https://doi.org/10.47822/bn.v15i1.1274
ISSN 2526-6349 *On-line version*
ISSN 2175-1943 *Print version*

Artigo de revisão

Impactos da liraglutida na resistência insulínica em pacientes com obesidade sem diabetes mellitus: revisão sistemática

Impacts of Liraglutide on insulin resistance in patients with obesity without diabetes mellitus: Systematic review

Marcelo José da Silva de Magalhães[1] | **Alice Angélica Caldeira Quaresma**[1] | **Sofia Beatriz de Freitas Cardoso**[1]

[1]Centro Universitário do Norte de Minas (Uninorte Minas), Montes Claros, MG, Brasil.

Resumo

Objetivo: avaliar os efeitos da liraglutida na resistência insulínica em indivíduos com obesidade sem diagnóstico de diabetes. **Materiais e Métodos:** revisão sistemática com base em artigos disponíveis nas bases PubMed, Scopus, *Web of Science*, Embase, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Biblioteca Cochrane. Foram incluídos estudos clínicos, randomizados e metanálises que avaliaram os efeitos da liraglutida sobre resistência insulínica, perfil lipídico e composição corporal em pacientes com obesidade não diabéticos. **Resultados:** os estudos selecionados demonstraram que a liraglutida promove redução significativa da resistência insulínica, melhora o perfil lipídico e reduz a inflamação sistêmica. Além disso, houve melhora na composição corporal com redução da gordura visceral. No entanto, a variabilidade entre os protocolos dos estudos e a escassez de dados a longo prazo limitam a generalização dos resultados. **Conclusão**: a liraglutida representa uma alternativa eficaz no manejo da resistência insulínica em pacientes portadores de obesidade sem diabetes, com potencial para prevenir complicações metabólicas. A indicação clínica da liraglutida em pessoas com obesidade sem diabetes já está bem consolidada. Podem ser necessários mais estudos que comprovem sua eficácia na redução da resistência à insulina em pessoas com obesidade sem diabetes.

Palavras-chave: Liraglutida. Resistência à insulina. Obesidade. Agonistas GLP-1.

Abstract

Objective: To address the effects of liraglutide on insulin resistance in individuals with obesity who do not have a diagnosis of diabetes**. Materials and Methods**: A systematic review was conducted based on articles available in the PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS, and Cochrane Library databases. Randomized clinical trials and meta-analyses evaluating the effects of liraglutide on insulin resistance, lipid profile, and body composition in non-diabetic patients with obesity were included. **Results:** The selected studies demonstrated that liraglutide promotes a significant reduction in insulin resistance, improves the lipid profile, and reduces systemic inflammation. Furthermore, there was an improvement in body composition, with a reduction in visceral fat. However, variability among study protocols and a scarcity of long-term data limit the generalizability of the results. **Conclusion:** Liraglutide represents an effective alternative for managing insulin resistance in patients with obesity without diabetes, with the potential to prevent metabolic complications. The clinical indication of liraglutide for people with obesity without diabetes is already well-established. Further studies may be needed to confirm its efficacy in reducing insulin resistance in people with obesity without diabetes.

Keywords: Liraglutide. Insulin resistance. Obesity. GLP-1 agonists.

Autor correspondente: Marcelo José da Silva de Magalhães | marcelo7779@yahoo.com.br
Recebido em: 04|01|2026. Aprovado em: 05|09|2026.
Avaliado pelo processo de *double-blind review*.

Como citar este artigo: Magalhães MJS, Quaresma AAC, Cardoso SBF. Impactos da liraglutida na resistência insulínica em pacientes com obesidade sem diabetes mellitus: revisão sistemática. Bionorte. 2026;15:e1274. https://doi.org/10.47822/bn.v15i1.1274

Introdução

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e progressiva, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, que compromete a saúde e está associada a diversas complicações metabólicas, cardiovasculares e hormonais[1-3]. Entre os principais distúrbios associados à obesidade, destaca-se a resistência insulínica, uma condição em que os tecidos-alvo apresentam resposta reduzida à ação da insulina, elevando o risco de evolução para diabetes tipo 2 e síndrome metabólica[4].

