

O USO RACIONAL DA LIRAGLUTIDA

As incretinas são hormônios peptídicos secretados no intestino em resposta à alimentação que aumentam a secreção de insulina. A resposta à incretina é reduzida em pacientes com diabetes tipo 2, e, assim, medicamentos que agem sobre as incretinas podem melhorar o controle glicêmico. As incretinas são metabolizadas pela enzima dipeptidil peptidase (DPP4), e, quando essa enzima é, seletivamente, inibida, a concentração de incretinas circulantes aumenta. Devido a esse fato, a administração de análogos de incretinas resistentes à clivagem pela DPP4 tem sido bastante estudada. Dentre esses análogos, destaca-se a liraglutida, um análogo do GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1) humano, que tem tido o seu uso bastante discutido. Esse fármaco, além de resistente à clivagem pela DPP4, tem uma longa meia-vida de circulação.

A liraglutida é um fármaco bastante novo, conhecido no mercado como Victoza®, que foi aprovado pelo FDA em janeiro de 2010 para tratar diabetes mellitus tipo 2 em adultos. No Brasil, o fármaco teve registro e aprovação na Agência Nacional de Vigilância Sanitária em março de 2010 para a seguinte indicação: "adjuvante da dieta e atividade física para atingir o controle glicêmico em pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 2, para administração uma vez ao dia como monoterapia ou como tratamento combinado com um ou mais antidiabéticos orais (metformina, sulfoniluréias ou uma tiazolidinediona), quando o tratamento anterior não proporciona um controle glicêmico adequado."

No entanto, erroneamente, a liraglutida tem sido utilizada, como emagrecedor em não portadores do diabetes tipo 2, já que apresenta como um efeito colateral uma perda de peso significativa. Esse efeito colateral resulta de uma combinação

de esvaziamento gástrico retardado e efeitos centrais para induzir a anorexia. Destarte, com o culto à boa forma e o imediatismo existentes no cenário atual, esse uso *off-label* (o uso não aprovado, que não consta da bula.) tem sido, perigosamente, incetivado por vários meios de comunicação, e muitos endocrinologistas já têm prescrito o Victoza® para tal uso. Portanto, vale a pena ressaltar os riscos dessa administração *off-label*, já que o novo fármaco ainda continua sendo avaliado, e, embora, pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo quando indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos.

Até agora, tem-se o conhecimento de que o fármaco é contraindicado nos casos de histórico de carcinoma medular da tireóide e em casos de histórico de síndrome neoplásica endócrina múltipla tipo 2. O Victoza® também não deve ser utilizado em pessoas que possam ser hipersensíveis (alérgicas) à liraglutida ou a qualquer outro componente do medicamento. Além disso, deve-se ter cautela no uso em pacientes com insuficiência renal. Deve-se tomar cuidado, também, na administração, concomitante, da liraglutida com secretagogos de insulina (por exemplo, sulfoniluréias), por causa do risco de hipoglicemia. O efeito do retardo do esvaziamento gástrico pode provocar náuseas e vômitos e ainda pode interferir na absorção de impacto de outros medicamentos por via oral. Os eventos adversos relacionados à liraglutida, mais comumente relatados nos estudos são: dor de cabeça, náusea, vômito e diarreia. Além destas reações, destacam-se outras questões de segurança, tais como: ocorrência de pancreatite, desidratação, alteração da função renal e da tireóide. É importante destacar que a única indicação aprovada atualmente para o medicamento é o uso como agente antidiabético. Não foram apresentados, à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estudos

que comprovem qualquer grau de eficácia ou segurança do uso do Victoza® para redução de peso e tratamento da obesidade. Para que haja a inclusão da indicação terapêutica no tratamento da obesidade, estudo clínico Fase III deverá ser apresentado, comprovando a eficácia e segurança desta nova indicação.

Assim sendo, levando-se em conta os riscos das reações adversas e interações relacionadas ao Victoza® e considerando que não há evidências científicas que assegurem o uso do Victoza® para finalidades diferentes da indicação já preconizada, as agências regulatórias de saúde consideram o uso *off-label* do Victoza® de elevado risco sanitário para a saúde da população.

Referências Bibliográficas:

1. KLASCO, R. K. (Ed.). DRUGDEX® System. Greenwood Village: Thomson Micromedex, 2011. Disponível em: <http://www.periodicos.capes.gov.br>
2. JOHANNES B PRINS, *Incretin mimetics and enhancers: mechanisms of action*; University of Queensland Diamantina Institute for Cancer, Immunology and Metabolic Medicine, and the Centres for Health Research, Princess Alexandra Hospital, Brisbane.
3. ANNE T REUTENS ; JONATHAN E SHAW; **Incretin mimetics and enhancers: clinical applications**
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Disponível: <http://www.anvisa.gov.br>
5. U.S. Food and Drug Administration <http://www.fda.gov/>

Responsável pelo Boletim: Renata dos Santos Vieira (bolsista do GPUIM)

Revisão: Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro (coordenadora do GPUIM).



Apoio:
Conselho Regional de Farmácia

