

---

---

**ARTIGO ORIGINAL**

---

---

**EFICÁCIA DOS AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1 NO TRATAMENTO DA OBESIDADE SEM DIABETES: REVISÃO INTEGRATIVA****EFFICACY OF GLP-1 RECEPTOR AGONISTS IN THE TREATMENT OF OBESITY WITHOUT DIABETES: A INTEGRATIVE REVIEW**

Maiara Luiza Biava Miri<sup>1</sup>  
Maria Victória Inocente Lagrotta Pereira<sup>2</sup>  
Ellena Lugão Barbalho<sup>3</sup>  
Mariana Prieto barbosa<sup>4</sup>  
Nathalia Faria do Carmo<sup>5</sup>  
Victor Becchi<sup>6</sup>  
DOI: <https://doi.org/10.63845/27vewf30>

**RESUMO**

**Objetivo:** Avaliar a eficácia dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) no tratamento da obesidade em adultos sem diagnóstico de diabetes mellitus. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática baseada na estratégia PICO e nas diretrizes PRISMA. A busca foi conduzida na base de dados PubMed, incluindo estudos publicados entre 2018 e 2025. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados envolvendo adultos com obesidade ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) sem diabetes tratados com agonistas do receptor de GLP-1. Entre os medicamentos avaliados estavam liraglutida, semaglutida, tirzepatida, orforglipton, survodutide e danuglipton. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 11 estudos foram selecionados para análise. **Resultados:** Os estudos incluídos demonstraram reduções consistentes e clinicamente relevantes do peso corporal em adultos obesos sem diabetes tratados com agonistas do receptor de GLP-1. A semaglutida apresentou perdas médias de aproximadamente 9% a 13% do peso corporal, enquanto a tirzepatida demonstrou reduções maiores, alcançando cerca de 20% após 72 semanas de tratamento. Também foram observadas melhorias em parâmetros cardiometabólicos, incluindo redução da circunferência abdominal, melhora do perfil lipídico e diminuição da pressão arterial. **Conclusão:** Os agonistas do receptor de GLP-1 representam uma estratégia farmacológica eficaz no manejo da obesidade.

**Descritores:** Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Obesidade; Perda de Peso.

**ABSTRACT**

<sup>1</sup>Estudante de Medicina no Centro Universitário Campo Real, Guarapuava, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup>Estudante de Medicina do Centro Universitário Cesumar, Maringá, Paraná, Brasil.

<sup>3</sup>Estudante de Medicina do Centro Universitário Cesumar, Maringá, Paraná, Brasil.

<sup>4</sup>Estudante de Medicina do Centro Universitário Cesumar, Maringá, Paraná, Brasil.

<sup>5</sup>Estudante de Medicina do Centro Universitário Cesumar, Maringá, Paraná, Brasil.

<sup>6</sup>Estudante de Medicina do Centro Universitário Cesumar, Maringá, Paraná, Brasil.

**Objective:** To evaluate the efficacy of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists in the treatment of obesity in adults without diabetes mellitus. **Methods:** A systematic review was conducted following the PICO strategy and PRISMA guidelines. The literature search was performed in the PubMed database and included studies published between 2018 and 2025. Randomized clinical trials involving adults with obesity (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) without diabetes treated with GLP-1 receptor agonists were included. Drugs evaluated included liraglutide, semaglutide, tirzepatide, orforglipron, survodutide, and danuglipron. After applying the inclusion and exclusion criteria, 11 studies were selected for analysis. **Results:** The included studies demonstrated consistent and clinically significant reductions in body weight among adults with obesity without diabetes treated with GLP-1 receptor agonists. Semaglutide showed mean weight loss ranging from approximately 9% to 13% of body weight, while tirzepatide demonstrated greater reductions, reaching approximately 20% after 72 weeks of treatment. In addition to weight reduction, improvements were observed in cardiometabolic parameters, including decreased waist circumference, improved lipid profile, and reduced blood pressure. **Conclusion:** GLP-1 receptor agonists represent an effective pharmacological strategy for obesity management in adults without diabetes, promoting significant weight loss and metabolic benefits. Further studies are needed to evaluate long-term safety.

