




# ***REVIEW SUI NUOVI FARMACI DALL'OBESITÀ***

**REVIEW**

**Open Access**

**NAFLD as a continuum: from obesity  
to metabolic syndrome and diabetes**



Amélio F. Godoy-Matos<sup>1\*</sup>, Wellington S. Silva Júnior<sup>2</sup>  and Cynthia M. Valerio<sup>1</sup>

Jana Latorre Soler

# INTRODUZIONE

- Vinculazione e connessioni fisiopatologiche tra non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) e malattie metaboliche come: diabete mellito tipo 2, ipertensione, obesità, resistenza all'insulina e malattie cardiovascolari.
- Studio di diverse opzioni di trattamento del NAFLD e dall'obesità.
- La perdita di peso aiuta a risolvere l'infiammazione, l'obesità e stabilizzare la fibrosi.

# TRATTAMENTO DEL NAFLD E DELL'OBESITÀ

## GLP-1ARAs: ANALOGHI DI GLP-1

↑ Sintesi glucosio-dipendente e la secrezione di insulina

↓ Glucagone

Ritardato svuotamento gastrico e promozione del senso di sazietà = conseguente perdita di peso.

Efficace come una modifica strutturata dello stile di vita.



## ORLISTAT

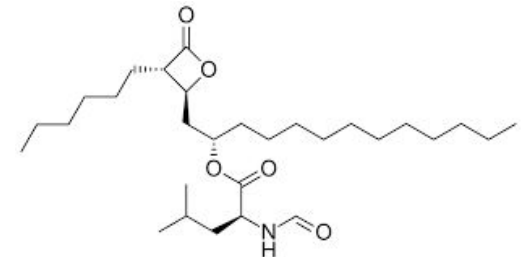
Perdita di peso inibendo le lipasi gastrointestinali e pancreatiche, impedendo così l'assorbimento di circa 1/3 dei trigliceridi alimentari.



Perdita di peso



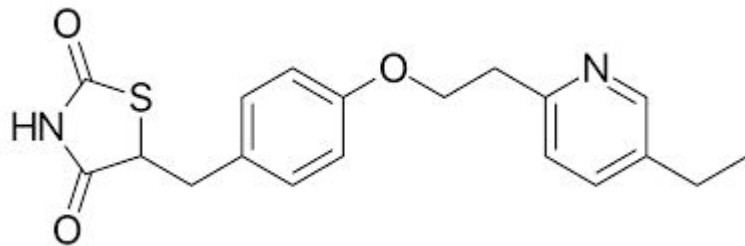
Miglioramento del fegato



# PIOGLITAZONE (TIAZOLINIDENIONE)

↑ Sensibilità all'insulina nei muscoli e negli adipociti  
(sensibilizzatori dell'insulina)

Effetti benefici sull'obesità + sindrome  
metabolica + DMII + NAFLD



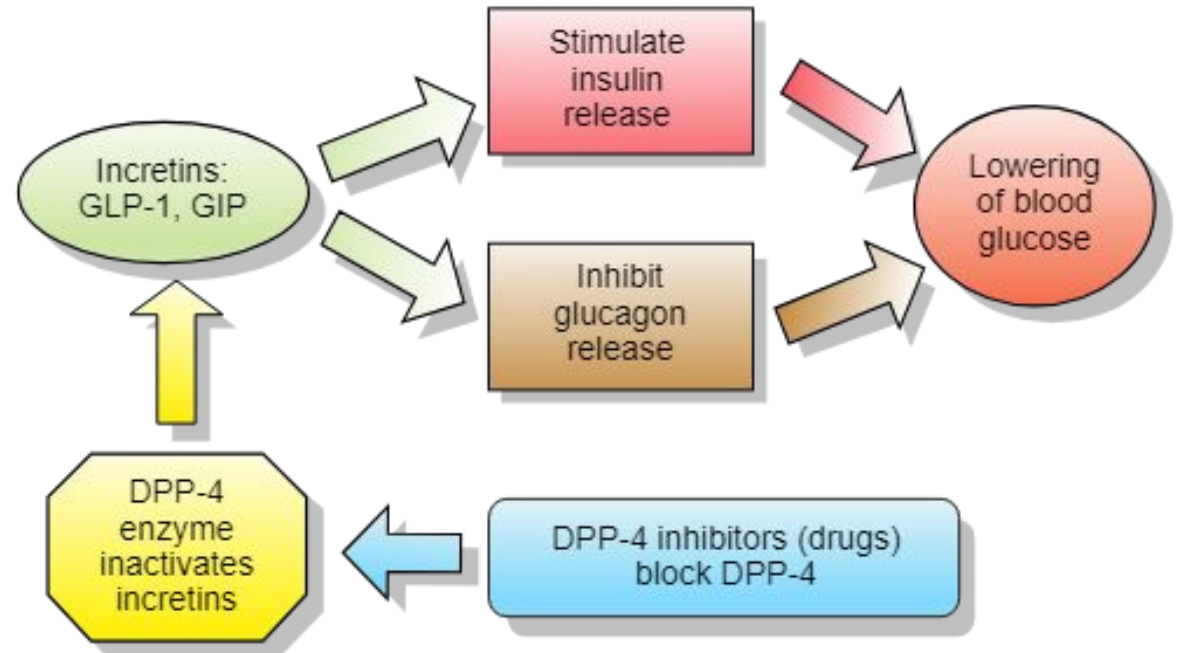
# VITAMINA E

Ha dimostrato miglioramenti istologici in  
pazienti senza diabete, nei casi d'obesità,  
sindrome metabolica e miglioramento  
dalla steatosi, infiammazione e dalla  
non-alcoholic steatohepatitis (NASH).



