

LEIMIG, M.B.C.; LIMA, M.A. 1; FARIAS, L.C.L.1; FREITAS, G.M. 1; ALBUQUERQUE, L.G. 1; MARLIÈRE, B.P.1; CAMPOS, P.A.1; VIANA, M.S.V.B.1

¹Departamento de Gastroenterologia, Hospital do Servidor do Estado de São Paulo IAMSPE– São Paulo, SP, Brasil

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica (MAFLD) apresenta níveis crescentes em todo o mundo com prevalência estimada em 25% e é uma causa frequente de hepatopatia crônica. A esteatohepatite associada a disfunção metabólica (MASH) representa um dos estágios de progressão da doença gordurosa. Os fatores de risco associados compõem a síndrome metabólica: resistência insulínica/diabetes mellitus (DM) tipo 2, obesidade central, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Em relação a fisiopatologia, há liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo com acúmulo nos hepatócitos e aumento do estresse oxidativo a nível mitocondrial, promovendo inflamação crônica, necrose e apoptose celular, o que pode resultar em fibrose^{1,2}. Em relação ao manejo clínico, é importante o controle metabólico e a redução ponderal. Recentemente, os análogos de GLP-1 (*glucagon like peptide- 1*), como a Liraglutida e Semaglutida vêm sendo usados com relativa segurança na doença metabólica por promoverem supressão da lipogênese hepática e oxidação lipídica. Pacientes com hepatopatia crônica por MASH, portanto, se beneficiam dessas medicações. A segurança dessa classe medicamentosa, porém, ainda é incerta nessa população^{3,4,5}.

OBJETIVOS

Avaliar a prevalência e gravidade de efeitos adversos em pacientes com hepatopatia crônica por MASH em uso de Análogos do GLP-1 no período de um ano.

MÉTODOS

Foram avaliados 207 pacientes cirróticos com diagnóstico prévio de DM 2 e/ou obesidade, sendo 109 mulheres e 98 homens, com idade média de 52,5 anos. Para os pacientes portadores de DM 2 (HbA1c > 6,5%) e obesidade (IMC >30) foi prescrito Semaglutida via subcutânea (SC), semanalmente, ou via oral, diariamente e para pacientes com obesidade (IMC >30) e não diabéticos, Liraglutida 3 mg, diariamente. Foram incluídos os pacientes com diagnóstico de hepatopatia crônica por elastografia hepática transitória (Fibroscan) usando ponto de corte de 10,6 KPa e ressonância magnética de abdome. As doses das medicações foram escalonadas segundo relatórios semanais com peso, circunferência abdominal e relato de eventos adversos como: náuseas, hábito intestinal pela escala de Bristol, refluxo gastroesofágico, distensão abdominal, nível de apetite e compulsão.

Qualquer outro evento adverso como acidente ou alteração de ritmo de sono também era relatado em formulário específico visto pelo médico prescritor a cada 8 dias.

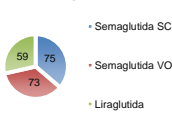
RESULTADOS

Nenhum evento adverso grave foi relatado na população estudada. Náusea foi o evento adverso mais observado, e ocorreu de forma transitória em 13 (17,13%) dos 75 pacientes em uso de Semaglutida SC quando houve progressão da dose de 0,5 mg para 1 mg e em 55 (96,47%) de 73 pacientes na transição de 7 para 14 mg da Semaglutida oral. Dos 59 pacientes em uso de Liraglutida houve 8 (13,55%) casos de náuseas no aumento de 1,8 para 2,4 mg. O 2º evento adverso mais frequente foi refluxo gastroesofágico, e ocorreu mais em portadores de DM 2. Não houve necessidade de interrupção dos fármacos em nenhum paciente. Todos obtiveram melhora dos padrões glicêmicos, lipídicos, além de peso e circunferência abdominal durante o estudo.

TOTAL DE PACIENTES (207)

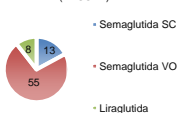


ANÁLOGOS DE GLP-1



Fonte: autores

EFEITO COLATERAL (NÁUSEA)



CONCLUSÃO

Os relatórios enviados ao prescritor possibilitaram o escalonamento de dose das medicações, o acompanhamento e manejo quanto à segurança do seu uso. Naqueles em que a distensão abdominal, flatulência e refluxo foram mais intensos e duradouros, a conduta foi ajuste dietético e incentivo a atividade física. Todos os pacientes apresentaram tolerância razoável e portanto o uso de análogos de GLP-1 foi seguro em pacientes com hepatopatia crônica portadores de DM tipo II e/ou obesos.

REFERÊNCIAS

- 1- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202-9.
- 2- Loria P, Lonardo A, Anania F. Liver and Diabetes. A vicious circle. *Hepatol Res.* 2013; 43(1): 51-64. 29. Anty R, Lemoine M. Liver fibrogenesis and meta
- 3- Marjot T, Moola A, Cobbold JF, et al. Nonalcoholic fatty disease in adults: current concepts in etiology, outcomes, and management. *Endocrine Rev.* 2020;41:66-117
- 4- Iqbal U, Perumpail BJ, Akhtar D, Kim D, Ahmed A. The epidemiology, risk profiling and diagnostic challenges of nonalcoholic fatty liver disease. *Medicines (Basel).* 2019;1(6):41-60. DOI: 10.3390/medicines6010041.
- 5- Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012; 344: d7771.