**Keywords:** Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists; Obesity; Weight Loss.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é reconhecida como uma doença crônica e multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, resultante da interação entre fatores ambientais, comportamentais e metabólicos. Essa condição está associada ao aumento do risco de diversas doenças crônicas, incluindo diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer, representando um importante problema de saúde pública mundial <sup>1</sup>. Nas últimas décadas, observa-se um crescimento expressivo na prevalência da obesidade em diferentes populações, com impactos significativos tanto na saúde individual quanto nos sistemas de saúde <sup>2</sup>.

De acordo com estimativas da Federação Mundial de Obesidade, projeta-se um aumento substancial do número de adultos obesos nas próximas décadas. Entre 2010 e 2030, espera-se um crescimento superior a 115% no número de pessoas afetadas, passando de aproximadamente 524 milhões para cerca de 1,13 bilhão. Em 2022, já se estimava que mais de 890 milhões de adultos apresentavam obesidade, evidenciando a magnitude e a progressão contínua desse problema de saúde global <sup>3</sup>.

Diante desse cenário, organismos internacionais têm reforçado a necessidade de estratégias eficazes para o enfrentamento da obesidade. A Organização Mundial da Saúde propôs o Plano de Aceleração para Parar a Obesidade, destacando a importância da implementação de programas de prevenção, mudanças no estilo de vida e desenvolvimento de terapias baseadas em evidências científicas, capazes de reduzir a prevalência da doença e seus impactos na saúde pública<sup>3</sup>.

Nesse contexto, terapias farmacológicas baseadas em agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) têm emergido como alternativas promissoras no manejo da obesidade em adultos. Ensaios clínicos randomizados demonstram que esses fármacos podem promover

reduções significativas e sustentadas do peso corporal, além de melhorias em parâmetros metabólicos e cardiovasculares <sup>4,5</sup>. Além disso, estudos mais recentes indicam que novas moléculas dessa classe terapêutica podem alcançar reduções de peso ainda mais expressivas, ampliando as possibilidades de tratamento farmacológico da obesidade <sup>6</sup>.

Dessa forma, a presente revisão sistemática tem como objetivo investigar a eficácia dos agonistas do receptor de GLP-1 no tratamento da obesidade em adultos sem diagnóstico de diabetes mellitus, avaliando aspectos como perda de peso, alterações metabólicas, adesão ao tratamento, eventos adversos e possíveis impactos na qualidade de vida. Espera-se que os resultados contribuam para orientar a aplicação clínica desses medicamentos de forma segura e fortalecer estratégias terapêuticas baseadas em evidências no manejo da obesidade <sup>5,7</sup>.

## MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática, organizada a partir da estratégia PICO e com o objetivo de avaliar a eficácia do manejo de obesidade em adultos sem o diagnóstico de diabetes com os agonistas de GLP-1.

A pesquisa foi realizada exclusivamente na base de dados do PubMed, utilizando uma combinação de descritores relacionados aos agonistas do receptor de GLP-1 como tratamento da obesidade em pacientes não diabéticos, incluindo termos como “GLP-1 receptor agonist”, “obesity”, “semaglutide”, “liraglutide”, “tirzepatide”, “weight loss”, “non-diabetic adults”, associadas com o operador booleano “AND”, para refinar as buscas. Foram selecionados estudos publicados entre 2018 e 2025, período que concentra as evidências mais recentes e atualizadas acerca da temática devido ao avanço das terapias baseadas em agonistas de GLP-1.

