



SEMAGLUTIDA E PANCREATITE UMA REVISÃO

André Matheus Carvalho Silva Leite, Lorranny Garcia de Paula, Vitória Pontes Páschoa, Laís Corrêa Marques, Amanda Calazans Franco, Daniel Soethe, Marcos Vinícius Borges Martins, José Roberto Gomes Francilino Filho, Carlos Vinícius Pereira de Souza, Maria Paula Santos Fontelles de Lima, Marthone Glauberg Leandro de Freitas Rodrigues, Tiago Figueiredo Barbosa, Mateus dos Santos Ribeiro

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Este estudo realiza uma revisão integrativa para explorar a associação entre o uso de semaglutida e a incidência de pancreatite, com o objetivo de analisar dados científicos disponíveis e suas implicações clínicas. A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando os descritores "semaglutide" e "pancreatitis", e abrangeu artigos publicados entre 2021 e 2024 em português e inglês. Foram incluídos apenas estudos realizados em humanos e filtrados para revisões e revisões sistemáticas, resultando na seleção de 3 artigos. Os resultados indicam que, embora existam preocupações sobre o risco de pancreatite aguda e câncer pancreático associados aos agonistas do receptor de GLP-1, os dados disponíveis, incluindo ensaios clínicos e estudos pré-clínicos, não confirmam uma associação significativa entre o uso de semaglutida e um aumento na incidência dessas condições, sugerindo que o medicamento é seguro para o tratamento de diabetes tipo 2 e obesidade.

Palavras-chave: Semaglutida; Obesidade; Pancreatite Aguda.

SEMAGLUTIDE AND PANCREATITIS A REVIEW

ABSTRACT

This study carries out an integrative review to explore the association between the use of semaglutide and the incidence of pancreatitis, with the aim of analyzing available scientific data and its clinical implications. The search was conducted in the PubMed database, using the descriptors "semaglutide" and "pancreatitis", and covered articles published between 2021 and 2024 in Portuguese and English. Only studies carried out in humans and filtered for reviews and systematic reviews were included, resulting in the selection of 3 articles. The results indicate that although there are concerns about the risk of acute pancreatitis and pancreatic cancer associated with GLP-1 receptor agonists, available data, including clinical trials and preclinical studies, do not confirm a significant association between the use of semaglutide and an increase in the incidence of these conditions, suggesting the drug is safe for treating type 2 diabetes and obesity.

Keywords: Semaglutide; Obesity; Acute pancreatitis.

Instituição afiliada – ¹Pontifícia Universidade Católica de Goiás; ²Universidade de Nova Iguaçu; ³Centro Universitário de Pato Branco; ⁴Centro Universitário de Mineiros; ⁵Centro Universitário de Pato Branco; ⁶Centro Universitário de Pato Branco; ⁷Universidade Estadual do Oeste do Paraná; ⁸Universidade Federal do Ceará; ⁹Universidade Federal do Ceará; ¹⁰Centro Universitário Metropolitano da Amazônia; ¹¹Universidade de Aquino Bolívia; ¹²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; ¹³Universidad Técnica Privada Cosmos.

Dados da publicação: Artigo recebido em 13 de Julho e publicado em 03 de Setembro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p619-624>

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



INTRODUÇÃO

A obesidade, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, é uma condição crônica que predispõe a várias complicações graves, incluindo diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e diferentes tipos de câncer. Nos últimos anos, a prevalência da obesidade triplicou globalmente, afetando mais de 1,9 bilhão de adultos em 2016, dos quais 650 milhões eram considerados obesos (TAN, DANPIL, MARQUEZ, 2022). As abordagens para o tratamento da obesidade variam desde intervenções cirúrgicas, como a cirurgia bariátrica, até métodos não cirúrgicos, que incluem a modificação da dieta, terapias comportamentais e o uso de medicamentos. Entre as opções farmacológicas, a semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1, tem ganhado destaque por sua eficácia na redução da hemoglobina glicosilada (HbA1c) e do peso corporal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (TAN, DANPIL, MARQUEZ, 2022).

