



Efeitos da liraglutida e semaglutida durante a gestação

Alex Moreira Souza¹, Afonso Denofre de Carvalho², Aline Favero da Silva³, Beatriz Colombo Molina⁴, Brunna Silva Almeida⁵, Caio Marcos Castaldeli Alves de Barros⁶, Gustavo Lençone⁷, Ingrid Condor Loureiro da Silva⁸, Julia Tabile Casanova⁹, Kleysson Handersson Arantes Souza de Campos¹⁰, Leticia Jacomassi de Godoy¹¹, Renato Malavazi Galli¹²

ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA

RESUMO

Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed e Lilacs para estudos que avaliaram as decorrências maternas e neonatais do uso de liraglutida e semaglutida durante a gestação. A observação dos estudos revelou uma variabilidade importante nos achados, destacando a necessidade de mais pesquisas para estabelecer conclusões plenas sobre a segurança do uso de semaglutida e liraglutida durante a gestação.

Palavras-chave: Liraglutida, Semaglutida, Efeitos maternos e neonatais.

Effects of Liraglutide and Semaglutide during pregnancy

ABSTRACT

A search was carried out in the PubMed and Lilacs databases for studies that evaluated the maternal and neonatal consequences of the use of liraglutide and semaglutide during pregnancy. Observation of the studies revealed important variability in the findings, highlighting the need for more research to establish full principles on the safety of the use of semaglutide and liraglutide during pregnancy.

Keywords: Liraglutide, Semaglutide, Maternal and neonatal effects.

Instituição afiliada – ¹Universidade Federal de Santa Catarina, ²Universidade Federal de Santa Catarina, ³Universidade de Cuiabá, ⁴Universidade Federal de Santa Catarina, ⁵Universidade de Cuiabá, ⁶Universidade de Cuiabá, ⁷Universidade de Cuiabá, ⁸Universidade de Cuiabá, ⁹Universidade de Cuiabá, ¹⁰Universidade de Cuiabá, ¹¹Centro Universitário de Jaguariúna, ¹²Centro Universitário Integrado.

Dados da publicação: Artigo recebido em 04 de Junho e publicado em 24 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p2485-2491>

Autor correspondente: Alex Moreira Souza med.alexmoreira@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O semaglutida e a liraglutida são agonistas do receptor de GLP-1 que afloram como opções terapêuticas para o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 e, atualmente, para o tratamento da obesidade em pessoas não diabéticas (1). Estudos têm demonstrado sua eficácia na redução de peso e melhoria dos marcadores de saúde em indivíduos com sobrepeso ou obesidade (2, 3). Nos Estados Unidos, entre os anos de 2020 e 2022, os volumes de prescrição para medicamentos GLP-1 aumentaram em mais de 200% (4). O aumento do uso dessas medicações levanta questões sobre sua segurança e efeitos colaterais especialmente entre usuárias da medicação que engravidam e pessoas gestantes em geral.

Os efeitos colaterais comuns da semaglutida e liraglutida incluem náuseas, vômitos, diarreia e reações no local da injeção. Além disso, foram mostrados possíveis eventos adversos mais sérios, como alterações de função pancreática, renal e tireoidiana (5).

Na gestação, as medicações utilizadas podem ter repercussões graves. O feto é muito sensível a fármacos que podem interferir com a função placentária, prejudicar o crescimento e o desenvolvimento fetais, entre outras alterações. A gestante também tem uma susceptibilidade a fármacos específicos, pelas alterações fisiológicas da gestação que afetam todos os órgãos e sistemas (6). Há poucos estudos sobre os efeitos da semaglutida e liraglutida na literatura científica. Pesquisas recentes apenas têm apontado para uma possível associação entre o uso de liraglutida durante a gestação e um aumento no risco de defeitos congênitos (7).

Tendo em vista o número baixo de pesquisas nessa área, esta revisão objetiva identificar os estudos sobre os efeitos colaterais associados ao uso de semaglutida e liraglutida durante a gestação.

METODOLOGIA

Esta é uma revisão de sistemática de literatura. Os estudos elegíveis atenderam aos seguintes critérios de inclusão: (1) estudos envolvendo gestantes em uso de

liraglutida ou semaglutida; (2) estudos que avaliaram as consequências maternas e neonatais dessas medicações durante a gestação.

O levantamento de evidências ocorreu em artigos científicos publicados na Língua Portuguesa e Inglesa nos últimos 10 anos, nas seguintes bases de dados: Pub Med, e Lilacs. Os vocábulos controlados utilizados como Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram: “Liraglutida*”, “Semaglutida*”, “Gestação*”, “Efeitos maternos*” and “Efeitos neonatais*”.