Os estudos incluídos avaliaram adultos com idade igual ou superior a 18 anos com obesidade, cujo Índice de Massa Corporal (IMC) era superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (definido como obesidade pela Organização Mundial da Saúde), sem diagnóstico de diabetes ou outras doenças metabólicas crônicas. Foram elegíveis ensaios clínicos randomizados, fase 2 ou 3, controlados, estudos multicêntricos que abordaram de forma específica o uso de agonistas do receptor de GLP-1, como liraglutida, semaglutida, tirzepatida, dulaglutida, exenatida, orforglipron, danuglipron e survodutide. Os estudos apresentaram dados quantitativos, como perda de peso, alterações antropométricas ou melhora do perfil metabólico.

Como critérios de exclusão, foram eliminados estudos envolvendo pacientes menores de 18 anos com diabetes ou outras doenças metabólicas crônicas além da obesidade, intervenções medicamentosas que utilizassem a combinação de agonistas do receptor de GLP-1 associado a outros fármacos, porém sem a devida separação de resultados e estudos que não apresentassem desfechos relacionados à perda de peso ou parâmetros metabólicos. Além disso, foram excluídos artigos de revisão, relatos de caso, editoriais, cartas e publicações com restrições de acesso ao texto completo.

A pesquisa foi conduzida pelos autores de forma independente, sendo a seleção dos estudos realizada seguindo o protocolo PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and

Meta-Analyses). Todos os registros obtidos nas bases de dados foram importados para a plataforma RAYYAN, para a remoção de duplicatas e para a triagem dos títulos e resumos. Dois revisores independentes aplicaram os critérios de inclusão e exclusão, em seguida os estudos potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra pelos mesmos revisores, a fim de confirmar a elegibilidade e extrair os dados relevantes para a síntese da revisão.

Foram analisados 32 artigos, sendo 21 excluídos por não atenderem os critérios de elegibilidade, e incluídos 11 artigos para a realização do presente trabalho. A figura 1 representa o fluxograma de seleção dos artigos através da metodologia PRISMA.

## RESULTADOS

Diversos ensaios clínicos randomizados analisados nesta revisão demonstraram reduções consistentes de peso corporal em adultos obesos não diabéticos tratados com agonista de GLP-1. No estudo SELECT<sup>2</sup>, conduzido com mais de 17 mil participantes com obesidade ou sobrepeso e doença cardiovascular estabelecida, observou-se que a semaglutida, em dose semanal de 2,4 mg, promoveu perda de peso sustentada por até 4 anos, além de reduzir significativamente o risco de eventos cardiovasculares maiores em comparação ao placebo. Achados semelhantes foram observados em indivíduos com obesidade e doença cardiovascular prévia<sup>3</sup>, nos quais também se verificaram redução de peso e melhora de parâmetros cardiometabólicos, reforçando a eficácia do fármaco nesse subgrupo específico.

No ensaio STEP UP<sup>10</sup>, o uso de semaglutida semanal na dose de 7,2 mg demonstrou redução significativa no peso corporal a partir de 12 semanas, com efeitos ao longo de 68 semanas, acompanhada de melhora na circunferência da cintura e dos níveis pressóricos. De forma complementar, estudos com liraglutida em alta dose evidenciaram melhora do perfil lipídico, incluindo redução de colesterol total e LDL, mesmo em períodos mais curtos de acompanhamento<sup>11</sup>.

Em relação à magnitude de emagrecimento, estudos comparativos demonstraram que a tirzepatida apresenta superioridade significativa quando comparada à semaglutida, produzindo reduções médias de até 20% do peso corporal após 72 semanas de tratamento, enquanto a semaglutida apresentou redução média de aproximadamente 13%, ambas com relevância clínica<sup>6</sup>. No que se refere às alterações metabólicas, observou-se que a melhora do perfil lipídico com semaglutida ocorre de forma dependente da dose, com maior impacto em doses mais elevadas<sup>4</sup>.

