



## **NOTA DE ESCLARECIMENTO À POPULAÇÃO, SOBRE O USO DA SEMAGLUTIDA EM RELAÇÃO À NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA ANTERIOR NÃO-ARTERÍTICA (NOIA-NA)**

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD), ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA (ABESO), SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM) e SOCIEDADE BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA (SBO)

Nesta última semana, a mídia anunciou, com muito destaque, os resultados de um estudo americano, recentemente publicado no Jornal da Associação Médica Americana (JAMA Ophthalmology), associando uma complicação oftalmológica grave, mas rara, a Neuropatia Óptica Isquêmica Anterior Não-Arterítica (NOIA-NA) ao uso da semaglutida (Ozempic/Rybelsus/Wegovy).

A SBD, a ABESO a SBEM e a SBO analisaram detalhadamente o estudo, através de seus comitês científicos, e vêm a público, através desta nota, trazer um parecer destinado às pessoas com diabetes e obesidade, que estão em uso, ou que pretendem iniciar tratamento com a semaglutida.

O que o estudo encontrou:

- De 17.298 pacientes com doenças neuro-oftalmológicas consultando entre 2017 e 2023 em uma clínica especializada em neuro-oftalmologia, foram selecionadas 710 pessoas com diabetes e 979 com obesidade.
- Dentre estas, 555 estavam usando semaglutida. Nestas, ocorreram 37 casos de NOIA-NA, ou seja 6,6%.
- Em 1.134 pessoas com diabetes ou obesidade, sem usar semaglutida, houve 9 casos de NOIA-NA, ou seja 0,79%.
- Esta diferença foi significativa estatisticamente, em termos relativos.

Os 4 pontos do estudo que precisam ser considerados:

- A NOIA-NA é uma patologia rara, com uma prevalência na população geral de 2 a 10 casos para cada 100.000 pessoas, ou seja, 0,002 a 0,01%. As pessoas avaliadas neste estudo, as quais não estavam usando semaglutida, apresentaram uma

prevalência de NOIA-NA de 0,79%. Isto indica que os participantes que não estavam usando semaglutida tinham, de fato, um risco 79 vezes maior do que a população em geral, fora desta clínica. Portanto, estes resultados foram obtidos em uma população de risco muito maior, o que limita a validade para extrapolar estes resultados a pessoas da população geral.

- Este estudo foi observacional e não foi randomizado, ou seja, as pessoas que usaram semaglutida não foram sorteadas para receber a medicação, e sim escolhidas a partir dos registros médicos para serem incluídas do estudo de acordo com o uso prévio. Portanto, não há como afirmar que as pessoas do estudo que usaram semaglutida tinham, de fato, um risco de NOIA-NA semelhante ao das pessoas que não receberam semaglutida. Além disso, importantes fatores de risco como o tabagismo, a duração do diabetes e a morfologia do disco óptico, não foram levados em conta. Se o grupo que recebeu a semaglutida teve maior número de fatores de risco no início do estudo, obviamente isto explicaria o maior número de casos de NOIA-NA neste grupo. Portanto, não é possível concluir sobre a existência de uma relação de causa e efeito entre o uso da semaglutida e surgimento de NOIA-NA neste estudo. Não há como afirmar, com estes dados, que a semaglutida tenha causado aumento de casos de NOIA-NA.
- O estudo não pôde avaliar se, no grupo onde a semaglutida foi prescrita, os pacientes realmente usaram a medicação adequadamente, pois não havia controle de adesão à medicação. Desta forma não foi possível controlar a adesão ao tratamento, nem acompanhar clinicamente os pacientes. Muitos poderiam ter desistido de usar a medicação pela presença de efeitos adversos, como as náuseas, o que poderia comprometer os resultados.
- Não foi possível avaliar a influência das doses da semaglutida no surgimento de NOIA-NA, uma relação chamada de curva dose-resposta. Como não se sabia quais doses de semaglutida foram usadas, não foi possível estabelecer se doses mais altas foram associadas a uma maior incidência de NOIA-NA. Este dado é extremamente importante para se considerar que determinada medicação é responsável por um determinado efeito adverso.

O que devemos considerar além deste estudo:

- Que em 13.809 pacientes que receberam semaglutida em estudos randomizados anteriormente: FLOW, SELECT, PIONEER 6 e SUSTAIN-6 não houve nenhum caso de NOIA-NA relatado.
- Que diversos estudos têm mostrado benefícios inequívocos relacionados ao uso da semaglutida, tanto na perda de peso, como no controle da hiperglicemia

de pacientes com diabetes tipo 2, na diminuição de risco de eventos cardiovasculares e na redução da progressão da doença renal do diabetes.

- Que a maior causa de cegueira, em pacientes com diabetes, é a própria retinopatia diabética.

A SBD, a ABESO, a SBEM e a SBO reconhecem que, apesar de ser possível ter havido um aumento de risco relativo de NOIA-NA em pessoas usando semaglutida, o aumento no risco absoluto foi muito baixo, e não deve ser motivo para suspensão da medicação.

O que as Sociedades recomendam:

1. Que o exame da retina seja realizado, de forma rotineira e periódica, como parte do acompanhamento, como já indicado atualmente, para pessoas com diabetes, de acordo com as diretrizes.
2. Em relação a indivíduos que já tenham tido NOIA-NA ou que apresentem perda súbita ou recente da visão, a semaglutida deve ser imediatamente retirada e o paciente submetido ao exame oftalmológico o mais breve possível. A decisão terapêutica deverá ser tomada caso a caso, em conjunto com o oftalmologista.
3. O uso da semaglutida deve continuar sendo indicado normalmente nas pessoas assintomáticas, porém apenas por médicos, sendo fortemente condenado o uso sem prescrição médica e para perda de peso em pessoas sem obesidade ou sem sobrepeso com comorbidades.
4. Até o momento, não há evidências de causalidade entre o uso de semaglutida e surgimento de NOIA-NA. No entanto, novos estudos, especialmente os grandes estudos de vida real, dedicados à avaliação da saúde ocular em pacientes usando semaglutida, são aguardados para esclarecer esta questão.

12 de julho de 2024

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO)

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)

Sociedade Brasileira de Oftalmologia (SBO)