RESULTADOS

Agrupando vários estudos, uma revisão sistemática de 2023 examinou 39 registros sobre o uso de agonistas do GLP-1 e inibidores do SGLT2 durante a gravidez e lactação, incluindo estudos em animais e humanos, e encontrou efeitos adversos nos filhos em ambos os grupos de medicamentos. A revisão apontou a falta de estudos controlados, o que limita a capacidade de estabelecer relações causais e sugeriu ponderação no uso desses medicamentos durante a gravidez até que mais evidências estejam disponíveis (7). Em um estudo semelhante, foram analisadas 1.492 mulheres com diabetes gestacional tratadas com inibidores da DPP-4 e agonistas do GLP-1 até novembro de 2019 (8). Esta revisão encontrou que essas terapias resultaram na normalização da glicemia, melhora da resistência à insulina e função das células beta, mas ressaltou a necessidade de mais estudos para confirmar esses benefícios e avaliar a segurança a longo prazo.

Ademais, outros estudos detalham o uso de agonistas do GLP-1 em gestantes, sem encontrar desfechos adversos na gravidez ou neonatal associados ao uso desses medicamentos (9). No entanto, também foi ressaltado que os dados ainda são reduzidos e que são necessários estudos adicionais para confirmar a segurança do uso de agonistas do GLP-1 durante a gravidez.

O ponto forte do estudo é a análise atenciosa dos poucos estudos disponíveis sobre o uso de semaglutida e liraglutida durante a gestação. É importante reconhecer as limitações ligadas à natureza dos métodos utilizados, que não permitem a total sistematização dos resultados. Além disso, a falta de dados conclusivos indica a necessidade de mais trabalhos para determinar a eficácia e segurança do uso desses



medicamentos durante a gestação.

Logo, não é viável prescrever análogos de GLP-1 na gestação, devendo ser interrompido seu uso na pré-concepção. No entanto, não há evidências de que o uso acidental desses medicamentos tenha implicações significativas na saúde materna, fetal e neonatal. A condução de estudos adicionais, preferencialmente ensaios clínicos controlados e de longo prazo, é crucial para fornecer evidências mais sólidas e orientar decisões clínicas fundamentadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo é uma revisão sobre o uso de liraglutida e/ou semaglutida durante a fetação, e sobre as possíveis complicações maternas e fetais da sua aplicação. Novos estudos são necessários para direcionar decisões médicas.

REFERÊNCIAS

1. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. **Trends Cardiovasc Med**. 2023 Apr;33(3):159-166. doi: 10.1016/j.tcm.2021.12.008. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34942372; PMCID: PMC9209591.
2. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. **Mol Metab**. 2021 Apr;46:101102. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101102. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33068776; PMCID: PMC8085572.
3. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, Lingvay I, Mosenzon O, Rosenstock J, Rubio MA, Rudofsky G, Tadayon S, Wadden TA, Dicker D; STEP 4 Investigators. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. **JAMA**. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224. PMID: 33755728; PMCID: PMC7988425.
4. Tichy EM, Schumock GT, Hoffman JM, et al. National trends in prescription drug expenditures and projections for 2022. **Am J Health Syst Pharm**. 2022
5. Smits MM, Van Raalte DH. Safety of Semaglutide. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jul 7;12:645563. doi: 10.3389/fendo.2021.645563. Erratum in: **Front Endocrinol (Lausanne)**. 2021 Nov 10;12:786732. PMID: 34305810; PMCID: PMC8294388.
6. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**. Nota Técnica nº 60, de 17 de



dezembro de 2010. Brasília, DF: ANVISA; 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/rdc0060_17_12_2010.p df. Acesso em: 15 jul. 2024.

7. Muller DRP, Stenvers DJ, Malekzadeh A, Holleman F, Painter RC, Siegelaar SE. Effects of GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors during pregnancy and lactation on offspring outcomes: a systematic review of the evidence. **Front Endocrinol (Lausanne)**. 2023 Oct 10;14:1215356. doi: 10.3389/fendo.2023.1215356. PMID: 37881498; PMCID: PMC10597691.

8. Chen C, Huang Y, Dong G, Zeng Y, Zhou Z. The effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor and glucagon-like peptide-1 receptor agonist in gestational diabetes mellitus: a systematic review. **Gynecol Endocrinol**. 2020 May;36(5):375-380. doi: 10.1080/09513590.2019.1703943. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31858859.

9. Minis E, Stanford FC, Mahalingaiah S. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and safety in the preconception period. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes**. 2023 Dec 1;30(6):273-279. doi: 10.1097/MED.0000000000000835. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37678163; PMCID: PMC10615799.