Nos demais estudos que avaliaram agonistas orais, o orforglipron, administrado diariamente, resultou em reduções entre 8% e 14,7% do peso corporal em até 36 semanas, com melhora paralela da pressão arterial e do perfil lipídico, podendo ser utilizado como uma opção terapêutica principalmente para pacientes que apresentam resistência a injeções<sup>5</sup>. Conforme estudo do mesmo autor, a análise dos dados evidencia que o medicamento não apenas induz redução de peso, mas também melhora

parâmetros cardiometabólicos, como circunferência da cintura, pressão arterial sistólica, triglicerídeos e colesterol.

Sendo assim, os estudos incluídos nesta revisão demonstram que os agonistas de GLP-1 promovem efeitos consistentes sobre perda de peso e parâmetros cardiometabólicos em adultos obesos sem diabetes, podendo variar conforme a dose utilizada, o tempo de tratamento e as características da população estudada.

## DISCUSSÃO

A partir dos resultados, evidencia-se que os agonistas de GLP-1 apresentam eficácia comprovada, consistente e robusta na indução da redução de peso em adultos sem diabetes, achado alinhado com a crescente literatura internacional. De acordo com ensaios clínicos de grande porte, como SELECT (semaglutida 2,4 mg vs placebo) e STEP UP (semaglutida 7,2 mg vs 2,4 mg vs placebo), obtiveram perdas sustentadas de 10,2% e 18,7%/15,2%, respectivamente, além de “observou-se que, com o uso desses medicamentos, ocorreram reduções sustentadas de peso e” diminuição da circunferência abdominal<sup>2,8</sup>. Os estudos analisados apresentam disparidades significativas em relação ao tamanho da amostra e à duração do acompanhamento. O estudo SELECT (n = 17.604; 208 semanas) demonstra uma escala consideravelmente superior ao STEP UP (n = 1.407; 72 semanas), o que representa uma amostra cerca de 12,5 vezes maior e um período de seguimento aproximadamente 2,9 vezes mais extenso<sup>2,8</sup>. A consistência entre diferentes moléculas da classe dos análogos de GLP-1 — como liraglutida, semaglutida, tirzepatida, orforglipton e survodutide — indica um amplo mecanismo fisiológico reprodutível, vinculada à melhora do apetite, da sensibilidade à insulina, do esvaziamento gástrico e do metabolismo de lipídios<sup>4,7,9</sup>. Resultados de Aronne et. reforçam que os agonistas mais recentes, como a tirzepatida, podem atingir reduções de peso ainda maiores que a semaglutida, enquanto outros estudos evidenciam que formulações orais ampliam o acesso terapêutico e melhoram a adesão clínica, principalmente entre indivíduos que evitam injeções<sup>6,8,10</sup>. Além da importante perda ponderal, foram observados benefícios cardiometabólicos relevantes, visto que, a diminuição da circunferência abdominal e da gordura visceral é decorrente da redução do tecido adiposo, altamente pró-inflamatório e metabolicamente ativo<sup>11</sup>. Levando em consideração a melhora do perfil metabólico, houve reduções relevantes da pressão arterial, no colesterol não-HDL, diminuição de triglicerídeos e diminuição da sensibilidade à insulina — refletindo o impacto global do uso de agonistas de GLP-1 sobre as vias metabólicas, e reforçando benefícios além do emagrecimento isolado<sup>2,3,10</sup>.

Apesar disso, a revisão evidencia limitações importantes nos estudos avaliados. Alguns ensaios clínicos incluídos demonstraram curto período de acompanhamento, variando entre 26 e 72 semanas, fato que limita a compreensão de efeitos a longo prazo, principalmente no que tange a manutenção do peso e a segurança contínua<sup>4,8,11</sup>. A heterogeneidade metodológica dos estudos também foi um fator limitante, visto que foram utilizadas vias de administração, doses, populações e desfechos distintos, o que dificultou comparações diretas e sínteses quantitativas mais precisas<sup>10</sup>. Outro ponto refere-se à

