

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MACEIÓ
CURSO DE MEDICINA

GEÓRGIA MARIA CAVALCANTE DE ALBUQUERQUE
HILLARY KEITELLY SANTOS ALVES

**IMPACTOS DOS ANÁLOGOS DE GLP-1 SOBRE A MASSA MUSCULAR NO
TRATAMENTO PARA OBESIDADE: REVISÃO DE LITERATURA.**

IMPACTS OF GLP-1 ANALOGUES ON MUSCLE MASS IN THE TREATMENT OF OBESITY: A LITERATURE REVIEW.

Geórgia Maria Cavalcante de Albuquerque¹

Hillary Keitelly Santos Alves¹

Priscilla Maris Pereira Alves Pantaleão²

¹Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Maceió - UNIMA/AFYA. Maceió, AL, Brasil.

²Orientadora. Endocrinologista pela HU/UFS. Professora do Centro Universitário de Maceió - UNIMA/AFYA. Maceió, AL, Brasil.

Correspondência para:

Geórgia M. C. de Albuquerque. Centro Universitário de Maceió - UNIMA/AFYA. 57038-000 - Maceió, AL, Brasil. georgiaalbuq@gmail.com.

Maceió - AL

2024

ABSTRACT

Introduction: The present work deals with the effects of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists in the context of obesity. These medications have a significant effect on reducing body fat. It is known that patients with obesity, when reducing body weight, are more likely to develop sarcopenia. Studies show benefits in the use of these medications in terms of preserving and improving muscle mass. **Objective:** To evaluate the effects of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on muscle mass in patients with obesity. **Methods:** A systematic literature review was conducted. To search for articles, the PUBMED and VHL databases were used with the descriptors "liraglutide", "semaglutide", "muscle mass", "obesity" and "muscle", obtaining 483 and 29 articles, respectively. 19 articles were selected from PUBMED and 1 from the VHL, when applying a 5-year filter, inclusion criteria for articles with relevant titles and abstracts in relation to the topic and excluding non-relevant articles. **Results:** The studies identified that GLP-1 analogues improved muscle atrophy. Superior results were demonstrated in patients who combined pharmacological therapy with diet and physical exercise. However, there is evidence that this class of medications may be linked to decreased muscle mass, although studies on the subject are relatively limited. **Conclusion:** The review highlights the ambiguity in the effects of GLP-1 analogues in the treatment of obesity on muscle mass, pointing out studies that indicate an increase and reduction in lean mass.

Keywords: "obesity", "liraglutide", "semaglutide", "muscle mass".

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. OBJETIVOS	7
3. METODOLOGIA	8
4. RESULTADOS.....	9
5. DISCUSSÃO	14
6. CONCLUSÃO	18
7. AGRADECIMENTOS	19
8. REFERÊNCIAS.....	20

1. INTRODUÇÃO:

A obesidade (definida como $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal e afeta mais de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo. Tendo em conta o aumento significativo do número de indivíduos com excesso de peso, está havendo maior progressão no desenvolvimento de tratamentos medicamentosos como abordagem complementar à dieta e ao exercício físico. No entanto, à medida que estes tratamentos se tornam mais difundidos, também surgem questões relacionadas. Por exemplo, como estas drogas afetam a massa muscular em pessoas com obesidade. (XIANG, et al., 2023)

Sabe-se que o músculo esquelético representa 45% do peso corporal total e compreende 50 a 75% das proteínas do corpo, além disso, está ligado ao metabolismo energético. O músculo esquelético também tem importante papel na regulação do metabolismo da glicose e se relaciona à resistência insulínica principalmente em pacientes diabéticos. A distrofia muscular pode acarretar em baixa massa muscular esquelética, correlacionando-se com o risco aumentado de diabetes mellitus tipo 2, comorbidade que é associada à declínio de função física, distúrbios de mobilidade, fraturas, e outros distúrbios metabólicos, incluindo a obesidade. (FAN, et al., 2023)

Grande parte da população com obesidade, devido ao aumento de gordura visceral, apresenta outras comorbidades associadas que está intimamente ligada à síndrome metabólica e a resistência insulínica. Nessa perspectiva, a indicação para perda de peso se faz necessária. É notório que indivíduos com excesso de peso que emagrecem, mostram uma diminuição não apenas da gordura corporal, mas também da massa muscular. Ademais, a redução de músculo aumenta o risco de desenvolvimento de sarcopenia e fragilidade, principalmente em idosos. Alguns estudos mostraram que medicações como a liraglutida e a semaglutida, atuam reduzindo a gordura corporal, podendo também apresentar uma redução da massa magra. (ISHII, et al., 2019)

A liraglutida e a semaglutida são agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), e atuam estimulando a secreção de insulina e inibindo secreção de glucagon. Essa classe de medicamentos reduzem o peso corporal, pois inibe o centro do apetite e retarda o esvaziamento gástrico. Estudos evidenciaram que a liraglutida como a semaglutida tem um papel importante na melhora da atrofia do músculo esquelético, melhorando a função mitocondrial e a lesão de miofibrilas do músculo, além de melhorar a força muscular. Dessa forma, foi visto em algumas pesquisas que a liraglutida e

semaglutida não apresentaram efeito significativo na redução de massa muscular quando utilizados em pacientes com obesidade e diabetes tipo 2, apresentando além disso, redução da gordura visceral. No entanto, um estudo que investigou o efeito da liraglutida no músculo de ratos com diabetes, mostrou que pelo mesmo mecanismo de redução de peso corporal pelos análogos de GLP-1, podem acarretar também em uma redução da massa muscular. (YAMADA, et al., 2022)

Além disso, investigações envolvendo agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA), evidenciaram efeito protetor contra a sarcopenia. Observou-se em estudo anterior que a Exendina-4 (Ex-4) melhora a atrofia muscular no modelo de atrofia induzida por dexametasona em camundongos. Outro GLP-1RA de ação prolongada, a dulaglutida, demonstrou benefícios na manutenção e função muscular em condições de imobilização. (MA, et al., 2021)

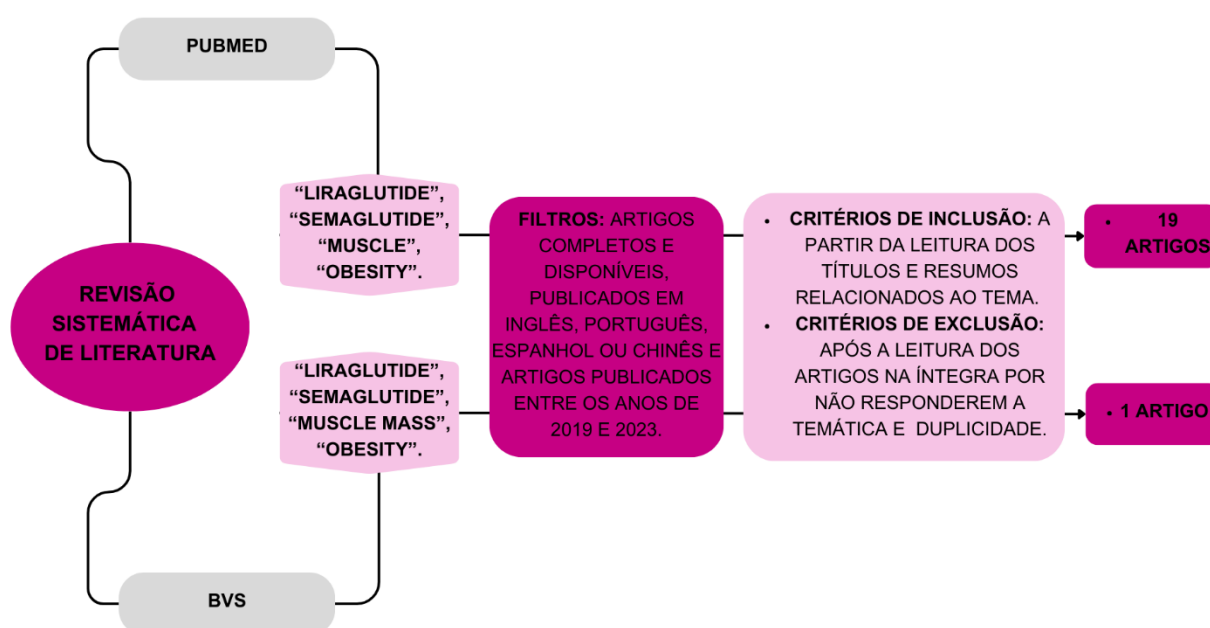
2. OBJETIVOS:

- Evidenciar o mecanismo em que os análogos de GLP-1 atuam na redução de peso nos seres humanos.
- Avaliar como o uso de análogos de GLP-1 afeta positivamente a massa muscular em pacientes com obesidade durante o tratamento.
- Investigar a ação dos análogos de GLP-1 em condições de perda de massa muscular.

