Eficácia da insulina de aplicação semanal no tratamento de diabetes tipo 2: uma revisão de literatura

Natália Rivoli Rossi[1]; Alice Maria Araújo Dantas de Souza[1]; Ana Carolina da Silva[1]; Isabelle Landim Fragoso[1]; Luan Vieira de Oliveira[1]; Vitória Rezende Badaró[1]; Tássio de Faria Huguenin[1]; Marcilene Maria de Almeida Fonseca[1]

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.
ntlrossi@gmail.com
0000-0003-1707-9651
alicemaria2467@gmail.com
0009-0006-8460-2608
anacarolinads1@hotmail.com
0009-0003-3597-4868
isabellelandimfragoso@gmail.com
0009-0004-2108-9144
luanoliveiraaa3@gmail.com
0009-0005-1146-4278
vitoriarbadaro@gmail.com
0009-0009-3239-4431
tassio.huguenin@unifoa.edu.br
0000-0001-9778-9842
marcileneafonseca@hotmail.com
0000-0001-8990-3756

Resumo: O tratamento com insulina é tradicionalmente realizado através de injeções subcutâneas diárias. Uma nova insulina de aplicação semanal (Icodeca) foi proposta, com o intuito de melhorar a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Assim, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a eficácia da insulina de aplicação semanal icodeca. Para isso, buscas foram realizadas na base de dados do Pubmed, sendo selecionados artigos em inglês no período de 2020-2025. As palavras chaves utilizadas em inglês “once-weekly insulin”, “type 2 diabetes” e “treatment” e critérios de inclusão e exclusão foram aplicados. Após a aplicação dos critérios de busca, 62 artigos foram encontrados, sendo selecionados doze artigos após a leitura criteriosa de títulos e resumos. Alguns estudos sugerem uma superioridade do icodeca frente as demais insulinas de aplicações diárias e afirmam que a ligação do fármaco com a albumina age como um tampão regulando a liberação e mantendo os níveis de insulina ativa estáveis no organismo. Porém, outros estudos obtiveram o mesmo nível de eficácia entre a insulina de aplicação semanal e as diárias. Assim, mais estudos são necessários para reforçar o uso e a indicação da insulina de aplicação semanal.

Palavras-chave: Insulina de uso diário. Diabetes tipo 2. Tratamento.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição crônica, metabólica que gera perda progressiva da secreção de insulina pelas células β pancreáticas, frequentemente associada à resistência à insulina (ARTASENSI, PEDRETTI, *et al.*, 2020). Estima-se que cerca de 635 milhões de pessoas terão diabetes até 2030 e 783 milhões em 2045, sendo sua prevalência de 10% na população adulta ao redor do mundo. O diabetes mellitus tipo 1 é menos prevalente (8-10% dos casos), sendo o DM2 o tipo mais comum e prevalente (90% dos casos) (LISCO, DE TULLIO, *et al.*, 2024)..

A insulina foi uma das descobertas mais importantes do século XX, pois foi um importante fármaco a ser usado para DM2. Essa descoberta rendeu um Prêmio Nobel de Fisiologia em 1923 a seus pesquisadores (LISCO, DE TULLIO, *et al.*, 2024). O tratamento com insulina é tradicionalmente realizado através de injeções subcutâneas diárias. As insulinas disponíveis no Brasil para esse fim são as regulares (rápidas), as Neutral Protamin Hagerdon (NPH – ação lenta), além de insulinas de primeira geração, determir e glargina U100 (ação ultralenta), e de segunda geração, glargina U300 e degludeca (ação ultralenta) (SILVA, GAUZA, *et al.*, 2023). Porém, estudos relataram que os pacientes preferem menos injeções e maior flexibilidade no tratamento (PIEBER, ASONG, *et al.*, 2023, ROSENSTOCK, BAJAJ, *et al.*, 2020). Foi relatado ainda que os pacientes são relutantes em administrar insulina subcutânea diária por medo de agulhas, custo elevado, falta de flexibilidade e necessidade de ajuda de outras pessoas para administrar o fármaco (SOETEDJO, PERMANA, *et al.*, 2023). Assim, uma nova insulina de aplicação semanal (Icodeca) foi proposta, com o intuito de melhorar a adesão ao tratamento e a qualidade de vida desses pacientes crônicos (BAJAJ, ÁSBJÖRNSDÓTTIR, *et al.*, 2024, PIEBER, ARFELT, *et al.*, 2023, PIEBER, ASONG, *et al.*, 2023, SHETTY, SUVARNA, 2024).