exclusão de indivíduos com comorbidades metabólicas importantes ou com níveis elevados de IMC por diversos estudos, reduzindo a aplicabilidade dos resultados para pacientes com muito alto risco cardiovascular e na população obesa mais complexa <sup>2,3</sup>. Também foram observadas altas taxas de descontinuação em alguns estudos, o que pode introduzir viés, uma vez que participantes intolerantes ao tratamento são sub-representados ao final das análises <sup>11</sup>. Por fim, a maior parte dos estudos obteve financiamento da indústria farmacêutica, o que, apesar de comum em estudos de novos fármacos, reforça a necessidade de ensaios independentes, explorando a segurança, custo-efetividade e impacto na qualidade de vida e riscos cardiovasculares a longo prazo <sup>2,3</sup>.

Uma implicação para a prática médica é o uso de doses máximas dos medicamentos estudados pode ser restrito a pacientes que disponham de melhor condição financeira em razão dos custos e impostos, estas medicações têm valor elevado para boa parte da população <sup>6,10</sup>. Uma melhoria para pesquisas futuras, é a comparação das doses mínimas efetivas de cada medicação entre si e contra placebos <sup>4,7</sup>.

## CONCLUSÃO

O presente estudo evidencia que os agonistas do receptor de GLP-1 constituem uma estratégia terapêutica eficaz e consistente para o manejo da obesidade em adultos sem diabetes mellitus. Os ensaios clínicos analisados demonstraram reduções expressivas e sustentadas do peso corporal, além dos benefícios cardiometabólicos relevantes, incluindo redução da circunferência abdominal, melhora do perfil lipídico, diminuição da pressão arterial e atenuação de marcadores inflamatórios. Esses achados reforçam que os efeitos dos agonistas de GLP-1 ultrapassam o emagrecimento isolado, contribuindo com modificações metabólicas amplas que podem contribuir para a redução do risco cardiovascular em indivíduos obesos, mesmo na ausência de diabetes. Observou-se também que novas formulações orais ampliam as possibilidades terapêuticas, potencialmente favorecendo adesão e acesso ao tratamento. Contudo, permanecem desafios importantes, como a necessidade de dados de longo prazo sobre manutenção da perda de peso, segurança contínua, custo-efetividade e aplicabilidade em populações com maior complexidade clínica. Dessa forma, conclui-se que os agonistas de GLP-1 representam uma alternativa farmacológica promissora e baseada em evidências para o tratamento da obesidade em adultos não diabéticos. Entretanto, sua utilização deve estar inserida em uma abordagem multiprofissional, associada a intervenções comportamentais e políticas públicas estruturadas, garantindo indicação criteriosa, acompanhamento adequado e maior equidade no acesso ao tratamento.

