Resultados favoráveis e desfavoráveis sobre a liraglutida

8 de novembro de 2026

Ensaios aleatorizados e meta-análises referem que a liraglutida produz uma perda de peso moderada, melhorias glicémicas e redução do risco cardiovascular em adultos com diabetes tipo 2 ou obesidade, mas estes ocorrem juntamente com frequent

Resultados favoráveis e desfavoráveis sobre a liraglutida

A liraglutida é um análogo lipopeptídico sintético de 31 aminoácidos do GLP-1 humano, fornecido pela Rierink Compounds estritamente para investigação laboratorial. Os materiais deste sítio destinam-se apenas a investigação laboratorial e não são medicamentos. Relatar resultados de estudos humanos publicados não constitui orientação para utilizar o material de investigação em qualquer pessoa ou animal, de qualquer forma.

Ensaios clínicos aleatorizados e controlados, incluindo o programa SCALE para a gestão do peso e o ensaio de resultados cardiovasculares LEADER, juntamente com numerosas meta-análises publicadas até 2026, descrevem reduções dependentes da dose no peso corporal, na HbA1c e nos acontecimentos cardiovasculares adversos major em populações selecionadas. Estes sinais metabólicos e cardiovasculares favoráveis são consistentemente colocados ao lado de taxas elevadas de acontecimentos adversos gastrointestinais que levam à descontinuação, de um aumento dos acontecimentos biliares, de um sinal de segurança de precaução para tumores de células C da tiroide com base em toxicologia em roedores, e de efeitos variáveis sobre a massa magra e a qualidade de vida. A certeza da evidência varia de moderada para as taxas de respondedores à perda de peso até muito baixa para a sustentabilidade a longo prazo e para determinados parâmetros de segurança.

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.



Tríptico abstrato que separa os resultados favoráveis (esquerda), nulos/mistos (centro) e desfavoráveis (direita) relatados sobre a liraglutida na literatura indexada.

Identidade química e contexto de catálogo

A liraglutida ($C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$, CAS 204656-20-2) apresenta uma substituição Arg34 e uma cadeia lateral de ácido palmítico ligada à Lys26 através de um espaçador γ-glutamil, o que confere ligação à albumina e uma semivida prolongada relativamente ao GLP-1 nativo. Está catalogada como um único composto de investigação quimicamente definido, distinto de misturas ou extratos de tecidos. O presente resumo complementa a entrada anterior do catálogo, centrada no desenho estrutural, na farmacologia do recetor, em modelos pré-clínicos e em arquiteturas amplas de ensaios, concentrando-se exclusivamente no equilíbrio entre resultados favoráveis relatados e sinais desfavoráveis de tolerabilidade e segurança na literatura indexada.

Resultados clínicos favoráveis de ensaios aleatorizados e meta-análises

O ensaio LEADER (Marso et al., 2016) aleatorizou 9340 doentes com diabetes tipo 2 e risco cardiovascular elevado para liraglutida (até 1,8 mg por dia) ou placebo, durante uma mediana de 3,8 anos. O composto primário de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal ocorreu em 13,0% versus 14,9% dos participantes (HR 0,87, IC 95% 0,78–0,97; P=0,01 para superioridade). A morte cardiovascular (4,7% vs 6,0%; HR 0,78) e a mortalidade por todas as causas (8,2% vs 9,6%; HR 0,85) foram também inferiores.
Meta-análises subsequentes de ensaios aleatorizados na diabetes tipo 2 (2024–2026) corroboraram reduções dos acontecimentos cardiovasculares adversos major (RR de

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.

aproximadamente 0,85), do enfarte do miocárdio e da mortalidade por todas as causas, com alguma evidência de benefício renal através da redução da progressão da albuminúria. 1 2

