Semaglutida na Esteato-hepatite Metabólica: O que os dados do Estudo ESSENCE Fase 3 nos mostram?

A semaglutida, um agonista receptor do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon, tem sido objetivo de estudo na Doença hepática esteatótica metabólica (MASLD) e Esteato-hepatite metabólica (MASH).

Em recente publicação no *The New England Journal of Medicine* em 30/04/2025, dados promissores do estudo ESSENCE Fase 3 foram publicados e reforçam a importância da medicação semaglutida e do controle metabólico nos desfechos positivos no tratamento e evolução da MASLD/MASH.

Metodologia do Estudo

Trata-se de estudo em Fase 3 em andamento, multicêntrico, randomizado, duplo cego, placebo-controlado, com 1197 adultos (18 anos ou mais) pacientes com MASH confirmada por biópsia hepática e fibrose estágio 2 ou 3, de acordo com a classificação *Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Newtwork (NASH CRN)*, na proporção de 2:1 para receber semaglutida 2,4mg ou placebo uma vez por semana, de forma subcutânea, por 240 semanas.

Os resultados de análise provisória na semana 72 envolvendo os primeiros 800 pacientes foram reportados. Os objetivos primários para a parte 1 eram a resolução da esteatohepatite sem piora da fibrose e redução da fibrose hepática sem piora da esteatohepatite (Tabela 1).

Estudo	**Droga**	**Critério de Inclusão**	**Participantes estimados**	***End-point* primário**	**Conclusão prevista**

ESSENCE	Semaglutida	MASH comprovado por biópsia	1.200	Parte 1: (72 semanas) Resolução de MASH sem piora da fibrose e melhora da fibrose sem piora do MASH Parte 2: (240 semanas) sobrevida livre de cirrose	2024 (Parte 1) 2028 (Parte 2)

Tabela 1. Características do Estudo ESSENCE.

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam outra etiologia associada de doença hepática crônica, média do consumo de álcool acima de 20g/dia em mulheres e acima de 30g/dia nos homens, descompensação hepática ou MELD>12 na triagem, elevação de TGO ou TGP acima de 5x limite superior da normalidade na triagem, clearance de creatinina menor que 30ml/min, hemoglobina glicada acima de 9,5%, história de pancreatite aguda, uso de medicação comumente usada para MASH que não estivesse em dose estável por 90 dias antes da visita/triagem, recebendo qualquer análogo GLP-1 nos 90 dias antes da triagem ou em uso de medicações para glicemia, dislipidemia ou controle de peso que não estavam em dose estável no período e 90 dias antes da triagem.

Resultados

- **Resolução de esteato-hepatite sem piora da fibrose ocorreu em 62,9% dos 534 participantes no grupo da semaglutida** e em 34,3% dos 266 participantes do grupo placebo (P<0,001);
- **Redução da fibrose hepática sem piora da esteato-hepatite foi reportada em 36,8% dos participantes do grupo semaglutida** e em 22,4% dos pertencentes ao grupo placebo (P<0,001);
- Resultados dos 3 desfechos secundários:
    - Resolução combinada de esteato-hepatite e redução de fibrose hepática ocorreram em 32,7% do grupo semaglutida e em 16,1% do grupo placebo (P<0,001);
    - A média da mudança no peso corporal foi -10,5% no grupo semaglutida e -2,0% no grupo placebo (P<0.001);
    - Mudanças médias nas pontuações de dor corporal não diferiram de forma significativa entre os grupos;

- Os eventos adversos gastrointestinais – náuseas, diarreia, constipação e vômitos – foram mais comuns no grupo semaglutida.

Limitações

As limitações no estudo incluem a pequeno número de pacientes de raça preta, a falta de biomarcadores de consumo etílico, polimorfismos genéticos como determinantes da resposta terapêutica e mudanças na composição corporal durante a terapia. Há ainda um número pequeno de pacientes magros, de forma que conclusões de benefício definitivo nesta população não podem ser feitas.

Conclusão

Pacientes com MASH e fibrose moderada (F2) ou avançada (F3),

apresentaram melhor histológica com o uso de semaglutida 2,4mg uma vez por semana de forma subcutânea (ClinicalTrials.gov bumber, NCT04822181).

Referências

1. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, Østergaard LH, Long MT, Kjær MS, Cali AMG, Bugianesi E, Rinella ME, Roden M, Ratziu V; ESSENCE Study Group.
   Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. N Engl J Med. 2025 Apr 30. doi: 10.1056/NEJMoa2413258.
   Epub ahead of print. PMID: 40305708.

Como citar este artigo

Oti KST, Semaglutida na Esteato-hepatite Metabólica: O que os dados do Estudo ESSENCE Fase 3 nos mostram? Gastropedia 2025, Vol. 1. Disponível em: https://gastropedia.pub/pt/gastroenterologia/semaglutida-na-esteato-hepatite-metabolica-o-que-os-dados-do-estudo-essence-fase-3-nos-mostram/