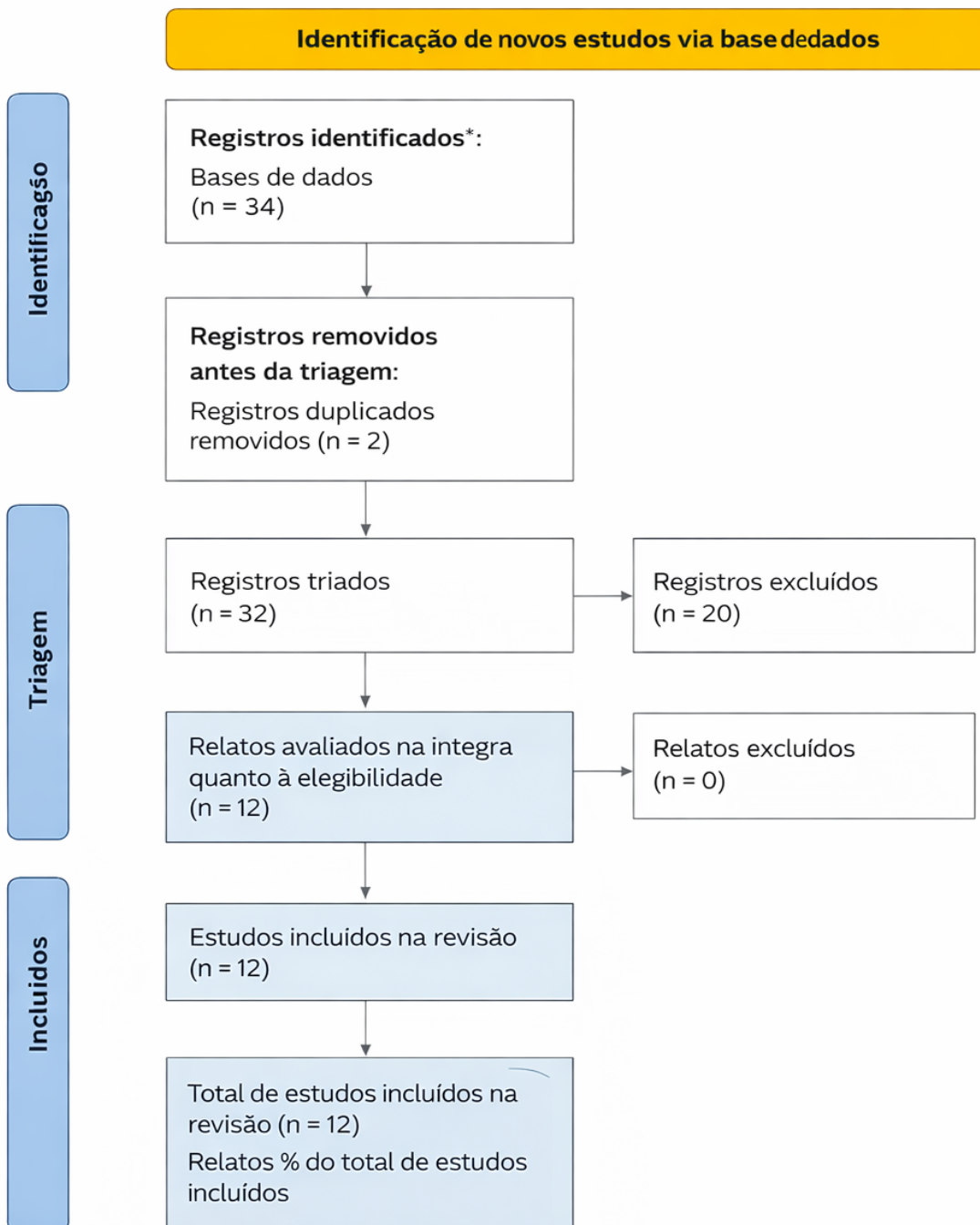
## REFERÊNCIAS



1. Lundgren JR, Janus C, Jensen SBK, Juhl CR, Olsen LM, Christensen RM, et al. **Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial.** Lancet Diabetes Endocrinol. 2023 Apr;11(4):289–301.
2. Ryan DH, Lingvay I, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, et al. **Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial.** N Engl J Med. 2024 Feb;390(5):456–468.
3. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Hardt-Lindberg S, et al. **Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes.** N Engl J Med. 2023 Nov;389(24):2221–2232.
4. O’Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. **Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial.** Lancet. 2018 Aug;392(10148):637–649.
5. Wharton S, Astrup A, Endahl L, le Roux CW, Davies M, Lau DCW, et al. **Daily oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity.** N Engl J Med. 2023 Sep;389(10):877–888.
6. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Bays HE, Wharton S, Lin WY, et al. **Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity.** N Engl J Med. 2025 Jan;392(3):241–254.
7. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, et al. **Glucagon and GLP-1 receptor dual agonist survodutide for obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-finding phase 2 trial.** Lancet. 2024 Apr;403(10430):1234–1246.
8. Wharton S, Davies M, Dicker D, Frias JP, Lingvay I, et al. **Orforglipron, an oral small-molecule GLP-1 receptor agonist for obesity treatment.** N Engl J Med. 2025 Feb;392(6):501–512.
9. Wharton S, Davies M, Dicker D, Frias JP, Lingvay I, et al. **Once-weekly semaglutide 7.2 mg for the treatment of obesity in adults: a phase 3b, double-blind, randomized controlled trial (STEP UP).** Lancet. 2025 Jan;405(10310):150–162.
10. Peradze N, Farr OM, Mantzoros CS, et al. **Short-term treatment with high dose liraglutide improves lipid and lipoprotein profile in obese patients without overt type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial.** Diabetes Obes Metab. 2019 May;21(5):1250–1258.
11. Buckeridge C, Frias JP, Bays HE, Rosenstock J, et al. **Efficacy and safety of danuglipron in adults with obesity: a randomized, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b study.** Lancet Diabetes Endocrinol. 2023 Aug;11(8):605–616.

