

# Pancreatite induzida por análogos de GLP-1: mito ou preocupação?

## Introdução

Nos últimos anos, observamos um aumento expressivo no uso de medicamentos análogos de GLP-1 (liraglutida, semaglutida e dulaglutida) para o tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade. Sem dúvidas, essas medicações revolucionaram o tratamento da síndrome metabólica, demonstrando uma ótima performance em controle glicêmico, perda de peso e redução de riscos cardiovasculares nesta população. Entretanto, muitas dúvidas surgem em relação a essas medicações e eventuais efeitos adversos pancreáticos. Entre elas, a mais frequente é: **os análogos de GLP-1 causam pancreatite?**

Essa preocupação teve origem nos primeiros estudos observacionais, que levantaram a hipótese de que a pancreatite aguda (PA) poderia ser um efeito adverso associado ao uso desses medicamentos. Diante dessa possibilidade, tanto o FDA (*Food and Drug Administration*) quanto a EMA (*European Medicines Agency*) incluíram em bula um alerta sobre esse potencial risco.

Desde então há um receio quanto à introdução da medicação, especialmente em pacientes com história prévia de PA. **Aqui vamos tentar esclarecer o que há de evidência até este momento.**

## Evidência científica

Com base em estudos experimentais realizados em animais na década de 2010, especulou-se que a estimulação frequente das

células exócrinas do pâncreas dos análogos de GLP-1 pudesse induzir pancreatite. Isso foi reforçado por alguns estudos observacionais, especialmente em pacientes com diabetes tipo II. Entretanto, **não foi possível estabelecer relação causal direta**, já que pacientes diabéticos já têm maior risco de PA e maior incidência de colelitíase. Além disso, não foram considerados fatores ambientais, como abuso de álcool e tabagismo.

Por este motivo, foram necessários estudos mais robustos e com melhor controle de vieses, para determinar esse risco.

**Em 2014 uma revisão sistemática não encontrou evidências suficientes para estabelecer um maior risco de PA nos pacientes diabéticos que usaram análogos de GLP-1 ou inibidores de DPP-4.**

Com necessidade de trabalhos de maior impacto, foi feita uma **revisão sistemática e metanálise** em 2017 de 3 grandes ensaios clínicos, placebo-controlados (LEADER, SUSTAIN-6 e ELIXA), que **não encontrou evidência de que os análogos de GLP-1 aumentariam o risco de pancreatite aguda em pacientes diabéticos tipo 2.**

Em publicação recente no Pancreatology (2025), uma **análise caso-controle retrospectiva** em pacientes com sobrepeso e obesidade, observou que apenas **2,2% dos pacientes tiveram PA**. Entretanto, a **maior parte deles possuía outros fatores de risco** como: colelitíase, tabagismo e diabetes tipo 2. Neste estudo, foi possível **identificar possíveis preditores de pancreatite aguda nos pacientes que usam análogos de GLP-1:**

- História prévia de pancreatite (OR 4,8)
- Presença de litíase biliar (OR 2,9)
- Tabagismo (OR 2,4)

Da mesma forma, essa análise concluiu que em pacientes com IMC

> 35 ou IMC > 40, o uso de análogos de GLP-1 foi fator de proteção para o desenvolvimento de pancreatite aguda. E, curiosamente, o consumo de álcool não se mostrou como preditor da doença.

Uma **análise observacional retrospectiva** de 2024 mostrou que **9,9% dos adultos com DM2 desenvolveram pancreatite aguda de repetição (PAR) após introdução do análogo de GLP-1**; no entanto, apenas 4% deles tiveram a droga como a provável causa do evento. Essa porcentagem (9,9%) é semelhante à frequência de PAR observada na literatura (12,7%) independente da etiologia. Esse estudo conclui que esses medicamentos não são causa definitiva de PA de repetição.

É importante lembrar que os **análogos de GLP-1 causam hiperplasia das células acinares pancreáticas, podendo levar a aumento sérico de enzimas pancreáticas (amilase e lipase) em até 44% dos pacientes**. Por este motivo, *não é recomendada a dosagem de enzimas pancreáticas de rotina nestes pacientes, excetuando-se em casos de quadro clínico sugestivo de pancreatite* (presença de dor abdominal associada a náuseas e vômitos).

## **Em resumo:**

Com as evidências atuais, **não é possível concluir que os pacientes que utilizam os análogos de GLP-1 têm maior risco de pancreatite aguda ou de pancreatite aguda de repetição**. Os medicamentos devem ser usados com maior cautela em pacientes com história prévia de pancreatite, diabéticos e tabagistas.

O aumento de enzimas pancreáticas sem outros critérios para pancreatite aguda é frequente com os análogos de GLP-1 e nesse contexto não é necessária a suspensão da medicação.

# Referências:

1. Parks M, Rosebraugh C. Weighing risks and benefits of liraglutide—the FDA’s review of a new antidiabetic therapy. *N Engl J Med* 2010;362(9):774–7. PMID: 20164475.
2. R. Postlethwaite, A.M. Amin, R. Alsawas et al., Predictors of acute pancreatitis in patients treated with GLP-1 receptor agonists for weight management. *Pancreatology*, <https://doi.org/10.1016/j.pan.2025.06.018>
3. Li, L.; Shen, J.; Bala, M.M.; Busse, J.W.; Ebrahim, S.; Vandvik, P.O.; Rios, L.P.; Malaga, G.; Wong, E.; Sohani, Z.; et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. *BMJ* 2014, 348, g2366. Ayoub, M.; Chela, H. et al Pancreatitis Risk Associated with GLP-1 Receptor Agonists, Considered as a Single Class, in a Comorbidity-Free Subgroup of Type 2 Diabetes Patients in the United States: A Propensity Score-Matched Analysis. *J. Clin. Med.* 2025, 14, 944. <https://doi.org/10.3390/jcm14030944>
4. Storgaard H, Cold F, Gluud LL, Vilsbøll T, Knop FK. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2017;19(6):906–8. <https://doi.org/10.1111/dom.12885>.
5. David C. Whitcomb, Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) and acute pancreatitis, *Pancreatology*, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2025.07.005>.

## Como citar este artigo

Marzinotto M. Pancreatite induzida por análogos de GLP-1: mito ou preocupação? *Gastropedia* 2025, Vol II. Disponível em:

<https://gastropedia.pub/pt/gastroenterologia/polemicas-em-pancreatite-aguda/>