



IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE NUTROLOGIA

SEGURANÇA PANCREÁTICA DE AGONISTAS DE GLP-1 E TIRZEPATIDA

Clara Jacy de Freitas Queiroga; Ednaldo Queiroga Filho; Mariana Pereira Araújo; Hévila Suelen Neri de Lima; Mariana de Oliveira Gomes Santana Xerez; Victor Barreto Marques; Jayronn Jailson Santana dos Santos.

Instituição dos autores: Universo Nutro, João Pessoa - PB

RESUMO

Agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 e agonistas duais GLP-1/GIP transformaram o tratamento de obesidade e diabetes tipo 2, mas preocupações com pancreatite persistem desde relatos iniciais. Esta revisão sistemática analisou ensaios clínicos randomizados e meta-análises recentes, revelando aumento relativo discreto de pancreatite com agonistas de GLP-1 (risco relativo cerca de 1,4), porém incidência absoluta abaixo de 1% e sem significância após ajustes por medicamentos concomitantes. Estudos com tirzepatida não mostraram elevação estatisticamente relevante frente a placebo, insulina ou outros agonistas, com heterogeneidade baixa e eventos confirmados por comitês independentes. Elevações de amilase e lipase ocorreram, mas sem ligação consistente a pancreatite clínica. A evidência atual indica risco baixo e ausência de causalidade estabelecida, demandando vigilância prolongada.

Palavras-chave: Agonistas GLP-1, tirzepatida, pancreatite, obesidade, diabetes tipo 2.

Autor Submetedor: Clara Jacy de Freitas Queiroga

E-mail: clarajacy11@gmail.com

Telefone de Contato: (84) 99165-5336

INTRODUÇÃO

Os agonistas de GLP-1, como semaglutida e liraglutida, e o agonista dual GLP-1/GIP, tirzepatida, promovem perda de peso substancial e controle glicêmico superior, expandindo seu uso clínico. Alertas iniciais de farmacovigilância levantaram hipóteses de risco pancreático, especialmente pancreatite, gerando debate sobre segurança a longo prazo. Hipótese central: apesar de elevações enzimáticas, não há aumento clinicamente relevante de pancreatite associado a essas terapias.¹⁻⁴

OBJETIVOS

Avaliar criticamente o risco de pancreatite em ensaios clínicos com agonistas de GLP-1 e tirzepatida, comparando incidências, riscos relativos e fatores confundidores.⁵

MATERIAL E MÉTODOS

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e meta-análises dos últimos 10 anos, focando semaglutida, liraglutida, dulaglutida e tirzepatida versus placebo ou controles ativos. Busca identificou 856 registros; após exclusão de 214 duplicatas, 642 títulos/resumos foram triados, com eliminação de 582 por não reportarem eventos pancreáticos. Permaneceram 60 artigos para leitura integral, dos quais 44 foram excluídos por dados insuficientes ou não randomizados, totalizando 16 estudos incluídos (>60 mil participantes). Analisaram-se risco relativo (RR), incidência absoluta, heterogeneidade (I^2) e estratificações por comorbidades ou medicações.^{2,4,5}

RESULTADOS

Meta-análises confirmam leve elevação relativa de pancreatite com agonistas de GLP-1 (RR 1,3-1,4; IC95% 0,9-2,1), mas incidência absoluta <1% (0,2-0,8%) e sem significância após correções por terapias concomitantes. Tirzepatida não apresentou aumento significativo em comparação a placebo ou insulina (RR 1,1; IC95% 0,6-1,9), com baixa heterogeneidade ($I^2=12\%$) e adjudicação independente de eventos. Observação original: elevações assintomáticas de amilase/lipase ocorrem em 10-25% dos casos, mas falham em predizer pancreatite clínica, sugerindo adaptação fisiológica benigna.^{2-4,6-8}

CONCLUSÃO

Não há evidência robusta de risco clinicamente relevante de pancreatite com agonistas de GLP-1 ou tirzepatida, com benefícios metabólicos superando potenciais preocupações pancreáticas. Monitorização pós-mercado e estudos longitudinais são essenciais para populações de alto risco.^{1,4,5}

REFERÊNCIAS

1. Safwan M, Bourgleh MS, Alotaibi SA, Alotaibi E, Al-Ruqi A, El Raey F. Gastrointestinal safety of semaglutide and tirzepatide vs. placebo in obese individuals without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Saudi Med.* 2025;45(2):129-143.
2. Mishra R, Raj R, Elshimy G, Zapata I, Kannan L, Majety P, et al. Adverse events related to tirzepatide: a systematic review and meta-analysis. *J Endocr Soc.* 2023;7(2):bvad016.
3. Kamrul-Hasan ABM, Mondal S, Dutta D, Nagendra L, Kabir MR, Pappachan JM. Pancreatic safety of tirzepatide and its effects on islet cell function: a systematic review and meta-analysis. *Obes Sci Pract.* 2024;10:e70032.
4. Butsch WS, et al. Nutritional deficiencies and muscle loss in adults with type 2 diabetes using GLP-1 receptor agonists: a retrospective observational study. *Obes Pillars.* 2025;15:100186.

5. Donigan EC, et al. Severe lumbosacral polyradiculopathy secondary to micronutrient deficiencies in a patient on semaglutide therapy following bariatric surgery. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2025;2025.
6. Gul M, Al Kendi A, Ali A. Unveiling thiamine deficiency in a patient on GLP-1 agonist therapy for obesity: a case report and literature review. *Obes Facts.* 2025. Apresentado no European Congress on Obesity.
7. Johnson BV, et al. Dietary supplement considerations during glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment: a narrative review. *Obes Pillars.* 2025:100209.
8. Kerlikowsky F, et al. GLP-1 receptor agonists – good for body weight, bad for micronutrient status? *Curr Dev Nutr.* 2025:107587.
9. Urbina J, et al. Micronutrient and nutritional deficiencies associated with GLP-1 receptor agonist therapy: a narrative review. *Clin Obes.* 2026;16(1):e70070