**TABELA E FIGURA**

**Figura 1**– Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão, conforme diretrizes PRISMA 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

**Tabela 1**– Características dos estudos incluídos

Nº	Autor (ano)	Tipo de estudo	Amostra	Intervenção	Duração	Principais resultados
1	Lundgren et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado	195 adultos com obesidade sem diabetes	Exercício + liraglutida vs exercício vs placebo	52 semanas	Combinação exercício + liraglutida promoveu maior redução da gordura abdominal, inflamação e síndrome metabólica.
2	Ryan et al. (2024)	Análise de ECR (SELECT)	17.604 adultos com obesidade/sobrepeso e doença cardiovascular	Semaglutida 2,4 mg semanal vs placebo	até 4 anos	Perda de peso sustentada e redução da circunferência abdominal.
3	Lincoff et al. (2023)	ECR multicêntrico duplo-cego	17.604 adultos ≥45 anos com obesidade/sobrepeso e doença cardiovascular	Semaglutida 2,4 mg semanal vs placebo	39,8 meses	Redução de 20% em eventos cardiovasculares e perda de peso sustentada.
4	O’Neil et al. (2018)	ECR fase 2 randomizado	Adultos obesos sem diabetes	Semaglutida vs liraglutida vs placebo	52 semanas	Semaglutida promoveu maior perda de peso (≈11–14%) que liraglutida.
5	Wharton et al. (2023)	ECR fase 2 randomizado	272 adultos com obesidade	Orforglipron oral vs placebo	36 semanas	Perda de peso de 9,4–14,7% vs 2,3% placebo.

6	Aronne et al. (2025)	ECR fase 3b comparativo	751 adultos com obesidade sem diabetes	Tirzepatida vs semaglutida	72 semanas	Perda de peso média de 20,2% vs 13,7%.
7	le Roux et al. (2024)	ECR fase 2 randomizado	387 adultos com obesidade sem diabetes	Survodutida semanal vs placebo	46 semanas	Perda de peso dose-dependente (-6,2% a -14,9%).
8	Wharton et al. (2025)	ECR fase 3 randomizado	3.127 adultos com obesidade	Orforglipron oral vs placebo	72 semanas	Redução de peso de -7,5% a -11,2%.
9	Wharton et al. (2025)	ECR fase 3b (STEP UP)	1.407 adultos obesos	Semaglutida 7,2 mg vs 2,4 mg vs placebo	72 semanas	Perda média de peso de -18,7%.
10	Peradze et al. (2019)	ECR duplo-cego crossover	20 obesos sem diabetes	Liraglutida 3 mg vs placebo	5 semanas	Melhora do perfil lipídico e metabolismo lipídico.
11	Buckerdge et al. (2023)	ECR fase 2b randomizado	628 adultos obesos	Danuglipron vs placebo	26-32 semanas	Perda de peso de -5% a -1

**Fonte:** Elaborado pelos autores (2026).