3. METODOLOGIA:

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura. Na base de dados PUBMED, foram utilizados os descritores "liraglutide", "semaglutide", "muscle mass", "obesity", "muscle" com o operador booleano "AND". Obteve um total de 483 artigos. Os filtros utilizados foram: artigos completos e disponíveis, publicados em inglês, português, espanhol ou chinês e artigos publicados entre os anos de 2019 e 2023. O critério de inclusão foi: a partir da leitura dos títulos e resumos relacionados ao tema, e como critérios de exclusão: após a leitura dos artigos na íntegra por não responderem a temática e duplicidade. Foram selecionados ao final 19 artigos. Na base de dados BVS, foram utilizados os descritores "liraglutide", "semaglutide", "muscle mass", "obesity" com o operador booleano "AND". Obteve um total de 29 artigos. Os filtros utilizados foram: artigos completos e disponíveis, publicados em inglês, português, espanhol ou chinês e artigos publicados entre os anos de 2019 e 2023. O critério de inclusão foi: a partir da leitura dos títulos e resumos relacionados ao tema, e como critérios de exclusão: após a leitura dos artigos na íntegra por não responderem a temática e duplicidade. Foi selecionado ao final 1 artigo. No total, foram selecionados 20 artigos.

Figura 1: Fluxograma da metodologia.



4. RESULTADOS:

Atualmente, existem alguns tratamentos farmacológicos eficazes para o tratamento de obesidade aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), que são: orlistat, naltrexona-bupropiona, liraglutida e semaglutida. No entanto, ao comparar revisões sistemáticas e metanálises, foi identificado que, exceto a semaglutida, a liraglutida apresenta mais chances de reduzir pelo menos 5% do peso corporal em relação às outras medicações. A perda de peso se mostrou mais eficaz com a liraglutida na dose de 3mg uma vez ao dia, sendo este resultado dose-dependente. Alguns poucos estudos realizados em pacientes com obesidade e sem diabetes, observaram que a semaglutida, na dose de 2,4 mg uma vez por semana possui maior aplicação clínica, e quando utilizada a dose de 0,2 mg uma vez ao dia pode se apresentar superior à liraglutida na perda de peso em sua dose mais frequentemente aplicada. No entanto, a maior parte dos estudos envolvendo a semaglutida se baseiam em pacientes com diabetes que tiveram uma redução de peso como resultado secundário. (DENG, et al., 2022)

Foram realizados estudos em 2020, avaliando pacientes com sobrepeso e obesidade, no período de pré-confinamento e pós-confinamento durante a pandemia do SARS Cov. Após avaliar o ganho de massa gorda, foi introduzido um planejamento de dieta e exercício físico para o grupo I, e para o grupo II, a introdução de dieta, exercício físico e tratamento farmacológico com análogos de GLP-1. Foi visto que pacientes do grupo I apresentaram uma variação na massa muscular significativa, enquanto os pacientes do grupo II não apresentaram perda da massa muscular, além de terem obtido melhores resultados na perda de massa gorda média. (HIGUERA-PULGAR, et al., 2022)

Tabela 1 - Comparação dos efeitos de intervenções em pacientes com sobrepeso e obesidade durante a pandemia de SARS-CoV-2

Variável	Resultado
Número de pacientes	97
Intervalo médio entre as medições	107 ± 30 dias
Pacientes que perderam peso	81,4%

Diminuição da massa gorda	3,16 ± 4,4kg
Grupo I	
Perda média de gordura	Resultados menos eficazes
Perda de massa muscular	Significativa
Grupo II	
Perda média de gordura	Melhores resultados
Perda de massa muscular	Não significativa

Fonte: HIGUERA-PULGAR (2022)

Após análises sobre o efeito da semaglutida oral em pacientes com diabetes, foi evidenciado que os pacientes apresentaram aumento positivo na massa livre de gordura em 3 meses de terapia, como também preservou a massa muscular esquelética (MME). A semaglutida oral teve efeito na diminuição do tecido adiposo visceral. Em relação ao peso corporal, a perda média foi de aproximadamente 4kg após seis meses. Notou-se também redução importante dos parâmetros glicometabólicos, da alanina aminotransferase (sugerindo melhora da lipotoxicidade hepática), e redução do índice de esteatose hepática e massa gorda. (VOLPE, et al., 2023)

Para além da redução dos níveis de glicose no sangue, análises apresentam benefícios adicionais na liraglutida, incluindo a perda de peso, a diminuição da gordura corporal e a manutenção da massa muscular e da função muscular. Portanto, a liraglutida emerge como uma opção apropriada para pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade, especialmente para o controle do peso em indivíduos com risco de perda muscular (YU, et al., 2021). Adicionalmente, a liraglutida reduziu os níveis de ácidos graxos causados pela dieta rica em gordura no músculo esquelético e contribuiu para restauração parcial do metabolismo de aminoácidos e carboidratos. (SEOKJAE, 2022)

Estudos em indivíduos com sobrepeso e obesidade que não apresentam diabetes como comorbidade, indicaram que a utilização de tirzepatida, agonista duplo do receptor de incretina GLP-1R/GIPR, na dose de 15 mg/semana, pelo período de 72 semanas, pode

alcançar uma diminuição de 20% no peso corporal, pelo mesmo mecanismo que agem os agonistas de receptor de GLP1 (GLP-1RAs). (BAILEY, 2023)

Algumas pesquisas evidenciaram que agonistas de GLP-1 podem ter efeito anti-sarcopênico. Essa classe de medicações provoca vasodilatação independente de insulina e induz a fosforilação do óxido nítrico sintase em células endoteliais. A exendina-4 (Ex-4) apresentou melhora na atrofia muscular em um modelo de atrofia induzido por dexametasona em camundongos e em outro modelo de atrofia muscular induzida pela doença renal crônica. (MA, 2021).

Outro estudo desenvolvido com animais, observou que a exposição à Ex-4 pode elevar a captação de glicose, ativando a via de sinalização da proteína quinase ativada por 5'-AMP (AMPK) nos miotubos L6 de ratos. Além disso, demonstrou que a Ex-4 apresentou consumo maior de oxigênio e a expressão gênica termogênica em miotubos C2C12, relatando também que este medicamento proporciona efeitos terapêuticos na atrofia muscular induzida por dexametasona (NGUYEN, 2020).

Já a dulaglutida apresentou resultados positivos nas funções musculares em condições de desuso, demonstrando maior força de preensão em camundongos imobilizados e tratados com essa medicação. Também se observou que a dulaglutida aumentou a expressão da proteína de choque térmico 72 (Hsp72), que possui efeito inibidor na degradação muscular. Além do mais, estudos mostraram que os análogos de GLP-1 possuem efeito antiapoptótico em muitas linhagens celulares e foi descoberto que camundongos tratados com a dulaglutida em condições de imobilização, reduziram a indução da caspase-3 e realizou clivagem das proteínas Poli (ADP-ribose)polimerase (PARP) (NGUYEN, 2020).

Tabela 2 - Efeitos da Dulaglutida na atrofia muscular por desuso: modelos animais.

Parâmetro	HSp72	Apoptose	Inflamação
Tratamento com Dulaglutida	Aumento considerável nos músculos Gastrocnêmio e Sóleo	Possibilidade em diminuir significativamente a expressão de Caspase-3 e PARP clivada.	A expressão de mRNA de citocinas pró-inflamatórias reduziram significativamente.

Imobilização/ Desuso	O nível de Hsp72 reduziu no músculo sóleo, mas não se alterou no músculo gastrocnêmio.	Marcadores de apoptose como: caspase-3, PARP clivada e Bax foram aumentadas.	Níveis de mRNA de TNF- α , IL-1 β e IL-6 aumentaram em até 8 vezes em condições de desuso.
-------------------------	--	--	---

Fonte: NGUYEN (2020)

Outro estudo avaliou pacientes com obesidade e diabetes tipo II associado, e dividindo-os em 2 grupos, avaliou os resultados da terapia farmacológica concomitante a redução de 500 calorias na dieta. O primeiro grupo, foi administrado metformina e liraglutida, e o segundo apenas a metformina. Ambos os grupos tiveram redução importante da hemoglobina glicada (HbA1c), glicose em jejum, e lipidograma. No entanto, o grupo que foi administrado a liraglutida, tiveram efeitos muito mais significativos, tendo um maior resultado na diminuição do peso corporal e nos níveis de colesterol total, LDL e triglicerídeos. Além disso, foi visto também o aumento dos níveis de HDL em 22,7% (KESKIN, et al., 2022).