Em populações com obesidade ou excesso de peso, o programa SCALE e meta-análises subsequentes referem uma perda de peso corrigida para placebo de aproximadamente 4–6 kg ou 4–8% com a dose de 3,0 mg. Uma revisão Cochrane de 2025 da liraglutida versus placebo em adultos com obesidade encontrou evidência de certeza moderada de que a liraglutida aproximadamente duplica a proporção de participantes que alcançam pelo menos 5% de perda de peso (RR 2,10, IC 95% 1,80–2,45) no seguimento a médio prazo; este efeito pareceu manter-se na avaliação a mais longo prazo nos estudos disponíveis. A variação percentual média do peso foi de aproximadamente –4,7% (certeza muito baixa). Os parâmetros glicémicos melhoraram nos participantes com diabetes tipo 2 (reduções da HbA1c de 0,2–1,2% entre doses, em meta-análises de 2026 de 25 ECR que envolveram mais de 10 000 participantes). Sinais favoráveis adicionais incluem reduções da pressão arterial, de lípidos selecionados (triglicéridos), de enzimas hepáticas em coortes com doença hepática gorda não alcoólica e um atraso na progressão para diabetes tipo 2 em indivíduos com pré-diabetes (redução relativa do risco de aproximadamente 79% numa extensão do SCALE).

Meta-análises de ensaios aleatorizados referiram também melhorias do IMC, da circunferência da cintura e de certos marcadores inflamatórios ou de stress oxidativo. Em subgrupos selecionados, foram descritos benefícios exploratórios sobre a função executiva ou a manutenção do peso após cirurgia bariátrica, embora estes sejam replicados de forma menos consistente.

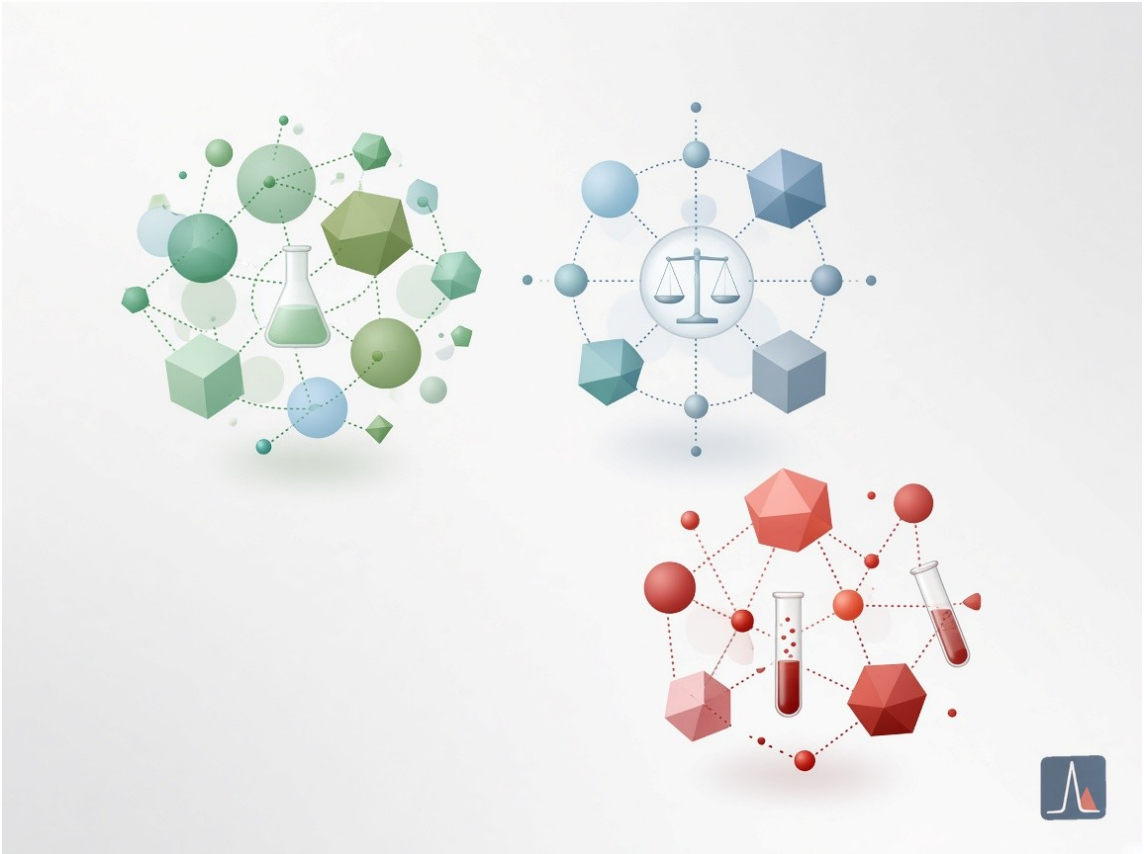


Diagrama abstrato que ilustra a distribuição de resultados favoráveis, nulos e desfavoráveis relatados em ensaios aleatorizados e meta-análises da liraglutida.