No entanto, apesar de seus benefícios comprovados, a segurança da semaglutida, especialmente em relação à incidência de pancreatite, tem sido um ponto de preocupação. Estudos anteriores com agonistas do receptor de GLP-1 sugeriram uma possível ligação entre o uso desses medicamentos e o aumento do risco de pancreatite aguda e câncer pancreático (SMITS, RAALTES, 2021). Embora os dados de ensaios clínicos e metanálises não tenham mostrado um risco significativamente elevado de pancreatite ou câncer pancreático associado ao uso de GLP-1RAs, a necessidade de uma análise mais aprofundada persiste (BARRITT, MARSHMAN, NOUREDDIN, 2022).

Diante deste contexto, o presente artigo de revisão tem como objetivo examinar a associação entre o uso de semaglutida e a incidência de pancreatite, explorando os dados disponíveis e as implicações clínicas dessa possível relação.

METODOLOGIA

Este estudo realiza uma revisão integrativa com o objetivo de explorar a associação do uso de semaglutida e a incidência de pancreatite. O intuito é destacar as produções científicas existentes e ampliar o conhecimento sobre a aplicação dessas técnicas de imagem na análise dessa condição, incentivando reflexões e novas perspectivas sobre o tema.

Para isso, foi conduzida uma pesquisa na base de dados PubMed, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): semaglutide; pancreatitis. A seleção incluiu apenas artigos publicados entre 2021 e 2024, escritos em português ou inglês, e realizados em humanos. Para garantir um elevado nível de evidência científica, foram aplicados filtros para incluir apenas revisões e revisões sistemáticas. Ao final, 11 artigos foram identificados e, após análise de seus títulos, resumos e resultados, 3 artigos foram selecionados, excluindo-se aqueles que não tratavam da relação entre o uso de semaglutida e o surgimento de pancreatite.

A seleção dos artigos foi conduzida pelo autor principal e, em caso de divergência, outro autor foi convocado para revisar os dados. A decisão final sobre os artigos escolhidos foi discutida e acordada por todos os autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os eventos adversos mais graves observados nos estudos analisados foram principalmente relacionados a distúrbios gastrointestinais e hepatobiliares, incluindo pancreatite aguda e colelitíase (TAN, DANPIL, MARQUEZ, 2022). Particularmente, os eventos adversos pancreáticos, como a pancreatite e o câncer pancreático, têm sido alvo de considerável atenção. Desde a introdução dos agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs), esses agentes foram frequentemente associados ao risco de pancreatite aguda e, em alguns casos, sugeridos como possíveis causadores de câncer pancreático (SMITS, RAALTES, 2021). Contudo, os resultados dos estudos subsequentes, incluindo investigações de farmacovigilância e análises de banco de dados, foram muitas vezes conflitantes, em grande parte devido à natureza observacional desses estudos e à presença de fatores de risco concomitantes, como obesidade e diabetes, que podem confundir os dados.

Especificamente em relação à semaglutida, os dados dos ensaios clínicos, como o SUSTAIN 6 e o PIONEER 6, não indicaram um aumento significativo na incidência de eventos pancreáticos graves em comparação com o placebo. No SUSTAIN 6, por exemplo, pancreatite aguda ocorreu em 9 pacientes tratados com semaglutida e em 12 pacientes no grupo placebo, enquanto o câncer pancreático foi observado em um paciente do grupo semaglutida e em quatro do grupo placebo. Da mesma forma, no PIONEER 6, a pancreatite aguda foi relatada em apenas um paciente no grupo semaglutida e em três no grupo placebo (SMITS, RAALTES, 2021). A combinação dos dados de fase 3a reforça essa tendência, mostrando uma ocorrência de pancreatite em cinco pacientes tratados com semaglutida no PIONEER e em 15 no SUSTAIN, com números comparáveis no grupo placebo (SMITS, RAALTES, 2021).