A liraglutida e a semaglutida melhoraram a atrofia muscular, o acúmulo excessivo de lipídios e o ganho de peso induzido por dieta rica em gordura. Ambas as drogas reduziram o aumento dos marcadores de atrofia muscular nos miotubos C2C12 e no músculo esquelético. Além disso, demonstraram ser eficazes na restauração da tolerância à glicose e na recuperação da resistência à insulina. No entanto, o bloqueio da expressão da proteína sirtuína 1 (SIRT1) reduziu os benefícios. (XIANG, et al., 2023)

Em estudo realizado sobre os efeitos da semaglutida, foi observado que em 3 meses de tratamento com essa medicação, houve redução drástica do percentual de perda de peso corporal total (TBW), índice de massa corporal (IMC), glicemia e HbA1c em pacientes com obesidade e diabetes. Apesar da diminuição na porcentagem de massa gorda, não foi visto mudanças significativas no conteúdo mineral ósseo. De acordo com estudo recente, a semaglutida preservou a massa muscular esquelética, principalmente em membros inferiores, na parte superior e inferior da perna. (OZEKI, et al., 2022)

Tabela 3 - Impacto da semaglutida na redução de peso e parâmetros metabólicos em pacientes com obesidade e diabetes

Parâmetro	Pós-tratamento com semaglutida (3 meses)	Significância estatística (p<0,05)
Peso corporal	Redução	Sim
Índice de massa corporal	Redução	Sim
Glicemia de jejum	Redução	Sim
HbA1c	Redução	Sim
Peso da massa gorda (kg)	Redução	Sim
Peso da massa muscular esquelética (kg)	Sem alteração	Sim
Conteúdo mineral ósseo	Nenhuma mudança significativa	Não

Fonte: OZEKI (2022)

5. DISCUSSÃO:

As medicações desenvolvidas recentemente para tratamento de diabetes e obesidade são: a liraglutida e a semaglutida. São agonistas de hormônios peptídicos derivados do intestino (as chamadas incretinas). O peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) representam incretinas que foram secretadas pelas células L e K do intestino, pelo sistema porta-hepático, para favorecer a secreção de insulina por estímulo de glicose. O GLP-1 e o GIP são facilmente inativados pela remoção do dipeptídeo N-terminal pela dipeptidil peptidase 4 (DPP4). Visto que a GIP foi alterada em pacientes com DM2, acarretou o desenvolvimento de fármacos análogos de incretinas e agonistas de receptores. Estudos mostraram que os análogos do GLP-1 possuem efeitos anabólicos musculares e podem interferir na atrofia muscular preservando a massa corporal magra em camundongos, e recentemente mostrou seu efeito de superar a resistência anabólica em relação à alimentação em pessoas com idade mais avançada. Os efeitos de saciedade dessa medicação provavelmente demonstraram benefícios de forma equivalente aos pacientes sensíveis à dieta (SD) e resistentes à insulina (RD), enquanto os efeitos anabólicos do GLP-1 no esqueleto são benéficos em indivíduos com obesidade RD. (PILEGGI, et al., 2023)

Estudos demonstram que o tecido adiposo em indivíduos com excesso de peso pode produzir grandes quantidades de adipocitocinas e inflamação, resultando em intolerância à glicose e hiperinsulinemia. Isso interfere nas vias de sinalização da insulina. Assim, foi observado que pessoas com sobrepeso e obesidade têm uma redução significativa de diabetes quando reduzem seu peso corporal em 5-10%. (ZHANG, Y. et al., 2019)

De acordo com as diretrizes para terapia de obesidade, recomenda-se iniciar a terapia farmacológica em adultos com IMC maior ou igual a 30kg/m², ou em pacientes em que o IMC é maior ou igual a 27 kg/m² que tenham alguma comorbidade associada, como hipertensão, dislipidemia, resistência insulínica ou diabetes tipo II. Sabe-se que a liraglutida, embora aumente a secreção de insulina devido ao estímulo de glicose pelo pâncreas, reduz os níveis de glucagon, e por atuar no hipotálamo, aumenta a sensação de saciedade devido ao retardo no esvaziamento gástrico. Além disso, é uma medicação com baixo risco de hipoglicemia, já que a redução do hormônio glucagon é glicose dependente. Com o benefício adicional da perda de peso, foram desenvolvidas formulações com doses mais elevadas, direcionadas para o tratamento de obesidade. (KESKIN, et al., 2022)

Os efeitos significativos das medicações agonistas do receptor de GLP1 (GLP1-RA) para sobrepeso e obesidade, fez necessário analisar seus resultados nos compartimentos corporais. O aumento da massa livre de gordura (MLG) foi explicado em parte pela preservação da massa muscular esquelética e pela distribuição dos fluidos do corpo de forma melhorada. Isto se consente com estudos que mostram que o GLP-1 eleva o fluxo sanguíneo vascular e aciona a transmissão de glicose no músculo esquelético pela proteína quinase ativada por AMP (AMPK), que realiza assim a síntese muscular, diminuindo a sua degradação e aperfeiçoando o recrutamento microvascular muscular. (VOLPE, et al., 2023)

Estudos com idosos portadores de diabetes mostraram que o exercício físico combinado ao aeróbico e resistido por 6 meses melhorou a síntese proteica muscular e a qualidade miocelular, mantendo a massa muscular durante a terapia de perda de peso. Essas descobertas destacam a importância de pesquisas futuras que estudam as interações entre fármacos antidiabéticos e fatores de estilo de vida; isso fornecerá novas maneiras de melhorar a função muscular em pacientes com diabetes e reduzir o risco de sarcopenia. (ZHANG, Y. et al., 2019)

Sabe-se que a sarcopenia está associada ao mau controle glicêmico, ao aumento no risco de fraturas e pior qualidade de vida. Além disso, a inflamação crônica associada a disfunção mitocondrial e estresse oxidativo favorecem a atrofia muscular. Foi visto que existe uma redução progressiva da massa muscular em uma taxa anual de 1%-2% depois dos 30 anos de idade, diminuindo para 1,5%-3% ao ano após os 60 anos de idade e acelerando ainda mais após os 75 anos de idade. Sabendo que o músculo é o local mais importante para consumo de glicose, a diminuição da massa muscular acarreta aumento da resistência à insulina. Assim, a sarcopenia é uma das causas da resistência à insulina, o que, por sua vez, piora a perda de músculo esquelético (MA, 2021). Por isso, deve-se prevenir e tratar pacientes sarcopênicos, o que inclui medidas não farmacológicas, como dieta rica em proteínas e a prática de exercícios. Alguns medicamentos hipoglicemiantes, como a liraglutida, podem auxiliar na perda de peso e aumentar a massa muscular, sendo úteis em pacientes com maior risco para sarcopenia. (LIU, et al., 2023)

Foi visto que em 24 semanas de tratamento com a liraglutida, foram associadas a perda de gordura e aumento do índice muscular esquelético (pela soma da massa de tecidos moles livres de gordura da região de braços e pernas), e tropismo muscular preservado principalmente em pessoas com diabetes e indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Estudo em humanos evidenciou que após a realização dos tratamentos, a

semaglutida reduziu significativamente a massa livre de gordura (MLG) ou a massa magra total, e demonstrou um grande aumento na perda de peso, como também aumento na proporção de massa magra em 1,2%. (LIU, et al., 2023)

A inatividade física é uma das causas de atrofia muscular e o desuso está intimamente relacionado ao processo inflamatório. Além disso, os análogos de GLP-1 mostram-se eficazes como anti-inflamatórios em doenças inflamatórias crônicas. Foi visto que a produção de citocinas inflamatórias foi inibida no músculo gastrocnêmio (GA) após tratamento com a dulaglutida. Também foi relatado que a proteína Hsp72 tem a capacidade de inibir a degradação e a inflamação muscular, além de que sua maior expressão pode proteger o músculo esquelético da atrofia. Pesquisas mostraram que a dulaglutida ou a Ex-4 podem aumentar os níveis da proteína Hsp72. Portanto, a dulaglutida pode ter a capacidade de recuperar a massa muscular, o tamanho das fibras musculares e inibir a expressão de citocinas inflamatórias e genes apoptóticos (apresentando redução dos marcadores apoptóticos: caspase-3 e PARP), melhorando assim a atrofia muscular por desuso. (NGUYEN, 2020)

Pesquisas indicam que a semaglutida, em particular, exibe uma notável habilidade para reduzir o peso corporal e a gordura intramuscular, enquanto estimula a produção de proteínas musculares. Adicionalmente, ela aparenta aumentar a proporção de músculo esquelético e melhorar a função muscular em camundongos com obesidade, possivelmente modificando o metabolismo de lipídios e ácidos orgânicos nos músculos (REN, et al., 2022). Um estudo adicional revela que a administração oral de semaglutida por um período de 24 semanas conduziu à diminuição da gordura corporal em pacientes japoneses diagnosticados com diabetes tipo 2, sem impacto sobre a massa muscular. No entanto, o trabalho exige investigações adicionais para esclarecer de forma mais abrangente o significado farmacológico e a pertinência clínica da administração oral de semaglutida. (UCHIYAMA, et al., 2023)

Estudos recentes destacam que análogos de GLP-1 podem provocar uma diminuição da massa muscular em pacientes com diabetes tipo 2, pois esses medicamentos estão expressos em órgãos fora do pâncreas, como o cérebro e o estômago, e a administração dessas medicações podem reduzir o apetite, a ingestão de alimentos e retardar o esvaziamento gástrico. Em contraste, estudos indicam que o tratamento com medicamentos da classe GLP-1 aumenta o fluxo sanguíneo nos músculos e promove a síntese de proteína muscular em idosos após as refeições, através da dilatação dos vasos

sanguíneos devido à ativação da óxido nítrico sintase endotelial, e aumento da absorção de glicose nos músculos, devido à expressão abundante do GLP-1 em células endoteliais. Assim, os agonistas de GLP-1 podem oferecer benefícios específicos contra a fraqueza muscular em condições patológicas. (YAMADA, et al., 2022)

6. CONCLUSÃO:

Este trabalho proporcionou uma visão abrangente e atualizada sobre o papel dos agonistas do receptor de GLP-1 na abordagem da obesidade. Essa classe medicamentosa demonstrou eficácia significativa na redução da glicose e peso corporal.

