efeitos anti-inflamatórios pré-clínicos têm sido inconsistentes: alguns modelos de inflamação em

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

roedores relataram atividade anti-inflamatória independente limitada ou nula para além das melhorias metabólicas.

A histologia pancreática em estudos em primatas não humanos, com exposições muito elevadas, não mostrou evidência de pancreatite, necrose ou alterações pré-neoplásicas, em contraste com alterações exócrinas ligeiras observadas em certos modelos de ratos diabéticos. Os sinais de cancro da tiroide em humanos permanecem inconclusivos; embora os dados em roedores tenham originado advertências regulamentares, grandes programas de resultados cardiovasculares e sínteses observacionais não mostraram aumentos claros da incidência de carcinoma medular da tiroide. As elevações enzimáticas parecem mais pronunciadas com durações de tratamento mais curtas e IMC mais elevado, mas as taxas de pancreatite clínica não aumentaram de forma correspondente na maioria das análises agregadas.



Representação abstrata do espetro de achados relatados.

Sínteses de evidência, limitações recorrentes e implicações para o catálogo

Revisões sistemáticas, meta-análises em rede e revisões guarda-chuva sintetizam uma base de evidência ampla, mas partilham limitações: financiamento predominantemente da indústria, ensaios glicémicos abertos, terapêuticas de base variáveis e durações mais curtas relativamente ao risco ao longo da vida. Dados de efetividade comparativa publicados após 2023 destacam cada vez mais o desempenho superior na perda de peso de agentes mais recentes, como a semaglutida, a tirzepatida e o retatrutido, posicionando o dulaglutido como um agonista único do recetor de GLP-1 bem caracterizado, mas menos potente, e útil como referência. A

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

persistência em contexto real é muitas vezes limitada pela tolerabilidade gastrointestinal.

Para investigadores de laboratório, o extenso registo indexado sobre o dulaglutido fornece uma referência robusta para a farmacologia do recetor, a sinalização metabólica e a biologia comparativa das incretinas. O composto continua a ser valioso para estudos mecanísticos, experiências de ativação de recetores em comparação direta ou como controlo positivo em ensaios metabólicos. Contudo, os utilizadores do catálogo devem interpretar os dados de eficácia e segurança em humanos dentro dos limites das populações estudadas (sobretudo adultos com diabetes tipo 2) e reconhecer que sinais cardiovasculares e glicémicos favoráveis coexistem com inconvenientes claros de tolerabilidade e com inferioridade comparativa na redução de peso face a agonistas múltiplos mais recentes. Dados nulos ou mistos de mortalidade e de insuficiência cardíaca sublinham ainda a importância de uma interpretação matizada e baseada na evidência, em vez de pressupostos de benefício uniforme.

Temas recorrentes incluem a dependência da dose e da duração tanto da eficácia como dos acontecimentos adversos, a natureza transitória de muitos sintomas gastrointestinais após o início e o hiato entre alterações bioquímicas das enzimas e a pancreatite clínica. Trabalho laboratorial futuro poderá explorar de forma útil o tráfego de recetores, a sinalização enviesada ou efeitos de combinação com agentes catalogados como a cagrilintida ou outros péptidos metabólicos.

Fontes

• Gerstein HC, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.
• Zhang L, et al. Efficacy and safety of dulaglutide in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep*. 2016. DOI: 10.1038/srep18904. PMID: 26742577.
• Wang Y, et al. Efficacy and safety of long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonist dulaglutide in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of 21 randomized controlled trials. *Endocrine*. 2020. DOI: 10.1007/s12020-020-02193-9. PMID: 31927749.
• Byrd RA, et al. Chronic toxicity and carcinogenicity studies of the long-acting GLP-1 receptor agonist dulaglutide in rodents. *Endocrinology*. 2015. DOI: 10.1210/en.2014-1722. PMID: 25860029.
• 2026 systematic review and meta-analysis on effects of subcutaneous dulaglutide on amylases and lipase (Diabetol Metab Syndr). DOI-linked 2026 records.
• Additional network meta-analyses and umbrella reviews 2024–2026 comparing GLP-1 receptor agonists (various journals indexed in PubMed/Europe PMC).

All cited works were identified via PubMed, Europe PMC, and journal databases. No shop, forum, or non-indexed sources were used. Claims without identifiable DOI, PMID, or journal URL were excluded.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.