

**Liraglutida como fator protetor renal em pacientes com Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2)/ Liraglutide as a renal protective factor in patients with type 2 diabetes mellitus/
Liraglutida como fator protetor renal em pacientes con Diabetes mellitus tipo 2**

Felipe Lucio Cordeiro Da Silva Júnior

Julia de Melo Gonçalves

Layanna Santos Quirino

Letícia Isabel Dias Candido

Marcus Vinicius Ferreira de Araújo

Introdução: A análise dos dados epidemiológicos da International Diabetes Federation (IDF) evidencia que diabetes e doença renal são a 3ª principal causa de morte no Brasil, sendo a doença renal uma das principais causas de morbimortalidade em diabetes per se. Para estes pacientes, a Liraglutida, um agonista do receptor GLP-1 utilizada no tratamento de diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), mostra-se promissora como um fármaco protetor renal. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi revisar os efeitos da Liraglutida em pacientes com DM2 com a nefropatia diabética como complicação. **Metodologia:** Foi feito um levantamento bibliográfico de resumos e artigos sobre os efeitos renais da liraglutida em pacientes com DM2 nas bases de dados Pubmed, The New England Journal of Medicine, Research, Society and Development e Brazilian Journals, cobrindo o período entre 2017 e 2023.

Resultados e discussão: O resultado dos estudos analisados demonstram que a liraglutida melhora a taxa de filtração glomerular, diminui a pressão intraglomerular e albuminúria em pacientes com DM2 e nefropatas^{1,2,3,4}. Os efeitos são mais proeminentes naqueles cuja taxa de filtração glomerular estimada (TGFe) é $<60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ¹. Esse fármaco apresenta, ainda, fator nefroprotetor por meio da redução da liberação de citocinas e hormônios que lesionam as células renais⁵. Um estudo publicado pela The New England Journal of Medicine⁴ mostrou que houve uma redução de 22% dentro de um desfecho primário composto, que incluía doença renal crônica em estágio terminal, necessidade de diálise, transplante renal ou morte relacionada a doenças renais. Além disso, a liraglutida também reduziu 15% a taxa de progressão da doença renal quando comparado ao placebo administrado⁴. Ademais, a capacidade da liraglutida de transformar a gordura branca em marrom promove a redução da apoptose dos podócitos como efeito nefroprotetor, evidenciando, assim, sua capacidade moduladora apoptótica⁶. **Considerações finais:** Diante dos fatos supracitados, é possível concluir que a liraglutida, comparada ao placebo, em pacientes com doença renal crônica com albuminúria, possui resultados positivos para a regressão da doença, principalmente ao que tange a taxa de filtração glomerular. Incorporado a isso, há um fator nefroprotetor dentro da redução de citocinas e hormônios lesivos às células renais. Mostra-se benéfica, também, no processo de transformação da gordura branca para a marrom, um tipo de tecido adiposo que é metabolicamente mais ativo e que promove benefícios ao metabolismo, como o aumento da termogênese e do gasto energético e a redução da apoptose dos podócitos renais. De maneira descritiva, as desvantagens são os efeitos colaterais gastrointestinais apresentados em alguns pacientes, como náuseas e vômitos, como também a via de administração subcutânea que tem uma frequência diária, fato este que pode trazer baixa adesão ao tratamento por reduzir a comodidade do paciente.

Descritores: Liraglutide; Kidney diseases; DM2; Diabetes; renal;

Eixo temático: Farmacologia.

Referências:

1. Shaman AM, Bain SC, Bakris GL, Buse JB, Idorn T, Mahaffey KW, et al. Effect of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Semaglutide and Liraglutide on Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Pooled Analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. *Circulation*. 2022 Feb 22;145(8):575–85.
2. Vale VAL do, Santos GMR, Freitas AA de, Araruna CCRL, Dornelas EHB, Miranda GSF de, et al. Impactos do tratamento com liraglutida na progressão da doença renal crônica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 / Impacts of treatment with liraglutide on the progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2020 Aug 28;3(4):11106–19. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/15777>
3. Sloan LA. Review of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease and their renal effects. *Journal of Diabetes* [Internet]. 2019 Aug 14; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1753-0407.12969>
4. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, et al. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2017 Aug 31;377(9):839–48.
5. Assunção IL, Gonzalez GMM, Silva VM da, Carvalho CSV de, Machado AGM, Santos VM dos, et al. Fármacos agonistas de receptores GLP-1 como fator de proteção da doença renal crônica em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2. *Research, Society and Development*. 2021 Dec 10;10(16):e134101623517–e134101623517. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23517>
6. Wang J, Zhou Y, Long D, Wu Y, Liu F. GLP-1 receptor agonist, liraglutide, protects podocytes from apoptosis in diabetic nephropathy by promoting white fat browning. *Biochemical and Biophysical Research Communications* [Internet]. 2023 Jul 5 [cited 2023 Jun 20];664:142–51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37167707/>
7. Mann JFE, Fonseca VA, Poulter NR, Raz I, Idorn T, Rasmussen S, von Scholten BJ, Mosenzon O; LEADER Trial Investigators. Safety of Liraglutide in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020 Apr 7;15(4):465–473.
8. Górriz JL, Soler MJ, Navarro-González JF, García-Carro C, Puchades MJ, D'Marco L, Martínez Castela A, Fernández-Fernández B, Ortiz A, Górriz-Zambrano C, Navarro-Pérez J, Gorgojo-Martínez JJ. GLP-1 Receptor Agonists and Diabetic Kidney Disease: A Call of Attention to Nephrologists. *J Clin Med*. 2020 Mar 30;9(4):947.
9. Ferreira A, Bastos F, Cordeiro M, Portugal J. Treatment options for type 2 diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease – old and new drugs. *Portuguese Journal of Nephrology & Hypertension*. 2019 Jul 5;33(2).
10. Tilinca MC, Tiuca RA, Burlacu A, Varga A. A 2021 Update on the Use of Liraglutide in the Modern Treatment of “Diabetes”: A Narrative Review. *Medicina*. 2021 Jun 29;57(7):669.
11. Yamada S, Tanabe J, Ogura Y, Nagai Y, Sugaya T, Ohata K, et al. Renoprotective effect of GLP-1 receptor agonist, liraglutide, in early-phase diabetic kidney disease in spontaneously diabetic Torii fatty rats. *Clinical and Experimental Nephrology* [Internet]. 2021 Apr 1;25(4):365–75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33409761/>
12. Kawanami D, Takashi Y. GLP-1 Receptor Agonists in Diabetic Kidney Disease: From Clinical Outcomes to Mechanisms. *Front Pharmacol*. 2020 Jun 30;11:967.

1 Felipe Lucio Cordeiro Da Silva Júnior

ORCID: 0009-0004-3442-1169, UNINOVE OSASCO, felipe.lucio@uni9.edu.br

2 Julia de Melo Gonçalves

ORCID: 0009-0004-1888-2280, UNINOVE OSASCO, j.g.melo@uni9.edu.br

3 Layanna Santos Quirino

ORCID:0009-0005-4601-8278, UNINOVE OSASCO, l.s.quirino@uni9.edu.br

4 Letícia Isabel Dias Candido

ORCID: 0009-0000-1096-7491, UNINOVE OSASCO, leticia.isabel@uni9.edu.br

5 Marcus Vinicius Ferreira de Araújo

ORCID: 0009-0003-1665-0024, UNINOVE OSASCO, ferreiradearaujo@uni9.pro.br