Os resultados dos ensaios de fase 3 ONWARDS 1-5 demonstraram que o icodeca teve uma redução de glicose não inferior ou estatisticamente superior aos da insulina de aplicação diária (glargina U100, glargina U300 e degludeca),

em indivíduos com DM2 (BAJAJ, ÁSBJÖRNSDÓTTIR, *et al.*, 2024). Dessa forma, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou em 5 de março de 2025 o uso da insulina semanal no Brasil (ANVISA, 2025). O medicamento chamado Awiqli foi desenvolvido pelo laboratório Novo Nordisk, porém ainda não há data prevista de lançamento do medicamento. Assim, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura narrativa descritiva sobre a eficácia da insulina de aplicação semanal icodeca frente as insulinas de aplicação diária.

METODOLOGIA

O trabalho é uma revisão de literatura narrativa descritiva, não envolvendo pesquisa em seres humanos, nem em animais. As buscas foram realizadas na base de dados do Pubmed, sendo selecionados artigos em inglês no período de 2020-2025. As palavras chaves utilizadas em inglês “once-weekly insulin”, “type 2 diabetes” e “treatment”. Para refinar as buscas foram utilizados os filtros “and”, “or”, “not”. Os critérios de inclusão foram: revisão sistemática com metanálise, ensaios clínicos randomizados e um editorial. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, revisões de literatura e carta ao editor. Os artigos avaliaram a eficácia da insulina de aplicação semanal em comparação com a diária já consagrada na literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de busca, 62 artigos foram encontrados, sendo selecionados doze artigos após a leitura criteriosa de títulos e resumos, sendo observados na Tabela 1.

Tabela 1 – Resultados obtidos pela busca bibliográfica no Pubmed (2020-2025).

Autor	Ano	Título
Artasensi et al.	2020	Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs.
Bajaj et al.	2023	Insulin Icodec Weekly: A Basal Insulin Analogue for Type 2 Diabetes.

Bajaj et al.	2024	Once-weekly insulin icodec compared with daily basal insulin analogues in type 2 diabetes: Participant-level meta-analysis of the ONWARDS 1–5 trials.
Lisco et al.	2024	Once-Weekly Insulin Icodec in Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials (ONWARDS Clinical Program).
Pieber et al.	2023	Hypoglycaemia frequency and physiological response after double or triple doses of once-weekly insulin icodec vs once-daily insulin glargine U100 in type 2 diabetes: a randomised crossover trial.
Pieber et al.	2023	Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of once-weekly insulin icodec in individuals with type 2 diabetes.
Ribeiro et al.	2024	Once-weekly insulin icodec versus once-daily long-acting insulins for type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis.
Rosenstock et al.	2020	Once-Weekly Insulin for Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment.
Shetty et al.	2024	Efficacy and safety of once-weekly insulin icodec in type 2 diabetes: A meta-analysis of ONWARDS phase 3 randomized controlled trials
Silva et al.	2023	Once-Weekly Insulin Icodec vs. Once-Daily Insulin Glargine U100 for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of phase 2 randomized controlled trials.
Soetedjo et al.	2023	Once-weekly insulin icodec as novel treatment for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.
Trevisan et al.	2024	Once-weekly insulins: a promising approach to reduce the treatment burden in people with diabetes.

Fonte: Autoria dos autores.

A icodeca é um análogo da insulina humana que permite uma ligação reversível com a albumina prolongando a meia vida desse fármaco para 196 horas (7 dias) (BAJAJ, GOLDENBERG, 2023). Essa opção terapêutica baseou-se nas inovações alcançadas pela administração das incretinas, como os agonistas do receptor de peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) e agonistas duplos do receptor de peptídeo insulinotrópico dependente de glicose e GLP-1, tratamentos propostos pra DM2, obesidade e perda de peso (LISCO, DE TULLIO, *et al.*, 2024). O icodeca é absorvido pela circulação após a injeção subcutânea, e se liga a albumina, formando um complexo albumina-icodeca. Por ser uma ligação forte e reversível, isso permite que o fármaco atue de maneira gradual e prolongada, tendo uma depuração lenta e constante na circulação, permitindo a administração semanal (PIEBER, ASONG, *et al.*, 2023, SILVA,

GAUZA, *et al.*, 2023). Ainda, foi descrito que o icodeca tem um tempo de concentração máximo de 16 horas e uma meia-vida de 1 semana (BAJAJ, ÁSBJÖRNSDÓTTIR, *et al.*, 2024).