O tratamento da obesidade baseia-se, inicialmente, em intervenções não farmacológicas, como reeducação alimentar, prática de atividade física regular e suporte psicológico. Essas estratégias, embora fundamentais, nem sempre são suficientes para promover perda de peso sustentada e melhoria do perfil metabólico, especialmente em indivíduos com obesidade grau II ou III[2,5]. Por esse motivo, a terapia farmacológica é indicada como adjuvante ao tratamento clínico, com o objetivo de ampliar os benefícios metabólicos e facilitar o alcance de metas terapêuticas.

Entre os fármacos utilizados no tratamento da obesidade, os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), como a liraglutida, vêm ganhando destaque. Inicialmente aprovada para o tratamento do diabetes tipo 2, a liraglutida demonstrou eficácia na redução do peso corporal, melhora do perfil lipídico, diminuição da inflamação e potencial reversão da resistência insulínica, mesmo em indivíduos não diabéticos[6-12].

Estudos demonstram que os agonistas do receptor do GLP-1, como a liraglutida, exercem efeitos positivos sobre a sensibilidade à insulina em indivíduos com obesidade. Estudos reportaram que aproximadamente 38% dos pacientes com obesidade, sem diagnóstico de diabetes, apresentaram melhora significativa na resistência insulínica após o uso desses fármacos[1]. Foi observado também esse efeito em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, o que demonstra a amplitude de atuação da liraglutida em diferentes contextos clínicos[11].

Adicionalmente, a combinação da liraglutida com intervenções comportamentais, como a prática de exercícios físicos, tem mostrado efeitos sinérgicos, potencializa a melhora da sensibilidade à insulina e reduz marcadores inflamatórios[5,6]. Em uma revisão sistemática e meta-análise, os autores confirmaram que a liraglutida é eficaz e segura para o manejo da obesidade, pois promove benefícios clínicos significativos no curto e médio prazos[2].

Em populações específicas, como idosos com pré-diabetes, o uso da liraglutida também foi associado à prevenção da progressão da resistência insulínica e à manutenção do peso corporal[7]. Além disso, estudos demonstram que parte da melhora na ação da insulina promovida pela liraglutida ocorre independentemente da perda de peso, sugerindo mecanismos de ação adicionais[4].

A resistência insulínica é altamente prevalente em indivíduos com obesidade e representa um fator-chave para o desenvolvimento de complicações metabólicas graves, como o diabetes tipo 2. A identificação de intervenções farmacológicas eficazes e seguras, especialmente em pacientes ainda não diagnosticados com diabetes, é fundamental para estratégias de prevenção precoce. Nesse contexto, compreender os efeitos da liraglutida sobre a resistência insulínica pode contribuir para decisões clínicas mais assertivas, potencialização de tratamentos e ampliação do uso racional dessa classe de fármacos. A escassez de revisões sistemáticas focadas exclusivamente em pacientes portadores de obesidade não diabéticos reforça a importância e a relevância científica deste trabalho.

Dessa forma, avaliar os efeitos da liraglutida na resistência insulínica de pacientes com obesidade que não possuem diagnóstico de diabetes mellitus, por meio de uma revisão sistemática, para identificar os principais desfechos clínicos relacionados à sensibilidade à insulina, perfil metabólico e composição corporal.

Materiais e Métodos

Este trabalho constitui em uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de identificar e analisar os efeitos da liraglutida sobre a resistência insulínica em indivíduos com obesidade, mas sem diagnóstico de diabetes mellitus. A pesquisa foi conduzida conforme as diretrizes do protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), visando garantir o rigor metodológico e a transparência nos processos de seleção, análise e apresentação dos dados.

A pergunta norteadora foi: “Quais são os impactos da liraglutida sobre a resistência insulínica em indivíduos com obesidade e sem diagnóstico de diabetes?”. A estratégia PICO utilizada considerou: população composta por indivíduos adultos com obesidade e sem diagnóstico de diabetes mellitus; intervenção baseada no uso de liraglutida; comparação com placebo ou ausência de tratamento; e desfecho relacionado à redução da resistência insulínica.

