

Agonistas de Receptores de GLP-1(GLP-1-RA) e neoplasia pancreática: existe associação?

Em relação aos novos tratamentos propostos para diabetes mellitus e obesidade (os agonistas de receptores de GLP-1 e os agonistas duplos de GLP-1 + GIP), já discutimos em outra publicação que o risco de pancreatite aguda parece ser aumentado em algumas populações, enquanto na maior parte dos pacientes o risco não é aumentado ([Clique aqui para conferir o artigo: Pancreatite induzida por análogos de GLP-1: mito ou preocupação?](#)).

Porém, outra dúvida que surge é: **o uso dessas medicações poderia aumentar o risco de neoplasia pancreática?**

Um dado importante a se ressaltar é que o **Diabetes mellitus e a obesidade** (ambas doenças tratadas pelos agonistas de receptores de GLP-1/GIP) **são fatores de risco para câncer de pâncreas**. Pacientes com DM têm risco aumentado de neoplasia pancreática em 1,5-2,4 vezes. Já os pacientes com sobrepeso e obesidade têm risco relativo (RR) de 1,19 a 1,62 de desenvolver essa patologia. Portanto, ambas as doenças são consideradas fatores de risco para neoplasia pancreática, mais especificamente adenocarcinoma ductal de pâncreas.

O que dizem os estudos?

Em **modelos animais**, especulou-se que a estimulação crônica do receptor do GLP-1 pudesse aumentar o risco de pancreatite, e como consequência, de **câncer de pâncreas**. Baseado nisso, e em relatos de eventos adversos, algumas agências regulatórias (como o FDA, por exemplo) contra-indicaram o uso dessas

medicações em pessoas que tivessem história familiar de câncer de pâncreas e neoplasia endócrina múltipla. Esses “avisos” permanecem até hoje, mesmo com surgimento de novas evidências.

Esses resultados não se confirmaram em ensaios clínicos randomizados e nem em coortes retrospectivas. Nesses trabalhos a incidência de neoplasia pancreática foi igual nos grupos que usavam os GLP-1-RA ou outros tratamentos para diabetes, como metformina, sulfonilureias e insulina. Da mesma forma, outra coorte retrospectiva demonstrou que o uso de GLP-1-RA em pacientes diabéticos demonstrou redução em 10 de 13 neoplasias associadas a obesidade (colorretal, pâncreas, vesícula biliar, ovário, meningioma, hepatocelular, mieloma múltiplo, esofágico, endométrio e rim). Houve redução também em neoplasia gástrica, porém não estatisticamente significante.

Poucos estudos analisaram o risco de neoplasia com tirzepatida (duplo agonista GLP-1 e GIP). Por ser uma medicação de uso mais recente, os trabalhos analisaram um período curto (no máximo 18 meses) – e neste período não houve incremento da incidência de neoplasias no grupo que fez uso da droga, comparativamente com placebo.

Mas e quanto aos tumores neuro-endócrinos?

A maior dúvida reside quanto à neoplasia neuroendócrina pancreática, que esteja em seguimento clínico (não cirúrgico). Os **impactos dos GLP-1-RA nos tumores neuroendócrinos ainda é pouco estudado.** Em um estudo experimental, os tumores que expressam receptor de GLP-1 (no trabalho, 50% deles expressavam), tiveram crescimento com o uso da semaglutida (agonista de receptor de GLP-1). Entretanto **não há conclusão sobre desfechos clínico-cirúrgicos.**

Conclusões

As medicações **agonistas de receptores GLP-1 / GIP parecem não elevar o risco de neoplasia pancreática**, podendo ser prescritas com segurança. **Ressalva feita no caso de tumores neuro-endócrinos em seguimento** devido a poucos estudos endereçando este tema.

Referências

1. Klein, A.P. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 18, 493–502 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00457-x>
2. Kim M, Kim SC, Kim J, Kim BH. Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Does Not Increase the Risk of Cancer in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J* 2025;49:49-59.
<https://doi.org/10.4093/dmj.2024.0105>
3. Dankner R, Murad H, Agay N, Olmer L, Freedman LS. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Pancreatic Cancer Risk in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA Netw Open*. 2024 Jan 2;7(1):e2350408. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.50408.
4. Kamrul-Hasan ABM, Alam MS, Dutta D, Sasikanth T, Aalpona FTZ, Nagendra L. Tirzepatide and Cancer Risk in Individuals with and without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2025 Feb;40(1):112-124. doi: 10.3803/EnM.2024.2164.
5. Shilyansky JS, Chan CJ, Xiao S, Gribovskaja-Rupp I, Quelle DE, Howe JR, Dillon JS, Ear PH. GLP-1R agonist promotes proliferation of neuroendocrine neoplasm cells expressing GLP-1 receptors. *Surgery*. 2025 Mar;179:108943. doi: 10.1016/j.surg.2024.09.052.

Como citar este artigo

Marzinotto M. Agonistas de Receptores de GLP-1(GLP-1-RA) e sua associação com neoplasia pancreática. Gastropedia 2025, Vol II. Disponível em:
<https://gastropedia.pub/pt/gastroenterologia/agonistas-de-receptores-de-glp-1glp-1-ra-e-sua-associacao-com-neoplasia-pancreatica/>