Uma metanálise concluiu que os benefícios da icodeca no controle glicêmico foram estatisticamente superiores aos da glargina U100 e da degludeca. Ainda, a icodeca gerou uma maior eficácia na redução da glicose relacionada a hemoglobina glicada (BAJAJ, ÁSBJÖRNSDÓTTIR, *et al.*, 2024). Em outro estudo, nos pacientes em que foi administrada a icodeca demonstrou um controle glicêmico 16% superior quando comparado a insulina de uso diário por um total de 12 semanas (LISCO, DE TULLIO, *et al.*, 2024). Os resultados ainda apontaram que o controle glicêmico foi estatisticamente superior em 17% ao obtido pelas insulinas de uso diário, não gerando episódios de hipoglicemia clinicamente relevante ou grave (hemoglobina glicada <7%) (LISCO, DE TULLIO, *et al.*, 2024). Os efeitos adversos na administração da icodeca foram leves a moderados quando comparados as insulinas de aplicação diária, não sendo estatisticamente superiores (p-valor = 0,07). Já em efeitos adversos graves, os efeitos foram menores em pacientes que receberam a icodeca, não sendo estatisticamente significantes (LISCO, DE TULLIO, *et al.*, 2024).

Quando comparado as insulinas de aplicação diária (glargina U100, glargina U300 e degludeca), a icodeca obteve um resultado estatisticamente significativo na redução de hemoglobina glicada sendo menor em até 0,14%. Também foi um achado desse mesmo estudo que o controle glicêmico foi aumentado (hemoglobina glicada <7%) em até 17% (LISCO, DE TULLIO, *et al.*, 2024). Esses resultados positivos se afirmam na hipótese de que a ligação da icodeca com a albumina age como um tampão regulando a liberação e mantendo os níveis de insulina ativa estáveis no organismo. Sendo assim, a albumina se torna um reservatório dinâmico que libera ou retem a insulina de acordo com a necessidade do organismo (PIEBER, ASONG, *et al.*, 2023). Foi descrito que a icodeca foi superior estatisticamente quando comparado as insulinas diárias em

termos de eficácia glicêmica, o que levaria a uma melhor intensificação da insulina em atingir a meta glicêmica desejada para o paciente. Além disso, seus benefícios incluem o número reduzido de aplicações, melhorando a aceitação do paciente e a satisfação com o tratamento (SHETTY, SUVARNA, 2024).

Em outro estudo, quando comparada a insulina de aplicação diária, glargina U100, a icodeca produziu resultados semelhantes quanto a duração de episódios hipoglicêmicos (PIEBER, ARFELT, *et al.*, 2023). As insulinas glargina U300 e degludeca demonstraram superioridade sobre a insulina glargina U100, quanto a hipoglicemia (TREVISAN, CONTI, *et al.*, 2024). Em estudos de fase dois e três, a icodeca promoveu redução na hemoglobina glicada, não sendo estatisticamente superior a degludeca (PIEBER, ASONG, *et al.*, 2023). Esses ensaios clínicos que avaliaram a eficácia e segurança da icodeca quando comprada a degludeca e glargina ainda possuem resultados conflitantes (RIBEIRO, CHAVEZ, *et al.*, 2024).

Diferindo dos resultados obtidos nos estudos citados, em um ensaio clínico de fase 2 de até 26 semanas, a icodeca não obteve diferenças significativas quando comparado ao glargina U100, onde ambos geraram baixas taxas de hipoglicemia de forma estatisticamente semelhante (PIEBER, ARFELT, *et al.*, 2023). Em acordo com esses achados, em um outro estudo, a icodeca proporcionou uma redução de glicose e um perfil de segurança semelhante aos da glargina de aplicação diária (ROSENSTOCK, BAJAJ, *et al.*, 2020). Pelas divergências relatadas na literatura, mais estudos devem ser realizados, avaliando o vantagens metabólicas da icodeca, e também o risco de hipoglicemia com a administração do fármaco (SHETTY, SUVARNA, 2024, TREVISAN, CONTI, *et al.*, 2024).