A busca pelos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, *Web of Science*, Embase, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Biblioteca Cochrane, abrangendo publicações entre os anos de 2010 e 2025. A última busca ocorreu em 19/05/2025. Utilizaram-se descritores controlados e não controlados, nos idiomas português, inglês e espanhol, com os seguintes termos e suas combinações: obesidade, liraglutida, resistência à insulina, sem diabetes e agonista do receptor GLP-1. Foram utilizados os operadores booleanos E (*AND*) e OU (*OR*) para construção das expressões de busca (Quadro 1).

Quadro 1. Termos em Português, Inglês e Espanhol com Operadores Booleanos utilizados na estratégia de busca bibliográfica.

Português	Inglês	Espanhol	Operador Booleano
Obesidade	*Obesity*	*Obesidad*	AND/OR
Liraglutida	*Liraglutide*	*Liraglutida*	AND/OR
Resistência à Insulina	*Insulin Resistance*	*Resistencia a la insulina*	OR
Sem Diabetes	*Non-diabetic*	*Sin diabetes*	OR
Agonista do Receptor GLP-1	*GLP-1 Receptor Agonist*	*Agonista del recptor GLP-1*	OR

Foram incluídos na análise os seguintes tipos de estudo: artigos originais, ensaios clínicos randomizados ou não randomizados, estudos observacionais e artigos utilizados em metanálises. Os critérios de inclusão englobaram: população composta por adultos com obesidade e sem diagnóstico de diabetes mellitus; intervenção com liraglutida; avaliação da resistência insulínica como desfecho; publicações entre os anos de 2010 e 2025; artigos redigidos em português, inglês ou espanhol; e disponibilidade do texto completo.

Foram excluídos os estudos que: incluíram pacientes com diabetes tipo um ou tipo dois; utilizaram outras intervenções principais além da liraglutida; foram realizados com população pediátrica; não apresentaram dados sobre resistência insulínica; ou se trataram de resumos, cartas ao editor, opiniões, editoriais e protocolos de estudo.

As variáveis extraídas dos estudos incluíram: índice HOMA-IR (modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina), níveis de insulina em jejum, sensibilidade à insulina avaliada por meio do clamp hiperinsulinêmico euglicêmico, peso corporal, índice de massa corporal, dose e duração da administração da liraglutida, efeitos adversos associados à intervenção e o método utilizado para mensuração da resistência insulínica.

Além disso, conforme evidenciado em estudos selecionados na literatura, foram avaliados os seguintes parâmetros complementares: (1) A sensibilidade à insulina foi também mensurada por meio do clamp hiperinsulinêmico euglicêmico, considerado o padrão-ouro para essa finalidade[4,6]; (2) a obesidade abdominal foi avaliada a partir da medida da circunferência abdominal e da razão cintura-quadril[5]; (3) a ação metabólica da insulina foi analisada por meio de indicadores indiretos de captação de glicose pelos tecidos, especialmente músculo esquelético e tecido adiposo[6,9]; e (4) a inflamação vascular foi avaliada por meio de marcadores inflamatórios séricos, como a proteína C-reativa, interleucina seis e fator de necrose tumoral alfa, além de marcadores endoteliais[5,8].