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.

Resultados desfavoráveis de tolerabilidade, segurança e composição corporal

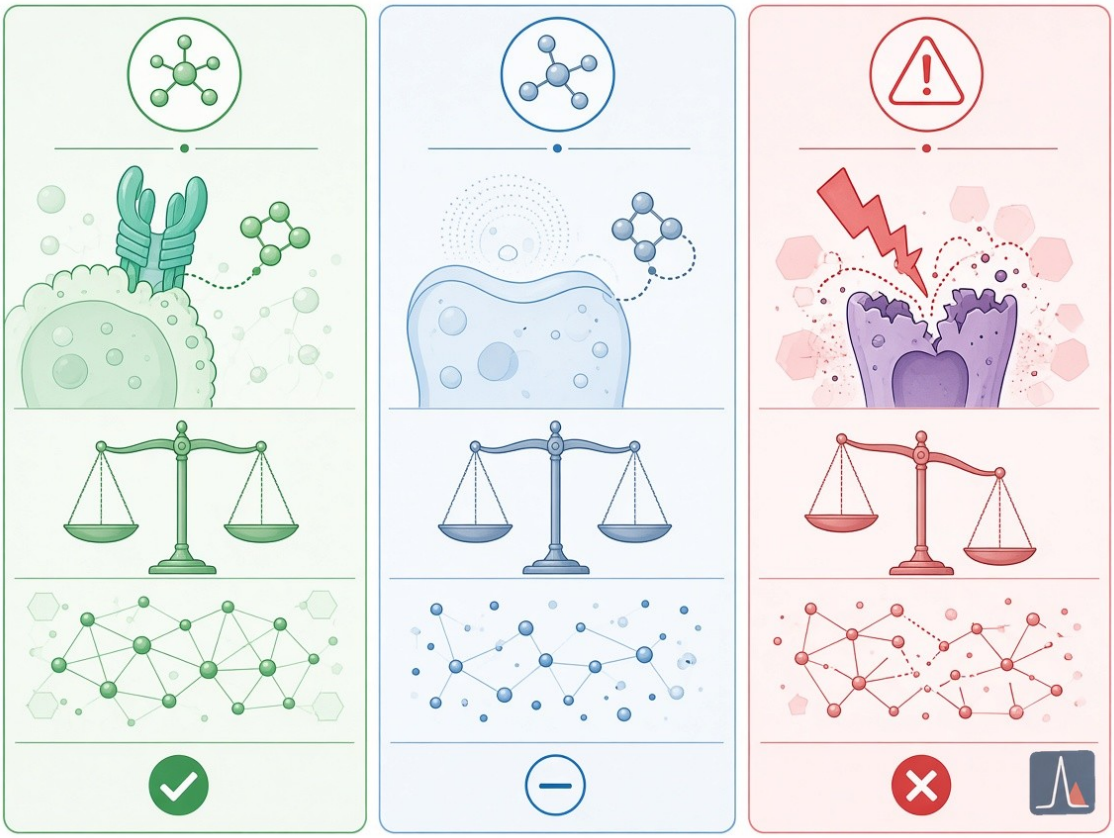
Os acontecimentos adversos gastrointestinais constituem a limitação dominante da tolerabilidade. Dados agregados indicam náuseas em 20–40% dos participantes (frequentemente com pico durante o escalonamento da dose), vómitos, diarreia e obstipação, com taxas globais de acontecimentos gastrointestinais de aproximadamente 68% versus 39% com placebo. Estes acontecimentos são a principal causa de descontinuação; a revisão Cochrane de 2025 referiu um risco aumentado de quaisquer acontecimentos adversos (RR 1,07), de acontecimentos adversos graves (RR 1,20) e de abandono devido a acontecimentos adversos (RR de aproximadamente 2,0). As taxas de descontinuação nos ensaios de gestão do peso atingiram frequentemente 7–14%, versus taxas inferiores com placebo ou com certos comparadores semanais.