Além disso, através desta revisão de literatura, foi possível adentrar em um cenário complexo e contraditório quanto aos análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade e seus impactos na massa muscular. Não obstante, uma observação de grande relevância é que a maioria dos estudos selecionados aponta para o potencial desses medicamentos em melhorar a atrofia muscular, aumentando a massa muscular esquelética. Pesquisas mostraram como a semaglutida favorece a produção de proteínas musculares e seu impacto na melhora da função muscular.

Estudos evidenciam que fármacos pertencentes à classe de análogos de GLP-1, como exendina-4 e dulaglutida, demonstraram uma melhora da atrofia muscular em um modelo induzido por dexametasona, além de aumentar o número de proteínas associadas à preservação da massa muscular.

Dentre os análogos de GLP-1 utilizados para tratamento de obesidade, a liraglutida e semaglutida foram as medicações que apresentaram maior eficácia na perda de peso e aumento na massa muscular. A semaglutida apresentou ótimo efeito em aumentar a síntese muscular e sua função. A liraglutida apresentou redução de peso em 5% do peso corporal em relação às outras medicações aprovadas pela FDA para tratar obesidade. Poucos estudos relacionam a semaglutida como superior a liraglutida em relação a perda de peso, pois a maior parte dos estudos foram realizados em pacientes com excesso de peso apresentando diabetes.

No entanto, uma parcela reduzida de pesquisas sugere que esses agentes farmacológicos, especialmente liraglutida e semaglutida, podem estar relacionados à diminuição da massa muscular, através do mesmo processo de diminuição do peso corporal. Diante desse panorama multifacetado, esta revisão ressalta a premente necessidade de investigações adicionais, a fim de elucidar de forma abrangente os mecanismos pelos quais a farmacoterapia influencia a massa muscular em pacientes com excesso de peso.

7. AGRADECIMENTOS:

Ao concluir esta fase tão importante em nossa trajetória acadêmica, não poderíamos deixar de expressar nossa profunda gratidão a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho. Primeiramente agradecemos à nossa orientadora, professora Priscilla Maris Pereira Alves Pantaleão, pela paciência, direcionamento e conhecimento compartilhado. A sua orientação e experiência foram essenciais no desenvolvimento deste projeto. Obrigada por suas sugestões valiosas e confiança depositada em nós.

Agradecemos também aos membros da banca examinadora, professora Teresa Amélia da Silva Oliveira e professor Glauber Schettino da Silva, pela dedicação de seu tempo e atenção na avaliação deste trabalho. Suas contribuições foram de fundamental importância para aperfeiçoar este trabalho, com suas críticas pertinentes e construtivas para a progressão desse estudo.

À minha família e amigos, agradecemos o apoio emocional e motivacional durante todo o processo, onde acompanharam desde o início nossa evolução na graduação, incentivando nosso crescimento em todos os aspectos de nossas vidas.

Por fim, agradecemos a todos que, direta ou indiretamente, nos auxiliaram a desenvolver este trabalho. O resultado apresentado reflete a colaboração de cada um de vocês, nossos sinceros obrigada.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não haver conflitos de interesse pessoal, acadêmico, financeiro ou comercial no presente trabalho.

8. REFERÊNCIAS:

1. XIANG, Jie et al. GLP-1RA liraglutide and semaglutide improves obesity-induced muscle atrophy via SIRT1 pathway. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, p. 2433-2446, 2023. Doi: 10.2147/DMSO.S425642.
2. FAN, Dongmei et al. Hypoglycemic drug liraglutide alleviates low muscle mass by inhibiting the expression of MuRF1 and MAFbx in diabetic muscle atrophy. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 86, n. 2, p. 166-175, 2023. Doi: 10.1097/JCMA.0000000000000807.
3. ISHII, Satoshi et al. Liraglutide reduces visceral and intrahepatic fat without significant loss of muscle mass in obese patients with type 2 diabetes: a prospective case series. **Journal of clinical medicine research**, v. 11, n. 3, p. 219, 2019. Doi: 10.14740/jocmr3647.
4. YAMADA, Shohei et al. Effect of GLP-1 receptor agonist, liraglutide, on muscle in spontaneously diabetic torii fatty rats. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 539, p. 111472, 2022. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111472>.
5. MA, Xiao-Yu; CHEN, Fen-Qin. Effects of anti-diabetic drugs on sarcopenia: Best treatment options for elderly patients with type 2 diabetes mellitus and sarcopenia. **World Journal of Clinical Cases**, v. 9, n. 33, p. 10064, 2021. Doi: 10.12998/wjcc.v9.i33.10064.
6. DENG, You et al. Effect of semaglutide and liraglutide in individuals with obesity or overweight without diabetes: a systematic review. **Therapeutic advances in chronic disease**, v. 13, p. 20406223221108064, 2022. Doi: 10.1177/20406223221108064.
7. HIGUERA-PULGAR, Isabel et al. Beneficios del seguimiento telemático en la pérdida de peso de pacientes con sobrepeso y obesidad en tiempos de confinamiento. **Nutrición Hospitalaria**, v. 39, n. 4, p. 786-793, 2022. Doi: 10.20960/nh.03910.

8. VOLPE, Sara et al. Oral semaglutide improves body composition and preserves lean mass in patients with type 2 diabetes: a 26-week prospective real-life study. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1240263, 2023. Doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1240263>.
9. YU, D. N. et al. The effects of liraglutide on body composition and muscle strength in adult obese patients with type 2 diabetes mellitus. **Zhonghua nei ke za zhi**, v. 60, n. 11, p. 982-986, 2021. Doi: 10.3760/cma.j.cn112138-20210205-00105.
10. PARK, Seokjae; OH, Sungjoon; KIM, Eun-Kyoung. Glucagon-like peptide-1 analog liraglutide leads to multiple metabolic alterations in diet-induced obese mice. **Journal of Biological Chemistry**, v. 298, n. 12, 2022. Doi: 10.1016/j.jbc.2022.102682.
11. BAILEY, Clifford J.; FLATT, Peter R.; CONLON, J. Michael. An update on peptide-based therapies for type 2 diabetes and obesity. **Peptides**, v. 161, p. 170939, 2023. Doi: 10.1016/j.peptides.2023.170939.
12. NGUYEN, Tram Thi Ngoc; CHOI, Hojung; JUN, Hee-Sook. Preventive effects of dulaglutide on disuse muscle atrophy through inhibition of inflammation and apoptosis by induction of Hsp72 expression. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 504609, 2020. Doi: 10.3389/fphar.2020.00090.
13. KESKIN, L.; YAPRAK, B. Comparison of the effect of liraglutide and metformin therapy on the disease regulation and weight loss in obese patients with Type 2 diabetes mellitus. **European Review for Medical & Pharmacological Sciences**, v. 26, n. 18, 2022. Doi: 10.26355/eurrev_202209_29783.
14. OZEKI, Yoshinori et al. The effectiveness of GLP-1 receptor agonist semaglutide on body composition in elderly obese diabetic patients: a Pilot Study. **Medicines**, v. 9, n. 9, p. 47, 2022. Doi: 10.3390/medicines9090047.
15. PILEGGI, Chantal A. et al. Targeting skeletal muscle mitochondrial health in obesity. **Clinical Science**, v. 136, n. 14, p. 1081-1110, 2022. Doi: 10.1042/CS20210506.

16. ZHANG, Yudan et al. Effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on body fat redistribution and muscle mass in overweight and obese type 2 diabetic patients. **Journal of Southern Medical University**, v. 39, n. 4, p. 450, 2019. Doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.04.11.
17. ZHANG, Xueli et al. Anti- diabetic drugs and sarcopenia: emerging links, mechanistic insights, and clinical implications. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 12, n. 6, p. 1368-1379, 2021. Doi: 10.1002/jcsm.12838.
18. LIU, Lin et al. Insulin Glargine Is More Suitable Than Exenatide in Preventing Muscle Loss in Non-Obese Type 2 Diabetic Patients with NAFLD. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 131, n. 11, p. 583-588, 2023. Doi: 10.1055/a-2145-1004.
19. REN, Qingjuan et al. An effective glucagon-like peptide-1 receptor agonists, semaglutide, improves sarcopenic obesity in obese mice by modulating skeletal muscle metabolism. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 16, p. 3723, 2022. Doi: 10.2147/DDDT.S381546.
20. UCHIYAMA, Syutaro et al. Oral semaglutide induces loss of body fat mass without affecting muscle mass in patients with type 2 diabetes. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 15, n. 7, p. 377, 2023. Doi: 10.14740/jocmr4987.

NORMAS DE SUBMISSÃO: The Archives of Endocrinology and Metabolism - AE&M

Política Editorial

The Archives of Endocrinology and Metabolism – AE&M – é uma revista de acesso aberto, streaming, revisada por pares, dedicada à publicação e divulgação de pesquisas originais nas áreas de endocrinologia, diabetes e metabolismo. A revista tem como missão divulgar estudos que promovam o avanço do conhecimento nessas áreas e contribuam para o desenvolvimento de novas terapias e abordagens clínicas.