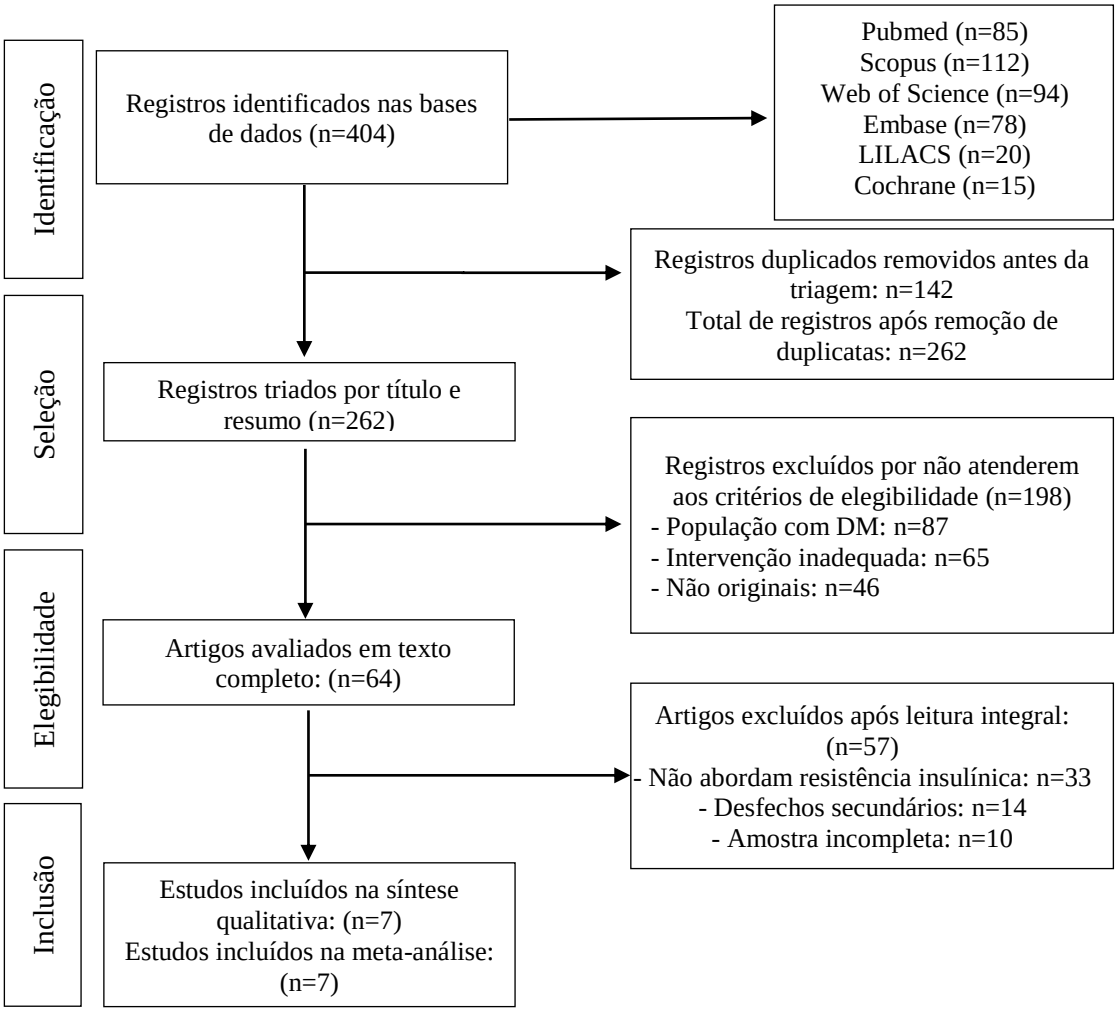
A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por meio da escala de Jadad, para ensaios clínicos randomizados, e da escala de Newcastle-Ottawa, para estudos observacionais. A avaliação do risco de viés foi realizada utilizando-se a ferramenta da Cochrane adaptada ao tipo de estudo.

A triagem dos artigos foi conduzida de forma independente por dois revisores, com o auxílio do software Rayyan, que permitiu a organização, exclusão de duplicatas e análise por pares. Quando possível, os dados extraídos dos estudos foram submetidos à síntese quantitativa (metanálise), utilizando-se os programas RevMan versão 5.4, Microsoft Excel® e, quando necessário, os softwares Stata ou R para análises estatísticas adicionais.

Resultados

Foram identificados 404 artigos inicialmente, com 142 excluídos após verificar duplicatas, permanecendo para a próxima etapa 262 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, foram excluídos mais 198 artigos que não apresentaram os critérios de inclusão, permanecendo para a leitura completa 64. Após a leitura completa, 57 foram excluídos por não apresentarem os critérios de inclusão, permanecendo para a realização da revisão sistemática apenas sete artigos (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos incluídos



A presente revisão sistemática analisou sete estudos publicados entre 2013 e 2024, totalizando 2.548 participantes com obesidade sem diagnóstico de diabetes mellitus. A maioria dos artigos revisados foi composta por ensaios clínicos randomizados, com predominância de publicações oriundas dos Estados Unidos[3,6,7,8], Reino Unido[3,7] e China[5,11,12], em periódicos especializados em endocrinologia, metabolismo e obesidade.

