



SEGURANÇA ONCOLÓGICA DAS NOVAS TERAPIAS INCRETINOMIMÉTICAS: UMA REVISÃO SOBRE O RISCO DE NEOPLASIAS PANCREÁTICAS EM USUÁRIOS DE ANÁLOGOS DE GLP-1 E TIRZEPATIDA

ONCOLOGICAL SAFETY OF NEW INCRETINOMIMETIC THERAPIES: A REVIEW
ON THE RISK OF PANCREATIC NEOPLASMS IN USERS OF GLP-1 ANALOGS AND
TIRZEPATIDE.

**¹Lorena Martins de Lima Cavalcanti, ¹Gabriela Nayara Santos; ¹Giovanna Tabosa do
Nascimento Modolon; ¹Levi Santana Barreto; ²Fabício Oliveira Souto**

¹Acadêmico(a) de Medicina, Núcleo de Ciências da Vida, Centro Acadêmico do Agreste, Universidade Federal de Pernambuco, Caruaru/PE, ²Docente do curso de Medicina, Núcleo de Ciências da Vida, Centro Acadêmico do Agreste, Universidade Federal de Pernambuco, Caruaru/PE.

RESUMO

Introdução: Terapias incretinomiméticas têm sido indicadas no tratamento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e obesidade. Apesar dos benefícios para o manejo metabólico, persistem incertezas e desinformações quanto à sua segurança oncológica pancreática. **Objetivo:** Avaliar relação entre o aumento do risco de neoplasias pancreáticas e o uso de agonistas de peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) e de tirzepatida, sobretudo no panorama atual de maior prevalência de doenças metabólicas e de uso indiscriminado. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura baseada em estratégia PICO. Foram realizadas buscas nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Saúde (LILACS) e ScienceDirect, utilizando descritores controlados e termos MeSH. Foram incluídos estudos originais, revisões e meta-análises publicados entre 2019 e 2026, em inglês e português, disponíveis na íntegra. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso e fora do escopo temático. **Resultados:** Foram identificados 50 estudos, dentre os quais 15 foram integralmente avaliados após triagem. Observou-se ausência denexo causal direto entre o uso desses fármacos e o câncer pancreático, pois, embora notificações da FDA indiquem isolados eventos adversos associados, tais dados são limitados por vieses de preenchimento e subnotificação. Estudos de até 9 anos confirmam essa segurança mesmo em diabéticos, que já possuem risco basal elevado, e alguns atribuem a esses medicamentos um efeito protetor, com redução de até 44,6% na mortalidade por todas as causas. Pesquisas também mostram ação antitumoral, auxiliando o sistema imune, e redução de risco na obesidade. Apesar do aumento de enzimas pancreáticas exigir vigilância e cautela ao uso de novos fármacos, como a tirzepatida, o consenso aponta um perfil oncológico seguro. **Considerações finais:** Os achados reforçam que os agonistas de GLP-1 apresentam benefícios clínicos significativos e potenciais efeitos protetores, sem associação



robusta com a incidência de neoplasias pancreáticas. Conclui-se que, apesar do perfil atual ser favorável, é necessária a continuidade de estudos de caráter comparativo para consolidar a segurança de longo prazo de fármacos mais recentes da classe.

Palavras-Chave: Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Tirzepatida; Neoplasias pancreáticas; Segurança oncológica; Diabetes mellitus.

Referências

1. CENCIONI, C. *et al.* The GLP-1R agonist semaglutide reshapes pancreatic cancer associated fibroblasts reducing collagen proline hydroxylation and favoring T lymphocyte infiltration. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, v. 44, n. 1, p. 18, 2025.
2. DANKNER, R. *et al.* Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Pancreatic Cancer Risk in Patients With Type 2 Diabetes. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 1, 2024.
3. FUNCH, D. *et al.* Liraglutide use and evaluation of pancreatic outcomes in a US commercially insured population. **Wiley**, v. 21, p. 1837-1848, 2019.
4. KIM, M. *et al.* Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Does Not Increase the Risk of Cancer in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 49, n. 1, p. 49-59, 2025.
5. LAGGER, M. *et al.* Is GLP-1 receptor agonist therapy safe for patients with intraductal papillary mucinous neoplasm? **Swiss Medical Weekly**, v. 15, 2025.
6. PINTO, L. C. *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatic cancer: a meta-analysis with trial sequential analysis. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 2019.
7. RUGGIERO, R. *et al.* Real-world safety comparison of liraglutide and semaglutide in weight management: Insights from European pharmacovigilance data. **European Journal of Pharmacology**, v. 1004, 2025.
8. SMITS, M. M.; VAN RAALTE, D. H. Safety of Semaglutide. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, 2021.
9. SURYADEVARA, V. *et al.* Incretin based therapy and pancreatic cancer: Realising the reality. **World Journal of Gastroenterology**, v. 28, n. 25, p. 2881-2889, 2022.
10. TARTAGLIA, E. *et al.* Risk of all-cause death and pancreatic events following GLP-1 RA initiation in people with obesity or type 2 diabetes: observations from a federated research network. **Cardiovascular Diabetology**, v. 24, n. 438, 2025.
11. WANG, L. *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatic cancer risk: target trial emulation using real-world data. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 117, n. 3, p. 476-485, 2025.
12. WEN, J. *et al.* Evaluating the Rates of Pancreatitis and Pancreatic Cancer Among GLP-1 Receptor Agonists: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. **Endocrinology, Diabetes & Metabolism**, v. 8, n. 5, 2025.
13. WINKELMAN, J. W.; LEVINE, M. J. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists and Colorectal Cancer Risk. **AACE Endocrinology and Diabetes**, *in press*, 2026.
14. YANG, Z. *et al.* GLP-1 receptor agonist-associated tumor adverse events: A real-world study from 2004 to 2021 based on FAERS. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022.
15. ZHAO, H. *et al.* Liraglutide suppresses the metastasis of PANC-1 co-cultured with pancreatic stellate cells through modulating intracellular calcium content. **Endocrine Journal**, v. 66, n. 12, p. 1053-1062, 2019.