A revista é uma publicação oficial da **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)** e está indexada em diversas bases de dados nacionais e internacionais, o que aumenta a visibilidade e acessibilidade dos artigos publicados. **A AE&M** é uma importante fonte de informação e atualização para pesquisadores, profissionais de saúde e estudantes interessados em endocrinologia, diabetes e metabolismo.

A AE&M publica artigos em diversas categorias, sendo:

- Artigos Originais: artigos inéditos com relevância científica e impacto significativo na área;
- Artigos de Revisão: artigos que fornecem uma visão geral e crítica de um tópico específico;
- Comunicações Breves: artigos que apresentam resultados preliminares ou estudos com escopo limitado;
- Diretrizes e Consenso: documentos elaborados por especialistas na área para orientar a prática clínica;
- Relatos de Casos: descrevem casos clínicos interessantes e inusitados e
- Cartas ao Editor: permitem a discussão e o debate sobre temas relevantes na área.

Vale ressaltar que a **AE&M** aceita preprints (versões de manuscritos que foram publicados em servidores de pré-impressão antes da revisão por pares) como submissões válidas para consideração.

A **AE&M** segue as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE – <http://www.icmje.org/>), do Committee on Publication Ethics (COPE – <https://publicationethics.org/>), do Council of Science Editors (CSE – <https://www.councilscienceeditors.org/>) e da World Association of Medical Editors (WAME – <http://www.wame.org/>).

A aceitação é baseada na originalidade, significância e contribuição científica. Não serão aceitos artigos com fins meramente propagandísticos ou comerciais. Os artigos devem ser submetidos apenas em inglês, utilizando linguagem fácil e precisa, e evitando a informalidade da linguagem coloquial. Somente serão considerados para avaliação os manuscritos cujos dados não estejam sendo avaliados por outros periódicos e/ou que não tenham sido publicados anteriormente.

Os conteúdos publicados na **AE&M** estão licenciados sob Creative Commons (CC-BY) Attribution 4.0 International (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

Os autores são fortemente encorajados a usar diretrizes apropriadas de relato ao preparar e submeter manuscritos para maximizar a transparência e a reprodutibilidade.

Uso inclusivo da linguagem

A **AE&M** endossa o conceito de people-first language. A linguagem, em todas as publicações, deve ser colocada primeiro na pessoa e depois na doença, como o seguinte exemplo: sujeito com obesidade em vez de sujeito obeso, sujeito com diabetes em vez de sujeito diabético. O mesmo deve valer para outras doenças, por exemplo: não usar acromegálica, osteoporótica, hipertensiva, entre outras. Verifique seu texto antes de postar para evitar atrasos desnecessários no reenvio.

Por favor, leia abaixo para mais informações:

Pessoas-Primeira Língua como uma ferramenta importante para combater o estigma

A linguagem tem um impacto significativo nas percepções, comportamento, motivação e, conseqüentemente, resultados de saúde. A contribuição da comunidade médica e científica é essencial para a evolução da linguagem no sentido de reduzir o estigma associado a doenças ou deficiências.

O movimento "People First" teve início em 1974, com foco nas pessoas com deficiência, o que pode ter contribuído para sua crescente integração na comunidade. A linguagem People-first foi adotada pela Associação Americana de Psicologia em 1992, com o objetivo de diminuir o foco que é colocado no diagnóstico e aumentar o foco na pessoa. Desde então, tem sido amplamente adotada por diversas organizações de doenças crônicas e incapacidades(1). A linguagem People-first é o padrão quando se refere a pessoas com doenças crônicas de forma respeitosa, sem rotulá-las por sua doença(2). Nos últimos anos, as sociedades de diabetes também se preocuparam com as escolhas linguísticas. A Diabetes Australia foi a primeira a publicar uma declaração de posição em 2012 pedindo uma "nova linguagem para o diabetes" (3), seguida pela Federação Internacional de Diabetes, que escreveu um documento técnico sobre filosofia da linguagem. Em 2017, a Associação Americana de Educadores em Diabetes (AADE) e a Associação Americana de Diabetes (ADA) organizaram uma força-tarefa sobre linguagem no cuidado e educação do diabetes e emitiram um documento com recomendações para a linguagem relacionada ao diabetes que seja respeitosa, inclusiva, centrada na pessoa e baseada em pontos fortes para clínicos de diabetes, educadores de diabetes, pesquisadores, editores de revistas e autores, e outros profissionais que se comunicam sobre diabetes (4). Desde então, o documento Standards of medical care in diabetes publicado anualmente pela ADA inclui uma recomendação para "usar uma linguagem centrada na pessoa (por exemplo, 'pessoa com diabetes' é preferida em vez de 'diabético')" (5).

Quando se trata de obesidade, no entanto, a comunidade científica está um passo atrás (2). Uma simples pesquisa no Google acadêmico usando o termo "pessoas diabéticas"

mostra cerca de 13.500 resultados, enquanto o termo "pessoas com diabetes" mostra 295.000 publicações. No caso da obesidade, observa-se o contrário: 73,3 mil resultados para "pessoas obesas" e 11,2 mil para "pessoas com obesidade". Não surpreendentemente, a obesidade é uma doença fortemente associada ao estigma em diferentes cenários (emprego, escolas, relações pessoais) e é extremamente comum também em ambientes de cuidados de saúde(2). Nesse contexto, indivíduos estigmatizados devido ao seu peso, ou culpados por seus profissionais de saúde, tendem a ganhar mais peso e ter piores resultados de saúde, de acordo com vários estudos(6-8). Dessa forma, as questões de linguagem e o uso da linguagem *people-first* poderiam ajudar a combater o estigma, evitando a caracterização de um indivíduo por sua doença(2). Considerando isso, a Obesity Coalition Action convocou autores e editores de pesquisas acadêmicas, escritos científicos e publicações sobre obesidade a usarem a linguagem das pessoas em primeiro lugar(9). Várias organizações já aderiram, incluindo a The Obesity Society, a World Obesity Federation e a European Association for the Study of Obesity. O conselho editorial dos Arquivos de Endocrinologia e Metabologia, alinhado com as principais revistas que abordam diabetes e obesidade, decidiu incluir o uso da primeira língua como requisito para a publicação do manuscrito. Acreditamos fortemente que as revistas científicas devem apoiar a linguagem de punho das pessoas, a fim de contribuir para a redução do preconceito e do estigma. Espera-se que tal mudança de paradigma na linguagem científica contribua para uma mudança positiva na educação e na prática em saúde.

REFERÊNCIAS

1. Crocker AF, Soares SN. Pessoa-primeira língua: estamos praticando o que pregamos? *J Multidiscip Saúdec.* 2019;12:125-9.
2. Kyle TK, Puhl RM. Obesidade (Silver Spring). 2014; 22(5):1211. Speight J, Conn J, Dunning T, Skinner TC; Diabetes Austrália. Declaração de posição da Diabetes Austrália. Uma nova linguagem para o diabetes: melhorar a comunicação com e sobre as pessoas com diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012; 97(3):425-31.
3. Dickinson JK, Guzmán SJ, Maryniuk MD, O'Brian CA, Kadohiro JK, Jackson RA, et al. O Uso da Linguagem no Cuidado e Educação em Diabetes. *Atenção ao Diabetes.* 2017; 40(12):1790-9.
4. Associação Americana de Diabetes. 4. Avaliação Médica Integral e Avaliação de Comorbidades: Padrões de Cuidados Médicos em Diabetes-2021. *Atenção ao Diabetes.* 2021; 44 (Supl 1): S40-S52.
5. Robinson E, Hunger JM, Daly M. Status de peso percebido e risco de ganho de peso ao longo da vida em adultos dos EUA e do Reino Unido. *Int J Obes.* 2015; 39(12):1721-6.
6. Wu YK, Berry DC. Impacto do estigma do peso nos desfechos fisiológicos e psicológicos de saúde de adultos com sobrepeso e obesidade: uma revisão sistemática. *J Adv Enfermagem.* 2018; 74(5):1030-42.
7. Tomiyama AJ, Carr D, Granberg EM, Major B, Robinson E, Sutin AR, et al. Como e por que o estigma do peso impulsiona a "epidemia" de obesidade e prejudica a saúde. *BMC Med.*, 2018; 16(1):123.
8. Pessoas-Primeira Língua [Internet]. Coalizão de Ação contra a Obesidade. [citado 2021

Pré-impressão

Os Arquivos de Endocrinologia e Metabologia (AE&M) incentivam o acesso aberto e o compartilhamento de informações com o objetivo de gerar conhecimento entre os pesquisadores que dele necessitam para subsidiar seu trabalho. Dito isso, a AE&M aceita manuscritos que tenham sido autoarquivados em repositórios de pré-impressão, como arXiv, MedRxiv, PeerJ e Research Square, entre outros, se o repositório não restringir os direitos autorais e os direitos de reutilização do autor. Os autores que depositaram o manuscrito em um servidor de pré-impressão devem verificar se a licença exigida pela plataforma é compatível com a política de direitos autorais **da AE&M** e vice-versa.