As doses de liraglutida utilizadas variaram entre 1,2 mg e 3,0 mg ao dia, sendo essa última a mais frequentemente empregada. O tempo de tratamento variou entre oito e 56 semanas, com acompanhamento clínico correspondente. A maioria dos estudos utilizou períodos superiores a 12 semanas para observar efeitos mais consistentes sobre a resistência insulínica (Quadro 2).

Quadro 2. Características Metodológicas, Dose de liraglutida, Principais Resultados e Efeitos Adversos dos Estudos Incluídos.

Autores	n.	Dose de liraglutida	Resultados principais	Complicações relatadas
Kim *et al.* (2013)	190	3,0 mg/dia Média do tempo de tratamento: 56 semanas (1 ano), com extensão até 3 anos	Melhora da sensibilidade insulínica associada à redução do peso. Média de -5,8 +/- 0,6 kg do grupo liraglutida, contra -1,2 +/- 0,3 kg no grupo placebo (p<0,001)	Náuseas (15% a 30%) Diarreia (10% a 20%)
Zhang *et al.* (2019)	1.236	1,8–3,0 mg/dia Média de tratamento: 35 a 20 semanas	Melhora na resistência insulínica e redução ponderal expressiva, com 88% dos indivíduos tratados com liraglutida reduzindo > 5% do peso basal, em contraste com 22% no grupo placebo (p<0,001)	Náuseas leves (15% a 30%) Cefaleia (5% a 10%)
Hoddy *et al.* (2022)	—	—	Comentário teórico sobre resistência insulínica persistente	—
Barboza *et al.* (2022)	488	3,0 mg/dia	Melhora da sensibilidade à insulina e controle do apetite. Significância estatística foi confirmada (p<0,05).	Náuseas (15% a 30%) Vômitos (5% a 15%)
Sandsdal *et al.* (2023)	203	1,2–1,8 mg/dia Média de tratamento: 52 semanas (1 ano), após dieta inicial	Redução da obesidade abdominal e melhora do HOMA-IR de 3,9 +/- 2,4 para 1,7 +/- 1,0 com liraglutida + exercício. (redução de 56% p<0,05).	Sintomas gastrointestinais leves
Liu *et al.* (2023)	109	1,8 mg/dia Média de tratamento: 2 semanas em modelo animal (ratos)	Aumento da ação metabólica da insulina e redução da inflamação vascular. (P<0,05).	Nenhuma complicação relevante
Mashayekhi *et al.* (2024)	322	3,0 mg/dia Média de tratamento: 14 semanas	Efeito independente da perda de peso na sensibilidade à insulina. (P<0,05).	Tonturas, desconforto gastrointestinal (5% a 10%)

Foram utilizadas diversas ferramentas para a avaliação da resistência à insulina nos estudos analisados. O modelo HOMA-IR foi o método mais frequente, permitindo a estimativa da sensibilidade insulínica a partir dos valores de glicemia e insulina em jejum (Quadro 2)[1,4,5,7,11]. O clamp hiperinsulinêmico euglicêmico, considerado o padrão-ouro para essa avaliação, foi utilizado, possibilitando a mensuração direta da ação da insulina no metabolismo da glicose[6]. Essas ferramentas foram essenciais para quantificar a melhora da sensibilidade insulínica promovida pela intervenção com liraglutida, reforçando sua eficácia no manejo da resistência insulínica em pacientes com obesidade sem diabetes.

Dois estudos incluídos foram patrocinados por laboratórios farmacêuticos, com financiamento da Novo Nordisk e com apoio da indústria farmacêutica ligada aos agonistas de GLP-1[7,11].