CONCLUSÕES

É possível concluir que a icodeca pode ser um tratamento eficaz e seguro para o tratamento do DM2 sendo uma ótima opção de escolha frente as insulinas de aplicação diárias, reduzindo a hemoglobina glicada e gerando um controle glicêmico adequado. Porém, mais estudos são necessários, com um número maior de participantes e um acompanhamento de tempo maior para reforçar seu uso e indicação frente as insulinas de aplicação diárias.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **Awiqli (insulina icodeca): novo registro**. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/awiqli-insulina-icodeca-novo-registro. Acesso em: 29 mar. 2025.

ARTASENSI, A., PEDRETTI, A., VISTOLI, G., *et al.* "Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs", **Molecules**, v. 25, n. 8, p. 1–20, 2020. DOI: 10.3390/molecules25081987.

BAJAJ, H. S., ÁSBJÖRNSDÓTTIR, B., BARI, T. J., *et al.* "Once-weekly insulin icodec compared with daily basal insulin analogues in type 2 diabetes: Participant-level meta-analysis of the ONWARDS 1–5 trials", **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 26, n. 9, p. 3810–3820, 2024. DOI: 10.1111/dom.15726.

BAJAJ, H. S., GOLDENBERG, R. M. "Insulin Icodec Weekly: A Basal Insulin Analogue for Type 2 Diabetes", **touchREVIEWS in Endocrinology**, v. 19, n. 1, p. 4–6, 2023. DOI: 10.17925/EE.2023.19.1.4.

LISCO, G., DE TULLIO, A., DE GERONIMO, V., *et al.* "Once-Weekly Insulin Icodec in Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials (ONWARDS Clinical Program)", **Biomedicines**, v. 12, n. 8, 2024. DOI: 10.3390/biomedicines12081852.

PIEBER, T. R., ARFELT, K. N., CAILLETEAU, R., *et al.* "Hypoglycaemia frequency and physiological response after double or triple doses of once-weekly insulin icodec vs once-daily insulin glargine U100 in type 2 diabetes: a

randomised crossover trial", **Diabetologia**, v. 66, n. 8, p. 1413–1430, 2023. DOI: 10.1007/s00125-023-05921-8. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00125-023-05921-8.

PIEBER, T. R., ASONG, M., FLUHR, G., *et al.* "Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of once-weekly insulin icodec in individuals with type 2 diabetes", **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 12, p. 3716–3723, 2023. DOI: 10.1111/dom.15266.

RIBEIRO, S. A. G., CHAVEZ, M. P., HESPANHOL, L. C., *et al.* "Once-weekly insulin icodec versus once-daily long-acting insulins for type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis", **Metabolism Open**, v. 22, n. March, p. 100285, 2024. DOI: 10.1016/j.metop.2024.100285.

ROSENSTOCK, J., BAJAJ, H. S., JANEŽ, A., *et al.* "Once-Weekly Insulin for Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment", **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 22, p. 2107–2116, 2020. DOI: 10.1056/nejmoa2022474.

SHETTY, S., SUVARNA, R. "Efficacy and safety of once-weekly insulin icodec in type 2 diabetes: A meta-analysis of ONWARDS phase 3 randomized controlled trials", **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 26, n. 3, p. 1069–1081, 2024. DOI: 10.1111/dom.15408.

SILVA, R. R. E., GAUZA, M. de M., GUISSO, M. E. S., *et al.* "Once-Weekly Insulin Icodec vs. Once-Daily Insulin Glargine U100 for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of phase 2 randomized controlled trials", **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 67, n. 5, p. 1–16, 2023. DOI: 10.20945/2359-3997000000614.

SOETEDJO, N. N. M., PERMANA, H., HARIYANTO, T. I., *et al.* "Once-weekly insulin icodec as novel treatment for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials", **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 205, n. October, p. 110984, 2023. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110984. Disponível em:

https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110984.

TREVISAN, R., CONTI, M., CIARDULLO, S. "Once-weekly insulins: a promising approach to reduce the treatment burden in people with diabetes", **Diabetologia**, v. 67, n. 8, p. 1480–1492, 2024. DOI: 10.1007/s00125-024-06158-9. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00125-024-06158-9.