O preprint consiste em uma versão completa de um trabalho científico que ainda não foi revisado por pares. Os preprints operam independentemente da revista e a publicação de um preprint não afeta o processo de revisão por pares. Os preprints podem ser postados a qualquer momento durante o processo de revisão por pares. **A AE&M** endossa as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e só aceita preprints que possuam as seguintes características:

- Identificação clara de que o manuscrito depositado no servidor de preprints ainda não foi revisado por pares;
- O manuscrito depositado deve indicar as fontes de financiamento;
- O servidor de pré-impressão permite submeter uma versão revisada de um manuscrito a qualquer momento (antes da aceitação do manuscrito).

A AE&M exige o preenchimento do Open Science Compliance Form, que deve ser submetido como ARQUIVO SUPLEMENTAR ao manuscrito, e que será acessível aos revisores. A AE&M encoraja os editores a expressarem quaisquer comentários ou opiniões disponíveis sobre o manuscrito em Informações Adicionais (Formulário), para que os editores possam incorporar esses comentários em suas considerações aos autores.

Se o manuscrito for aceito pela AE&M, os autores devem atualizar o artigo preprint e incluir as seguintes informações: Este é um manuscrito original de um artigo publicado pelos Arquivos de Endocrinologia e Metabologia em [data de publicação], disponível em: [URL e DOI].

A AE&M não aceita artigos depositados em servidores de pré-impressão disponíveis para a imprensa digital (Academia.edu ou Research Gate) ou que sejam divulgados fora da comunidade científica antes ou durante o processo de submissão e consideração na AE&M. A AE&M aconselha autores e instituições a não buscarem publicidade e cobertura da imprensa na fase de pré-print, já que as conclusões podem ser diluídas por causa da revisão por pares. A liberação prematura pode refletir incorretamente os resultados. A AE&M recomenda que autores e instituições só divulguem press releases para artigos postados como preprints após sua publicação.

A AE&M não aceita preprints das seguintes categorias de artigos: revisões narrativas, relatos de caso, artigos editoriais/de opinião/comentários, correspondências relacionadas a artigos publicados em outros periódicos ou que não incluam novas pesquisas e protocolos laboratoriais.

A AE&M solicita que o preprint seja listado na seção AGRADECIMENTOS e que a citação completa seja incluída na lista de referências.

Pesquisa Envolvendo Seres Humanos e Pesquisa Experimental

Todos os ensaios que envolvam seres humanos ou tecidos humanos devem estar de acordo com os princípios explicados na Declaração de Helsínquia (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-humans/>) e devem ter sido aprovados por um comitê de ética em investigação ou equivalente. Em todos os experimentos envolvendo seres humanos, deve ser documentado que um consentimento informado foi concedido pelos participantes e que um comitê institucional de pesquisa em seres humanos aprovou as investigações. Isso deve ser claramente declarado na seção Métodos do manuscrito. Populações de estudo – detalhes de idade, raça e sexo, conforme relevante para o conteúdo, devem ser descritos em detalhes. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nome. As fotografias dos rostos dos doentes só devem ser incluídas se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias e tal consentimento deve ser fornecido no momento da submissão. Em trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>) e nas Diretrizes Brasileiras para Cuidados e Uso de Animais para Fins Científicos e Didáticos (DBCA), do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA – <http://pages.cnpem.br/ceua/wp-content/uploads/sites/56/2015/06/DBCA.pdf> de 2013, deve ser respeitado. Os manuscritos submetidos à **AE&M** devem conter uma declaração confirmando que toda a experimentação descrita foi realizada de acordo com os padrões aceitos de cuidados com os animais, conforme descrito nas Diretrizes Éticas. O número de animais utilizados em cada grupo e em cada experimento deve ser incluído. Todos os animais de pesquisa devem ser comprados e utilizados em conformidade com as leis e regulamentos institucionais federais, estaduais e locais. **A AE&M** recomenda que os manuscritos sigam as diretrizes ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments), que foram desenvolvidas como parte de uma iniciativa do NC3Rs para melhorar o design, a análise e o manuscrito de investigação com animais – melhorando as informações publicadas e minimizando estudos desnecessários – <https://www.nc3rs.org.uk/arrive-guidelines>.

Considerações éticas

A **AE&M** apoia as recomendações do Committee on Publication Ethics (COPE), do Council of Science Editors (CSE) e da World Association of Medical Editors (WAME) em relação aos padrões éticos de publicação. A **AE&M** tem o compromisso de garantir a integridade e a ética na publicação de artigos científicos e adota medidas rigorosas para prevenir desvios de conduta científica.

Entre as formas de improbidade, destacam-se plágio, fabricação de dados, falsificação, publicação redundante ou duplicada, violação de normas federais, estaduais ou institucionais e autoria honorária. A **AE&M** não tolera qualquer tipo de má conduta científica e toma medidas imediatas para lidar com casos suspeitos.

O Conselho Editorial da **AE&M** utiliza o software Similarity Check, que permite detectar semelhanças nos materiais submetidos, para evitar casos de plágio e duplicatas. Caso sejam identificados casos de má conduta, o Conselho Editorial da **AE&M** discutirá o assunto e tomará as decisões cabíveis, o que pode incluir a suspensão da publicação na revista por um período determinado, conforme estabelecido pelo Conselho Editorial. Os autores envolvidos serão imediatamente informados de todas as etapas deste processo.

A **AE&M** enfatiza que a responsabilidade pelo conteúdo dos artigos é inteiramente dos autores, incluindo conceitos, ideias ou opiniões expressas nos manuscritos, bem como a origem e exatidão das citações neles contidas. A revista não hesitará em publicar erratas, correções, retratações e desculpas quando necessário para corrigir informações imprecisas ou enganosas.

A **AE&M** está comprometida com a integridade e a ética na publicação científica e continua aprimorando seus processos e políticas para garantir a qualidade e credibilidade dos artigos publicados.

Considerações sobre o uso de Chatbots, ChatGPT em manuscritos submetidos à AE&M

A fim de garantir a integridade e confiabilidade dos resultados e conclusões apresentados em manuscritos científicos utilizando Chatbots ou ChatGPT e manter a confiança do público nos achados e avanços apresentados, a **AE&M** apoia as recomendações da WAME (<https://wame.org/page3.php?id=106>) em relação às considerações éticas relacionadas ao uso dessas tecnologias em manuscritos científicos, a saber:

- **Transparência:** Os autores devem ser transparentes sobre o uso de Chatbots ou ChatGPT no processo de redação do manuscrito, incluindo informações detalhadas (nome, versão, modelo e fonte) sobre como a tecnologia foi utilizada e qual foi o papel dos Chatbots ou ChatGPT no processo de desenvolvimento do texto.
- **Responsabilidade:** Os autores devem ser responsáveis pelo trabalho realizado pelos Chatbots ou ChatGPT em seus manuscritos, incluindo a precisão do que é apresentado e a ausência de plágio. Os autores humanos também devem ser capazes de afirmar que não há plágio em seu artigo, incluindo texto produzido por Chatbots ou ChatGPT.

- **Atribuição:** Os autores devem garantir a atribuição adequada de todas as fontes, incluindo material produzido por Chatbots ou ChatGPT. Os autores também devem procurar e citar fontes que suportem declarações de Chatbots ou ChatGPT.
- **Limitações:** Os autores devem discutir as limitações e potenciais vieses do uso de Chatbots ou ChatGPT na produção de textos científicos, como a falta de capacidade de compreender nuances ou ambiguidades na linguagem.

A AE&M solicita que os autores divulguem o uso de Inteligência Artificial (IA) generativa e tecnologias assistidas por IA no processo de escrita, adicionando uma declaração no final do manuscrito no arquivo de texto principal antes da lista de referências. A declaração deve ser colocada em uma nova seção intitulada "Declaração de Uso de IA Gerativa e Tecnologias Assistidas por IA no Processo de Redação".

A declaração deve conter as seguintes informações:

"Durante o processo de elaboração deste artigo, o(s) autor(es) utilizou(m) [NOME DA FERRAMENTA/SERVIÇO] para [FINALIDADE]. Após a utilização desta ferramenta/serviço, o(s) autor(es) revisaram, editaram o conteúdo conforme necessário e assumem total responsabilidade pelo conteúdo da publicação."

É importante ressaltar que essa afirmação não é necessária para o uso de ferramentas básicas de revisão de texto, como verificadores ortográficos e gramaticais, referências bibliográficas, entre outros. Se não houver uso de IA generativa ou tecnologias assistidas por IA no processo de escrita, não é necessário adicionar a declaração.

Conflito de Interesses

A AE&M exige que todos os autores de manuscritos, em qualquer categoria, declarem quaisquer fontes potenciais de conflito de interesse. Qualquer interesse ou relacionamento, financeiro ou não, ou crenças pessoais, religiosas ou políticas que possam ser percebidas como influenciando a objetividade de um autor são consideradas uma fonte potencial de conflito de interesses. As fontes potenciais de conflito de interesses incluem, mas não estão limitadas a: propriedade de patentes ou ações, participação no conselho de administração de uma empresa, participação no conselho consultivo ou comitê de uma empresa e consultoria ou recebimento de honorários de palestrante de uma empresa. A existência de conflito de interesses não impede a publicação. Se os autores não tiverem conflito de interesse a declarar, isso deve estar claro na carta de apresentação. É responsabilidade do autor correspondente revisar esta política com todos os autores e divulgar coletivamente com a submissão **TODAS as** relações comerciais relevantes e quaisquer outras que possam ser pertinentes.