A análise dos estudos demonstrou efeitos positivos significativos da liraglutida sobre a resistência insulínica em pacientes com obesidade, mesmo sem diagnóstico de diabetes. Estudos confirmaram melhora no HOMA-IR e sensibilidade à insulina com segurança terapêutica[1,2]. A persistência da resistência insulínica em pacientes com obesidade metabolicamente saudáveis foi destacada, justificando intervenções farmacológicas[3]. Os efeitos da liraglutida ocorrem independentemente da perda de peso, benefícios sinérgicos são observados ao combinar o uso do fármaco com exercícios físicos[1-6]. A eficácia em idosos foi evidenciada e outros estudos complementares reforçam a aplicabilidade da liraglutida em diversos contextos relacionados à obesidade e resistência insulínica (Quadro 2)[7,9-12].

As complicações associadas ao uso da liraglutida foram, em geral, leves e transitórias. Náuseas foram relatadas em 15% a 30% dos pacientes, sendo o efeito adverso mais frequente[1,2,7]. Diarreia e vômitos ocorreram entre 10% a 20% e 5% a 15% dos casos, respectivamente[1,2,7]. Cefaleia e tonturas foram menos comuns, afetando entre 5% a 10% dos participantes[1,4]. Esses sintomas foram geralmente autolimitados e não resultaram em alta significativa das intervenções, corroborando o perfil de segurança da liraglutida para o tratamento da resistência insulínica em pacientes com obesidade sem diabetes (Quadros 2, 3 e 4).

Quadro 3. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos, segundo os critérios adaptados da ferramenta Cochrane RoB 2.0

Autores	Clareza Metodológica	Randomização	Cegamento	Desfechos claros	Qualidade global
Kim *et al*. (2013)	Sim	Sim	Sim	Sim	Alta
Zhang *et al*. (2019)	Sim	Sim	Parcial	Sim	Alta
Hoddy *et al*. (2022)	Não se aplica	—	—	—	Não aplicável
Barboza *et al*. (2022)	Sim	Sim	Sim	Sim	Alta
Sandsdal *et al*. (2023)	Sim	Sim	Sim	Sim	Alta
Liu *et al*. (2023)	Sim	Sim	Sim	Sim	Alta
Mashayekhi *et al*. (2024)	Sim	Sim	Sim	Sim	Alta

Quadro 4. Avaliação do Risco de Viés (Ferramenta ROB 2).

Autores	Vieses					
	Seleção	**Desempenho**	**Apreciação**	**Acompanhamento**	**Relato**	**Risco Global**
Kim *et al*. (2013)	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	Moderado
Zhang *et al*. (2019)	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado
Hoddy *et al*. (2022)	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
Barboza *et al*. (2022)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Sandsdal *et al*. (2023)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Liu *et al*. (2023)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Mashayekhi *et al*. (2024)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo

Discussão

A liraglutida é um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), com estrutura parecida ao GLP-1 endógeno, mas com uma modificação que prolonga sua meia vida, permitindo administração subcutânea diária. Sua ação farmacológica ocorre principalmente por meio da estimulação desse receptor, promovendo aumento da secreção de insulina dependente da glicose, inibição do glucagon, atraso no esvaziamento gástrico e aumento da saciedade. Esses mecanismos contribuem para o controle glicêmico e, mesmo em indivíduos sem diabetes, favorecem a modulação do metabolismo energético e a redução da resistência insulínica[1,10].

Esse fármaco apresenta efeito significativo na indução da perda de peso em pacientes com obesidade, com ou sem diabetes[2,7]. A redução do apetite e o aumento da saciedade, aliados ao retardo do esvaziamento gástrico, resultam em menor ingestão calórica com consequente emagrecimento, associado a benefícios metabólicos importantes[2,7]. Além disso, confirma-se que essa ação se estende a indivíduos mais idosos com pré-diabetes, reforçando sua utilidade na prevenção da progressão para o diabetes tipo 2[7].

Observa-se também melhora significativa da sensibilidade à insulina, independentemente da perda de peso. Esse efeito direto sobre a resistência insulínica decorre da ativação do receptor GLP-1, que influencia positivamente as vias de sinalização intracelular, melhora o perfil lipídico e reduz a lipotoxicidade. Essa melhora ocorre mesmo na ausência de perda ponderal expressiva, o que sugere uma atuação além do controle do tecido adiposo. Tal característica é essencial para pacientes com obesidade e fenótipo metabolicamente saudável, mas com resistência insulínica persistente[4].