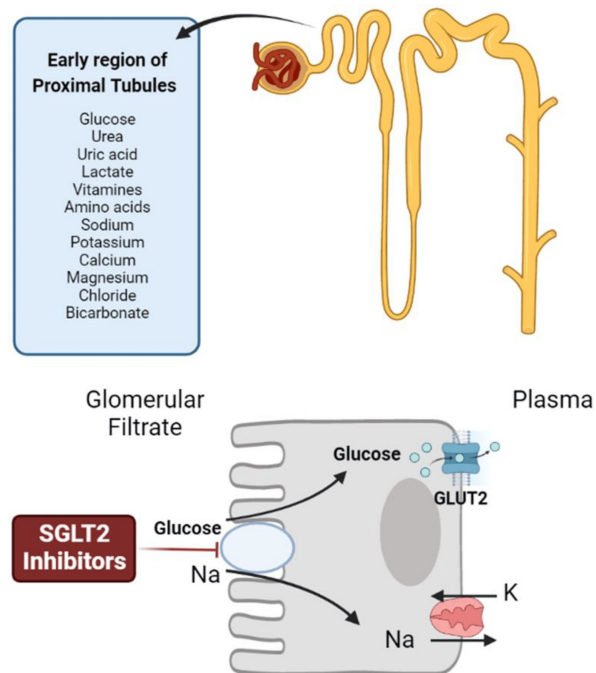
# INIBITORI DELLA DPP4

- Aumento dei livelli di GLP-1, migliorando la sintesi glucosio-dipendente e la secrezione di insulina.
- Riduzione del glucagone.
- Inibisce l'enzima DPP4, che degrada gli incretini endogeni (GIP e GLP-1).
- Agisce sui livelli di glucosio nel sangue inibendo la secrezione di glucagone da parte delle cellule pancreatiche e aumentando la secrezione di insulina da parte delle cellule  $\beta$ .
- Migliora soprattutto la DMII.



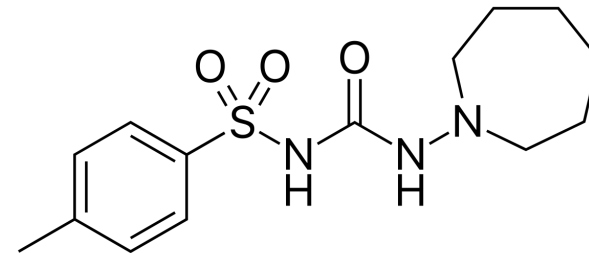
## INIBITORI DALLA SGLT2

- Inibizione del riassorbimento di glucosio e sodio nel tubulo prossimale del glomerulo renale, con conseguente glicosuria e perdita di peso.
- Dimostrato di ridurre il peso corporeo, diminuire i livelli di transaminasi sieriche e migliorare la steatosi e l'istologia epatica.



## SULFONYLUREA S

- Secrezione d'insulina indipendente dal glucosio (secretagogo).
- Risultati limitati con gliclazide.

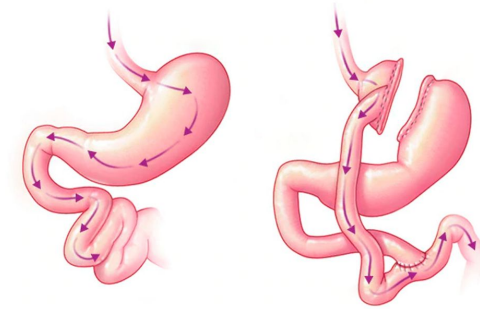


## INIBITORI DALL'Α-GLUCOSIDASI

- Gli inibitori dell'enzima intestinale α-glucosidasi si riducono la glicemia postprandiale diminuendo l'assorbimento del glucosio e ritardando dell'assorbimento intestinale dei carboidrati.
- Acarbose + ezetimibe.



- ✓ **RESTRIZIONE CALORICA ED ESERCIZIO FISICO**
- ✓ **CHIRURGIA BARIATRICA**



# CONCLUSIONI

- Una perdita di peso dall 7-10% potrebbe invertire la steatosi e il NASH
- Liraglutide (analoghi di GLP-1) 3 mg/ day potrebbe essere considerata una opzione per trattare l'obesità e migliorare NAFLD.
- Pioglitazone è l'unico farmaco raccomandato nella linee guida per il trattamento del NAFLD.
- Vit-E ha mostrato miglioramento istologico nei pazienti senza diabete.
- I analoghi di GLP-1 ottiene una perdita di peso importante + azioni metaboliche benefiche.
- Inibitori della SGLT2 hanno dimostrato alcuni benefici.
- La terapia combinatoria GLP1-ARA + inibitori della SGLT2 è in attesa di studio





# BIBLIOGRAFIA

Godoy-Matos, A. F., Da Silva Júnior, W. S., & Valério, C. M. (2020). NAFLD as a continuum: From obesity to metabolic syndrome and diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 12(1).  
<https://doi.org/10.1186/s13098-020-00570-y>