Categoria do manuscrito

A AE&M encoraja fortemente os autores de que os manuscritos atendam aos padrões de qualidade estabelecidos pelas diretrizes para a produção de pesquisa em saúde – Enhancing the Quality and Transparency of Health Research Network (EQUATOR) (<https://www.equator-network.org/>). O EQUATOR é um diretório que fornece diretrizes com o objetivo de melhorar a confiabilidade da literatura publicada em pesquisa em saúde, promovendo relatórios transparentes e precisos.

Artigo Original: artigos que relatam resultados de pesquisa original, clínica ou laboratorial. O artigo original deve conter 3.600 palavras no texto principal, seis figuras e tabelas, e ter até 60 referências.

Artigo de Revisão: artigos que apresentam uma revisão crítica e abrangente da literatura sobre temas atuais no campo da endocrinologia e metabolismo nas áreas clínicas ou básicas. Todos os artigos de revisão são preferencialmente submetidos a convite da **AE&M** e estão sujeitos à revisão por pares. Os artigos desta categoria são ordenados pelos editores a autores com experiência comprovada na área do conhecimento, ou quando a proposta dirigida pelos autores em contato prévio recebe a aprovação do corpo editorial. Os manuscritos devem conter 4.000 palavras, quatro figuras ou tabelas e até 100 referências.

Comunicação Breve: consiste em dados originais de importância suficiente para justificar a publicação imediata. É uma descrição sucinta dos resultados confirmatórios ou negativos de um estudo focado, simples e objetivo. A objetividade e a perspicuidade aumentam a probabilidade de um manuscrito ser aceito para publicação como Comunicação Breve. O texto principal deve conter 1.500 palavras, 30 referências e duas ilustrações (tabelas, figuras ou uma de cada).

Diretrizes ou Consenso: Consensos ou diretrizes propostas por sociedades profissionais, forças-tarefas e outras associações relacionadas à Endocrinologia e Metabologia podem ser publicados pela **AE&M**. Todos os manuscritos serão revisados por pares, devem ser modificáveis em resposta a críticas e só serão publicados se atenderem aos padrões editoriais da revista. O manuscrito deve conter 3.600 palavras no texto principal, seis figuras e tabelas e até 60 referências.

Relato do caso: Comunicação breve utilizada para apresentar relatos de caso, ou caso isolado, de importância clínica ou científica. Estes relatórios devem ser concisos e objectivos. Devem conter dados de pacientes isolados ou familiares que agreguem substancialmente conhecimento à etiologia, patogênese e história natural da condição descrita. O relato de caso deve conter até 2.000 palavras, quatro figuras e tabelas e até 30 referências.

Carta ao Editor: As cartas devem ser breves comentários relacionados a pontos específicos, em concordância ou discordância, com o trabalho publicado, e podem ser apresentadas em resposta a artigos publicados na **AE&M** nas 3 edições anteriores. Dados originais publicados relacionados ao artigo publicado são encorajados. As letras devem conter 500 palavras e cinco referências completas. Figuras e tabelas não podem ser incluídas.

A AE&M recomenda as políticas de registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do ICMJE, reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro internacional e a disseminação de informações de ensaios clínicos de acesso aberto. Assim, somente serão aceitos artigos de pesquisa clínica que tenham recebido número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e pelo ICMJE (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – REBEC – <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/> ou <http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx>). O número de identificação de registro deve ser introduzido na seção "Métodos".

Estudos randomizados devem seguir as diretrizes do CONSORT (<http://www.consort-statement.org>). Esta declaração fornece uma abordagem baseada em evidências para melhorar a qualidade dos relatórios de ensaios clínicos. Todos os manuscritos que descrevam um ensaio clínico devem incluir o Fluxograma CONSORT mostrando o número de participantes em cada grupo de intervenção, bem como uma descrição detalhada de quantos pacientes foram excluídos em cada fase da análise dos dados. Todos os ensaios clínicos devem ser registrados e disponibilizados em um site de acesso aberto. O protocolo do ensaio clínico (incluindo o plano completo de análise estatística) deve ser submetido juntamente com o manuscrito (<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-11-9>).

De acordo com a recomendação do ICMJE, adotada pela **AE&M**, os ensaios clínicos devem conter uma declaração de compartilhamento de dados. A declaração de compartilhamento deve indicar: dados individuais do paciente; um dicionário de dados que define cada campo no conjunto de dados e a documentação de suporte (por exemplo, código estatístico/analítico); o que será disponibilizado para acesso; quando, onde e como os dados estão disponíveis (informar o link de acesso ao repositório de dados); tipos de análise permitidos; e se há restrições ao uso dos dados. Se os dados não puderem ser compartilhados, o motivo do não compartilhamento deve ser explicado. Para obter instruções de compartilhamento de dados de exemplo que atendam aos requisitos do ICMJE, acesse: http://www.icmje.org/news-and-editorials/data_sharing_june_2017.pdf

Dados da pesquisa: Para possibilitar a reprodutibilidade e reprodução dos dados, a **AE&M** incentiva o depósito e o compartilhamento de dados de pesquisa que subsidiem a publicação do artigo. O Repositório de Dados é um espaço de armazenamento para os pesquisadores depositarem seus conjuntos de dados associados às suas pesquisas. **A AE&M** incentiva os autores que, antes de escolherem um repositório de dados para depósito, consultem em sua instituição qual repositório é mais relevante para suas pesquisas. **A AE&M** solicita que os autores usem [o FAIRsharing](#) e [re3data.org](#) para procurar um repositório adequado.

Os autores devem selecionar um repositório de dados que emita um identificador persistente, de preferência um DOI – Digital Object Identifier, e tenha estabelecido um plano de preservação robusto que garanta que os dados sejam preservados para sempre.

Exemplos de repositórios de dados: [Dryad](#), [Figshare](#), [Harvard Dataverse](#), [Mendeley Data](#), [Open Science Framework](#) e [Zenodo](#).

Considerações importantes:

- O certificado de revisão de inglês avançado será emitido através da Segmento Farma Editores e será cobrado o valor de R\$ 24,50 por página a ser revisada (layout Times New Roman ou Arial tamanho 12 e parágrafo com espaçamento de 1,5 linha), incluindo folha de rosto, resumo, texto principal, tabelas e figuras. As páginas referentes à bibliografia não serão consideradas no valor total do artigo. Os pagamentos serão em dólares via cartão de crédito internacional diretamente para a VOXMED.
- O autor correspondente receberá uma prova, em arquivo de texto (doc, docx ou rtf), com as observações e alterações realizadas pela equipe técnica de leitura. O prazo para análise da prova é de 4 dias. Caso ainda restem dúvidas nessa prova, a equipe editorial entrará em contato para que a revisão seja realizada, até que se chegue a uma versão final do texto.
- Concessões devem ser obtidas se material protegido por direitos autorais (inclusive da internet) for usado.

Preparação do manuscrito

O manuscrito deve ser enviado em arquivo Microsoft Office Word, com layout de página obrigatório em papel A4 (210 × 297 mm) e margens de 2 cm em todos os lados, fonte Times New Roman ou Arial, tamanho 12 e espaçamento entre linhas de 1,5 pt.

Todos os manuscritos devem incluir uma carta de apresentação declarando a importância e relevância do manuscrito. Essa carta também deve conter as seguintes informações: se há ou não conflito de interesses, se o manuscrito é original e não foi publicado em outro lugar, nem está sendo considerado para publicação em outro lugar, e também incluir o número do comitê de ética (humano ou animal). No caso de pesquisas realizadas no Brasil, a carta de apresentação deve conter o **número de registro do CAAE** gerado na plataforma Brasil.

Manuscritos submetidos sem cumprir todos esses itens serão suspensos até a conclusão.

A **AE&M** utiliza a revisão cega, o que significa que a identidade dos autores deve ser omitida dos revisores. Para facilitar o processo de submissão, a revista recomenda que os autores preparem seus manuscritos em arquivos separados, conforme descrito abaixo:

A Folha de Rosto deve ser estruturada da seguinte forma:

O título do artigo deve estar em inglês e ser conciso e informativo.

Título curto de no máximo 40 caracteres para títulos de página.

Nomes completos dos autores com seus respectivos títulos acadêmicos.

A afiliação de cada autor deve conter as seguintes informações: universidade, departamento, cidade, CEP, país, e-mail e ORCID (todos os autores devem ter o identificador ORCID – Open Researcher and Contributor ID – <https://orcid.org/login>).

Um autor para correspondência deve ser indicado.

É obrigatório que cada autor ateste ter participado suficientemente do trabalho para assumir a responsabilidade por uma parcela significativa do conteúdo do manuscrito. Cada um dos autores deve especificar suas contribuições para o trabalho. O autor ou autor correspondente que submeteu o trabalho indicará, durante o processo de submissão, a garantia e exatidão da integridade de todos os dados reportados no manuscrito.

A AE&M recomenda que a autoria seja baseada nos critérios do ICMJE. A coautoria irrestrita é permitida. O crédito de autoria deve ser baseado apenas em contribuições substanciais para:

1. Contribuições substanciais para a concepção ou projeto da obra; ou aquisição, análise ou interpretação de dados para o trabalho; e
2. Elaboração do trabalho ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante;
3. Aprovação final da versão a ser publicada; e
4. Consentimento para ser responsável por todos os aspectos do trabalho, garantindo que as questões relativas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam devidamente investigadas e resolvidas.