Os acontecimentos da vesícula biliar e biliares estão aumentados (RR 1,3–2,3 em populações com perda de peso), atribuídos à redução rápida do peso, à alteração da motilidade e à estase biliar; as taxas de colelitíase e colecistite foram de aproximadamente 2,5% versus 1% nos ensaios SCALE. A pancreatite tem uma advertência no rótulo do produto; embora o LEADER tenha mostrado uma incidência numericamente semelhante (0,4% vs 0,5%), algumas meta-análises da classe referem elevações modestas do risco, e os relatos pós-comercialização incluem casos graves.

Estudos pré-clínicos em roedores demonstraram hiperplasia, adenomas e carcinomas de células C dependentes da dose, com exposições relevantes para a utilização humana, o que motivou uma advertência em caixa para o carcinoma medular da tiroide e uma contraindicação em doentes com história pessoal ou familiar de carcinoma medular da tiroide ou de síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2. Os dados humanos permanecem mistos: certas meta-análises de ensaios aleatorizados de 2024–2025 referiram um aumento modesto do cancro da tiroide global (OR de aproximadamente 1,5, índice de fragilidade baixo, NNH ~1350 ao longo de 5 anos), enquanto análises agregadas mais amplas de 2026, de ensaios clínicos, vigilância pós-comercialização e coortes do mundo real, não encontraram uma elevação estatisticamente significativa após contabilização do viés de deteção. As taxas absolutas de acontecimentos permaneceram baixas (<0,1%).

Os dados de composição corporal indicam que 25–40% do peso total perdido pode provir da massa magra, suscitando preocupações teóricas quanto à sarcopenia, em particular em adultos mais velhos ou naqueles com baixa massa muscular basal. Algumas meta-análises também assinalam aumentos dos marcadores de reabsorção óssea e reduções modestas da densidade mineral óssea em certos locais, embora os dados sobre fraturas sejam inconclusivos. Foram observados aumentos da frequência cardíaca de 2–9 bpm. Quando a liraglutida é combinada com insulina ou sulfonilureias, o risco de hipoglicemia aumenta.

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.



Painéis geométricos que separam sinais clínicos favoráveis, resultados mistos ou nulos e dados desfavoráveis de segurança e tolerabilidade.

Resultados relatados nulos, mistos ou inconclusivos

Meta-análises em rede comparativas classificam consistentemente a liraglutida abaixo da semaglutida 2,4 mg e da tirzepatida quanto à magnitude da perda de peso (aproximadamente 5–6% vs 12–21% em comparações diretas ou indiretas). A recuperação de peso é frequente após a descontinuação. A revisão Cochrane de 2025 atribuiu certeza moderada a que a liraglutida produz pouca ou nenhuma diferença clinicamente significativa nos acontecimentos cardiovasculares adversos major no contexto da obesidade (não enriquecido em diabetes) (RR 0,86) e certeza muito baixa quanto aos efeitos sobre a mortalidade. Os ganhos de qualidade de vida medidos por instrumentos validados foram pequenos ou incertos, apesar da redução do peso.

As reduções do acidente vascular cerebral e da hospitalização por insuficiência cardíaca foram frequentemente não significativas ou limítrofes no LEADER e em meta-análises subsequentes. Os efeitos sobre a fração de gordura hepática na DHGNA foram não significativos numa meta-análise de 2021 de cinco ensaios, apesar de melhorias das enzimas e do IMC. Sinais cognitivos ou neuroprotetores de pequenos ensaios exploratórios não se traduziram em benefícios consistentes em parâmetros duros em estudos de maior dimensão. A sustentabilidade a longo prazo (para além de 2 anos) da perda de peso é limitada por taxas elevadas de abandono determinadas pela tolerabilidade, o que produz evidência de certeza muito baixa nas revisões sistemáticas.