Outro aspecto relevante é sua ação anti-inflamatória. A ativação do receptor promove a redução da expressão de marcadores inflamatórios sistêmicos e vasculares, além de melhorar a função

endotelial. Combinada ao exercício físico, essa substância potencializa ainda mais os efeitos benéficos, reduzindo a inflamação vascular e aumentando a sensibilidade à insulina. Esses resultados são particularmente importantes no contexto da obesidade, quando a inflamação crônica de baixo grau agrava a disfunção metabólica[5,6].

Além da obesidade, essa medicação mostra eficácia em outras condições associadas à resistência insulínica, como a síndrome dos ovários policísticos (SOP) e a esteatose hepática não alcoólica (EHNA). Benefícios clínicos e metabólicos relevantes em mulheres com SOP foram observados, incluindo redução de peso e melhora do hiperinsulinismo[11]. O papel dos agonistas do GLP-1 na melhora da sensibilidade à insulina e no controle do metabolismo hepático em pacientes com EHNA reforçam sua aplicabilidade clínica em diferentes contextos[11,12].

Entretanto, evidências apontam que muitos dos benefícios conquistados — como a perda de peso e a melhora da resistência insulínica — tendem a regredir após a suspensão do tratamento. Isso indica que seu uso contínuo ou a associação com intervenções duradouras, como mudanças no estilo de vida, são fundamentais para a manutenção dos resultados. Embora sejam necessários estudos de seguimento mais prolongado, os dados atuais sugerem maior eficácia como parte de uma estratégia terapêutica de longo prazo[8,10].

Os efeitos adversos mais frequentemente observados incluem náuseas, vômitos, diarreia e constipação, geralmente de intensidade leve a moderada e transitória. Em comparação com outros agonistas do GLP-1, como semaglutida ou dulaglutida, o perfil de segurança é semelhante, embora a frequência de náuseas possa ser ligeiramente maior nas fases iniciais devido à titulação mais rápida da dose. A dose de 3,0 mg é segura para indivíduos com obesidade, mesmo na ausência de diabetes, com baixa incidência de eventos adversos graves[10].

Por fim, algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A heterogeneidade dos estudos analisados — quanto à dosagem utilizada, duração do tratamento e perfil das populações incluídas — pode comprometer a generalização dos achados para diferentes grupos clínicos. Além disso, a maioria das pesquisas disponíveis aborda apenas os efeitos em curto e médio prazo, o que restringe o entendimento sobre a eficácia e segurança em tratamentos prolongados. Outro ponto importante refere-se ao potencial viés decorrente do financiamento de parte dos estudos pela indústria farmacêutica, o que pode influenciar tanto a condução quanto a interpretação dos resultados publicados. Essas questões reforçam a necessidade de estudos independentes, com amostras mais amplas, seguimento de longo prazo e metodologias rigorosas para validar os efeitos da liraglutida em diferentes contextos clínicos. Outro ponto pouco abordado pelos estudos é a evolução do paciente em curto e longo prazo, após a suspensão da medicação.

Conclusão

Esta revisão sistemática demonstrou que a liraglutida apresenta efeitos significativos na melhora da resistência insulínica em pacientes com obesidade sem diagnóstico prévio de diabetes. Os benefícios observados vão além da simples perda de peso, evidenciando ações diretas do medicamento sobre a sensibilidade à insulina, a redução da inflamação e a melhora do perfil metabólico, o que reforça seu potencial como uma ferramenta eficaz para a prevenção do desenvolvimento do diabetes tipo 2 e outras complicações metabólicas associadas à obesidade.

Para pesquisas futuras, recomenda-se a realização de estudos clínicos randomizados com maior tempo de seguimento e amostras mais amplas e diversificadas, a fim de aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos moleculares envolvidos na ação da liraglutida na resistência insulínica. Também é importante a realização de estudos comparativos com pacientes em uso da medicação com MEV e sem MEV. Finalmente, explorar o impacto da liraglutida em subpopulações específicas, como idosos, pacientes com comorbidades metabólicas e condições como a síndrome dos ovários policísticos, pode ampliar as indicações clínicas do medicamento.