Todos os colaboradores que não atenderem aos critérios de autoria deverão constar na seção Agradecimentos, bem como o apoio financeiro de agências de fomento.

Palavras-chave: três a cinco descritores em inglês devem ser incluídos. Os descritores podem ser encontrados nos seguintes endereços: <https://meshb.nlm.nih.gov/MeSHonDemand> ou <https://meshb-prev.nlm.nih.gov/search>

Tipo de Manuscrito

Preparação do manuscrito: o corpo do texto não deve conter qualquer informação como o nome ou afiliação dos autores. E deve ser estruturado da seguinte forma:

Abstrair

Texto principal (artigo)

Tabelas, gráficos, figuras e/ou fotografias. Devem ser citados no texto principal em ordem numérica

Patrocínio

Confirmações

Referências

Resumo: artigos originais, comunicações breves e relatos de caso devem apresentar resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o ensaio de forma que possa ser compreendida sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que reflitam os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo devem ser originadas do manuscrito. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

Introdução: o objetivo principal da introdução é estimular o interesse do leitor pelo artigo, oferecendo uma perspectiva histórica e justificando seus objetivos.

Materiais e Métodos: devem conter todos os detalhes de como o estudo foi conduzido, para que outros pesquisadores possam avaliá-lo e reproduzi-lo. A origem das hormonas, produtos químicos invulgares, reagentes e dispositivos deve ser indicada. Para métodos modificados, apenas novas modificações devem ser descritas.

Resultados e Discussão: a seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto em tabelas e/ou figuras. A repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas deve ser evitada. Para obter mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve focar a interpretação e o significado dos resultados, com comentários concisos e objetivos descrevendo sua relação com outras pesquisas nessa área. Na Discussão, devemos evitar repetir os dados apresentados nos Resultados. Pode incluir sugestões para explicar esses dados e deve encerrar com as conclusões.

Tabelas e Figuras: Tabelas e Figuras devem ser numeradas de acordo com a ordem em que aparecem no texto, conter um título e ser enviadas em arquivos separados. As tabelas não devem conter dados já mencionados no texto. Eles devem estar abertos nas laterais e ter um fundo completamente branco. As abreviaturas utilizadas nas tabelas devem ser mencionadas em ordem alfabética, no rodapé, com os respectivos formulários na íntegra. Para tabelas retiradas de outras fontes de informação ou adaptadas (com a devida permissão), o crédito da fonte deve ser informado ao final de cada legenda entre parênteses. Este crédito deve ser completado com a referência bibliográfica da fonte ou os direitos autorais. Da mesma forma, as abreviaturas utilizadas nas figuras devem ser explicadas nas legendas. Somente serão aceitas imagens em formato JPEG, com resolução mínima de acordo com o tipo de imagem, tanto para imagens em preto e branco quanto coloridas: 1200 dpi para gráficos simples em preto e branco, 300 dpi para fotografias em preto e branco e 600 dpi para fotografias coloridas. **A AE&M** solicita que os autores arquivem as imagens originais em sua posse, pois se as imagens enviadas online apresentarem algum impedimento à impressão, entraremos em contato para nos enviar esses originais.

Fotografias: **AE&M** preferem publicar fotos de pacientes sem máscara. Encorajamos os autores a obter permissão dos pacientes ou seus familiares, antes de submeter o manuscrito, para possível publicação de imagens. Se o manuscrito contiver imagens identificáveis do paciente ou informações de saúde protegidas, os autores devem enviar autorização documentada do paciente, ou dos pais, tutor ou representante legal, antes que

o material seja distribuído aos editores, revisores e outros funcionários da **AE&M**. Para identificar os sujeitos, use uma designação numérica (por exemplo, Paciente 1); Não use as iniciais do nome.

Patrocínio: todas as fontes de apoio à pesquisa (se houver), bem como o número do projeto e a instituição responsável, devem ser declarados. O papel das agências de fomento na concepção do estudo e coleta, análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito deve ser declarado em Agradecimentos.

Confirmações: Todos os participantes que fizeram contribuições substanciais para o manuscrito (por exemplo, coleta de dados, análise e auxílio na redação ou edição), mas que não atendem aos critérios de autoria, devem ser nomeados com suas contribuições específicas em Agradecimentos no Manuscrito. A declaração de conflito de interesses deve ser incluída nesta seção. Mesmo que os autores não tenham um conflito de interesse relevante a divulgar, eles devem reportá-lo na seção Agradecimentos.

Referências: as referências de documentos impressos e eletrônicos devem ser padronizadas de acordo com o estilo Vancouver, elaborado pelo ICMJE. As referências devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica ao final do manuscrito, em página separada.

A AE&M incentiva o uso do DOI, pois garante um link de acesso permanente ao artigo eletrônico. Para artigos ou textos publicados na internet que não contenham o DOI, indicar o endereço URL completo, bem como a data de acesso em que foram acessados. Exemplos no estilo Vancouver estão disponíveis no site da National Library of Medicine (NLM) em Citing Medicine: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.

Exemplo:

Artigo

Bein M, Yu OHY, Grandi SM, Frati FYE, Kandil I, Filion KB. Levotiroxina e o risco de desfechos adversos da gravidez em mulheres com hipotireoidismo subclínico: revisão sistemática e metanálise. BMC Endocr Disord. 2021;27; 21(1):34. DOI: 10.1186/s12902-021-00699-5.

Unidade de Medida: Os resultados devem ser expressos usando o sistema métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e hora do dia usando o relógio de 24 horas (por exemplo, 0800 h, 1500 h).

Abreviaturas padrão: Todas as abreviaturas do texto devem ser definidas imediatamente após o primeiro uso da abreviatura.

Descrição Genética Molecular: Use terminologia padrão para variantes polimórficas, fornecendo os números rs para todas as variantes relatadas. Detalhes do ensaio, como sequências de primers de PCR, devem ser descritos brevemente juntamente com os números rs. Os gráficos genealógicos devem ser elaborados de acordo com a norma publicada: Bennett RL, KS francês, Resta RG, Doyle DL. Nomenclatura padronizada do

pedigree humano: atualização e avaliação das recomendações da National Society of Genetic Counselors. J Genet Couns. Outubro de 2008; 17(5):424-33. DOI: 10.1007/s10897-008-9169-9.

Nomenclaturas: Para os genes, use notação genética e símbolos aprovados pelo HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) – (<http://www.genenames.org/~V>).

Para mutações siga as diretrizes de nomenclatura sugeridas pela Human Genome Variation Society (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>).

Fornecer e discutir os dados de equilíbrio de Hardy-Weinberg dos polimorfismos analisados na população estudada. O cálculo do equilíbrio de Hardy-Weinberg pode auxiliar na descoberta de erros de genotipagem e seu impacto nos métodos analíticos.

Fornecer as frequências originais dos genótipos, alelos e haplótipos.

Sempre que possível, deve-se mencionar o nome genérico dos medicamentos. Quando um nome comercial é usado, ele deve começar com uma letra maiúscula.

As siglas devem ser usadas com parcimônia e explicadas de forma completa quando mencionadas pela primeira vez.

Processo de Revisão por Pares

A AE&M adota o sistema de revisão conhecido como single anonymized para manuscritos aprovados, no qual os revisores têm conhecimento dos nomes e afiliações dos autores, mas os relatos enviados aos autores são anônimos. O feedback fornecido pelos avaliadores pode considerar o manuscrito como aceito, rejeitado ou necessitando de revisões, tanto em termos de forma quanto de conteúdo. A opinião dos revisores é apreciada pelo Editor-Chefe, que emite um relatório final de feedback aos autores.

Os revisores são especialistas na área do manuscrito e são selecionados com base em sua competência e experiência. Eles são responsáveis por avaliar a qualidade científica, originalidade e relevância do trabalho submetido, bem como a clareza da redação e o cumprimento das normas de publicação.

Depois que os revisores concluem o processo de revisão, eles emitem um relatório com suas opiniões e feedback aos autores. O Editor-Chefe usa esses relatórios para tomar uma decisão final sobre a publicação do manuscrito. Em alguns casos, o Editor-Chefe pode solicitar aos autores que revisem o manuscrito antes de considerar a publicação.

O processo de revisão por pares é um componente crítico do processo de publicação de artigos e ajuda a garantir a qualidade e a credibilidade do trabalho publicado.

Submissão Eletrônica

Os manuscritos devem ser submetidos e preenchidos on-line no sistema ScholarOne – <https://mc04.manuscriptcentral.com/aem-scielo>, acompanhados de:

- Carta de Apresentação.
- Declaração de Estudos Envolvendo Experimentação Animal (se aplicável).
- O Manuscrito.

Cada documento deve ser anexado, separadamente, no campo indicado pelo sistema.

Para iniciar o processo, o sujeito responsável pela submissão deve se cadastrar previamente no sistema como autor, criando/associando o cadastro ORCID – <https://orcid.org/signin>. Todos os autores devem ter seu registro associado a um ORCID atualizado.