Apesar dessas observações, é importante considerar que os ensaios clínicos de longo prazo (CVOTs) e os estudos de fase 3 podem não ter poder estatístico suficiente para detectar diferenças significativas em complicações relativamente raras, como pancreatite e câncer pancreático. Uma meta-análise dos dados disponíveis, incluindo outros GLP-1RAs além da semaglutida, revelou uma razão de risco de 1,05 para pancreatite e de 1,12 para câncer pancreático, indicando que não há uma associação clara entre o uso de GLP-1RAs e o aumento do risco desses eventos (SMITS, RAALTES, 2021).

Além dos estudos clínicos, pesquisas em modelos animais têm explorado os mecanismos potenciais pelos quais os GLP-1RAs poderiam influenciar a fisiologia pancreática. Embora alguns estudos pré-clínicos tenham sugerido que esses agentes podem induzir inflamação pancreática e proliferação celular, a maioria dos estudos, incluindo aqueles com semaglutida, não encontrou efeitos adversos significativos no tecido pancreático, mesmo em doses elevadas (SMITS, RAALTES, 2021). Assim, tanto a FDA quanto a EMA concluíram que, com base nos dados atuais, não há evidências suficientes para estabelecer uma relação causal entre os medicamentos à base de incretina e a ocorrência de pancreatite ou câncer pancreático (SMITS, RAALTES, 2021).

Nos ensaios STEP 1 e STEP 2, que investigaram o uso de semaglutida 2,4 mg em adultos com sobrepeso ou obesidade, foram relatados poucos casos de pancreatite aguda. No STEP 1, três participantes do grupo semaglutida desenvolveram pancreatite aguda leve, todos com fatores de risco pré-existentes, como histórico de pancreatite aguda ou cálculos biliares, e todos se recuperaram durante o período do estudo. No STEP 2, a pancreatite

aguda foi relatada em um paciente em cada grupo, tanto no semaglutida quanto no placebo (BARRITT, MARSHMAN, NOUREDDIN, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão dos estudos clínicos e pré-clínicos sobre o uso de semaglutida evidencia que, embora exista uma preocupação inicial com o risco de pancreatite aguda e câncer pancreático associado aos agonistas do receptor de GLP-1, incluindo a semaglutida, os dados atualmente disponíveis não confirmam uma associação significativa entre o uso desse medicamento e um aumento na incidência dessas condições. Ensaios clínicos de grande escala, como o SUSTAIN 6 e o PIONEER 6, mostraram que a ocorrência de eventos pancreáticos graves é rara e comparável ao placebo. Além disso, os resultados de metanálises reforçam a ausência de um risco elevado, sugerindo que a semaglutida é segura para uso em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade, desde que monitorada adequadamente.

Estudos pré-clínicos complementam esses achados ao não demonstrar efeitos adversos significativos na fisiologia pancreática, mesmo em doses elevadas. No entanto, apesar das evidências tranquilizadoras, a natureza relativamente rara dos eventos pancreáticos e a duração limitada do acompanhamento em alguns estudos sugerem que uma vigilância contínua e pesquisas futuras são essenciais para monitorar a segurança a longo prazo desses tratamentos.

Portanto, a semaglutida continua sendo uma opção terapêutica eficaz e geralmente segura para a gestão da diabetes tipo 2 e da obesidade, com um perfil de risco-benefício favorável. Contudo, a continuidade dos estudos observacionais e clínicos de longo prazo é fundamental para consolidar essas conclusões e assegurar a segurança dos pacientes a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. TAN, H. C.; DAMPIL, O. A.; MARQUEZ, M. M. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies**, v. 37, n. 2, p. 65–72, 25 nov. 2022.
2. SMITS, M. M.; VAN RAALTE, D. H. Safety of Semaglutide. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, 7 jul. 2021.
3. SIDNEY BARRITT; MARSHMAN, E.; MAZEN NOUREDDIN. Review article: role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in non-alcoholic steatohepatitis, obesity and diabetes—what hepatologists need to know. v. 55, n. 8, p. 944–959, 9 mar. 2022.