Os resultados sobre a massa magra são heterogéneos; embora a massa magra absoluta

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.

decline, a proporção do peso perdido como tecido magro é por vezes comparável à da restrição calórica isolada, e o exercício de resistência concomitante parece atenuar as perdas. Os dados sobre a saúde óssea são mistos, com alguma preservação na anca apesar das alterações dos marcadores. Os sinais de cancro pancreático e de outros cancros permanecem inconclusivos após ajuste para o viés de vigilância.



Diagrama laboratorial abstrato que delimita os resultados favoráveis, nulos/mistos e desfavoráveis relatados na literatura sobre a liraglutida.

Sínteses da evidência, limitações recorrentes e implicações para o catálogo

Revisões sistemáticas e meta-análises publicadas em 2024–2026 sintetizam dados de milhares de participantes dos programas LEAD, SCALE e LEADER, além de numerosos ensaios de menor dimensão. As limitações recorrentes incluem o patrocínio da indústria da maioria dos estudos pivotais, taxas elevadas e diferenciais de descontinuação (que introduzem viés de atrito a favor dos que completam o estudo), populações e terapêuticas de base heterogéneas, seguimento mediano relativamente curto para alguns parâmetros de segurança e potência insuficiente para acontecimentos raros, como o carcinoma medular da tiroide. O viés de deteção pode inflacionar o relato de cancro da tiroide nos braços tratados. A certeza da evidência é, por isso, classificada como moderada para as taxas de respondedores à perda de peso e para resultados cardiovasculares selecionados na diabetes tipo 2, mas baixa ou muito baixa para a manutenção do peso a longo prazo, a qualidade de vida, a mortalidade na obesidade sem diabetes e certos sinais de segurança.

No catálogo Rierink, a liraglutida serve como composto de referência fundamental para

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.

investigação metabólica, de sinalização de recetores e de farmacologia comparativa. A sua extensa literatura indexada fornece um referencial em relação ao qual são avaliados agonistas duplos e triplos mais recentes (p. ex., semaglutida, tirzepatida, cagrilintida-semaglutida). Os investigadores que reconstituam o material liofilizado para estudos in vitro ou em modelos animais devem consultar normas farmacopeicas e métodos analíticos validados. Estudos futuros independentes, de maior duração e com parâmetros rigorosos de composição corporal e funcionais, esclarecerão melhor o perfil deste agonista do recetor do GLP-1 de primeira geração.

Fontes

• Marso SP, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-322. doi:10.1056/NEJMoa1603827. PMID: 27295427.
• Revisão Cochrane de 2025 da liraglutida em adultos com obesidade (CD016017). Evidência de certeza moderada para a taxa de respondedores com perda de peso 5%;certeza baixa/muito baixa para acontecimentos adversos e outros resultados.
• Revisão sistemática e meta-análise de 2026 da liraglutida 1,2 mg e 1,8 mg na diabetes tipo 2 (25 ECR, n=10 593). PubMed 41836360. Peso, HbA1c e perfil de segurança.
• Meta-análise dos agonistas do recetor do GLP-1 e do risco de cancro da tiroide (2024). Diabetes Obes Metab. doi:10.1111/dom.15382. OR 1,52 para cancro da tiroide (frágil).
• Análise agregada de 2026 de 48 ECR (n 94000) sobre o risco de cancro com agonistas do recetor do GLP-1. Ann Intern Med. Pouco ou nenhum efeito sobre cancros da tiroide, pancreático ou outros (certeza moderada para vários parâmetros).
• Meta-análises adicionais de 2024–2026 sobre resultados cardiovasculares, DHGNA, composição corporal e eficácia comparativa versus semaglutida e tirzepatida (várias revistas indexadas no PubMed e no Europe PMC).

Todos os registos citados foram identificados através do PubMed, do Europe PMC e de sítios de revistas. Não foram incluídas alegações sem DOI, PMID ou URL estável identificável.

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.