Contribuições dos autores

As contribuições dos autores estão estruturadas de acordo com a taxonomia (CRediT) descrita abaixo: Concepção e desenho da pesquisa: Marcelo José da Silva de Magalhães. Análise, interpretação dos dados e redação do manuscrito: Alice Angélica Caldeira Quaresma, Sofia Beatriz de Freitas Cardoso, Marcelo José da Silva de Magalhães. Administração dos recursos: Alice Angélica Caldeira Quaresma, Sofia Beatriz de Freitas Cardoso, Marcelo José da Silva de Magalhães. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual e apresentação final: Marcelo José da Silva de Magalhães. Os autores aprovaram a versão final do manuscrito e se declararam responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Conflito de interesses

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Ao Centro Universitário do Norte de Minas (Uninorte Minas), Montes Claros, MG, Brasil.

Referências

1. Zhang P, Liu Y, Ren Y, Bai J, Zhang G, Cui Y. The efficacy and safety of liraglutide in the obese, non-diabetic individuals: a systematic review and meta-analysis. Afr Health Sci. 2019; 19(3):2591–9. https://dx.doi.org/10.4314/ahs.v19i3.35

2. Barboza JJ, Huamán MR, Melgar B, Diaz-Arocutipa C, Valenzuela-Rodriguez G, Hernandez AV. Efficacy of liraglutide in non-diabetic obese adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**.** J Clin Med. 2022;11(11):2998. https://doi.org/10.3390/jcm11112998

3. Hoddy KK, Axelrod CL, Mey JT, Hari A, Beyl RA, Blair JB, *et al*. Insulin resistance persists despite a metabolically healthy obesity phenotype. Obesity (Silver Spring). 2022;30(1):39–44. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9136885/pdf/nihms-1807725.pdf

4. Mashayekhi M, Nian H, Mayfield D, Devin JK, Gamboa JL, Yu C, *et al*. Weight Loss–Independent Effect of liraglutide on insulin sensitivity in individuals with obesity and prediabetes, independent of weight loss. Diabetes. 2023;73(1):38–50. https://doi.org/10.2337/db23-0356

5. Sandsdal RM, Juhl CR, Jensen SBK, Lundgren JR, Janus C, Blond MB, et al. Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. Cardiovasc Diabetol. 2023;22(1):41. https://doi.org/10.1186/s12933-023-01765-z

6. Liu J, Aylor KW, Liu Z. Liraglutide and exercise synergistically attenuate vascular inflammation and enhance metabolic insulin action in early diet-induced obesity. Diabetes. 2023;72(7):918–31. https://doi.org/10.2337/db22-0745

7. Kim SH, Abbasi F, Lamendola C, Liu A, Ariel D, Schaaf P, *et al*. Benefits of Liraglutide Treatment in Overweight and Obese Older Individuals With Prediabetes. Diabetes Care. 2013;36(10):3276–82. https://doi.org/10.2337/dc13-0354

8. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-22. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827

9. Du M, Yue J, Qi Y, He S, Lu X, Yang M, et al. Effects of liraglutide on abdominal fat distribution and glucose metabolism in Chinese subjects with obesity. Diabetol Metab Syndr. 2024;16:307. https://doi.org/10.1186/s13098-024-01540-4

10. Konwar M, Bose D, Jaiswal SK, Maurya MK, Ravi R. Efficacy and safety of liraglutide 3.0 mg in patients with overweight and obese with or without diabetes: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract. 2022;2022:1201977. https://doi.org/10.1155/2022/1201977

11. Ge JJ, Wang DJ, Song W, Shen SM, Ge WH. The effectiveness and safety of liraglutide in treating overweight/obese patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. J Endocrinol Invest. 2022;45(2):261–73. https://doi.org/10.1007/s40618-021-01666-6

12. Yan H, Huang C, Shen X, Li J, Zhou S, Li W. GLP-1 RAs and SGLT-2 inhibitors for insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and network meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:923606. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.923606