Síndrome do intestino curto, uma nova abordagem: uso de análogos da glp-2 na reabilitação intestinal

Short bowel syndrome, a new approach: use of glp-2 analogues in intestinal rehabilitation

Wandyna Braga de Oliveira[1]
Mayara Nóbrega Araujo[1]
Isadora Ferreira Barbosa[2]
Vitória Karoline Lins Chaves[2]
Gisele Gominho Rosa de Sá Ferraz[2]
Fabrício Kleber de Lucena Carvalho[3]

RESUMO

Objetivo: Este estudo discutiu as indicações, riscos e benefícios do uso do peptídeo 2 semelhantes ao glucagon (GLP-2) em pacientes com Síndrome do Intestino Curto (SIC), bem como fundamentou a importância dessa medicação na reabilitação intestinal. Metodologia: Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, por meio das principais bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (PubMed), *Cochrane library* (COCHRANE) e a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), com Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), *"Short Bowel Syndrome", "GLP-2" ,"Drug Therapy, acrescido do operador booleano AND.* Aplicando os critérios de inclusão e exclusão, restaram 15 artigos na amostra final. Resultados: Os análogos da GLP-2 demonstraram eficácia para o tratamento da SIC, além disso melhorou a qualidade de vida dos pacientes e garantiu desmame da nutrição parenteral, melhorou função hepática, aumentou volume urinário e não interferiu na saúde de pacientes com doença renal crônica. Conclusões: Por fim, os análogos de GLP-2 demonstraram utilidade clínica relevante para pacientes com SIC e Insuficiência Intestinal (II), dentre as medicações, a teduglutida foi a medicação com maior destaque por seu tempo de estudo e eficácia para SIC, embora mais medicações estejam sendo produzidas e estudadas. O tratamento da SIC garante ser promissor e oferecer maior qualidade de vida aos pacientes com a doença, no entanto, mais estudos devem ser feitos sobre essas drogas, como intuito de garantir aos indivíduos segurança e efetividade do tratamento.

Palavras-chave: Síndrome do Intestino Curto; GLP-2; Terapia Medicamentosa.

ABSTRACT

Objective: This study discussed the indications, risks and benefits of using glucagon-like peptide-2 (GLP-2) in patients with Short Bowel Syndrome (SIS), as well as substantiating the importance of this medication in intestinal rehabilitation. Methodology: This is an Integrative Literature Review, using the main databases: Virtual Health Library (VHL), National Library of Medicine (PubMed), Cochrane library (COCHRANE) and Scientific Electronic Library Online (SciELO), with Health Sciences Descriptors (DeCS), "Short Bowel Syndrome", "GLP-2" Drug Therapy, plus the Boolean operator AND. Applying the inclusion and exclusion criteria, 15 articles remained in the final sample. Results: GLP-2 analogs demonstrated efficacy for the treatment of SCI, in addition to improving patients' quality of life and ensuring weaning from parenteral nutrition, improved liver function, increased urinary volume and did not interfere with the health of patients with chronic kidney disease. Conclusions: Finally, GLP-2 analogues have shown relevant clinical utility for patients with CIS and Intestinal Insufficiency (II). Among the medications, teduglutide was the medication that stood out for its length of study and efficacy for CIS, although more medications are being produced and studied. The treatment of CIS is promising and offers patients with the disease a better quality of life. However, more studies should be carried out on these drugs in order to guarantee the safety and effectiveness of the treatment.

Keywords: Short bowel syndrome; GLP-2; Drug therapy.

[1] Discentes do Curso de Graduação em Medicina no Centro Universitário de Patos. Patos, Paraíba.
[2] Discentes do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau
[3] Docente no Centro Universitário de Patos. Patos, Paraíba. E-mail: fabriciocarvalho@fiponline.edu.br.

INTRODUÇÃO

Uma das apresentações mais comuns da insuficiência intestinal é a síndrome do intestino curto, a qual é definida como a combinação de sintomas e sinais que ocorrem após uma extensa ressecção cirúrgica do intestino. Esta condição clínica é caracterizada pela má absorção de fluidos e nutrientes e que se não tratada, pode levar a desidratação, má nutrição e perda de peso (Machado *et al.,* 2024).

A prevalência da síndrome do intestino curto é de 3 a 4 por milhão de pessoas. Ela ocorre em aproximadamente 15% dos pacientes adultos que são submetidos à ressecção intestinal, sendo que ¾ destes casos ocorrem em ressecções intestinais maciças e ¼ em ressecções múltiplas e sequenciais (Matarese, 2013).

A maior consequência da ressecção intestinal extensa é a perda de área absortiva, que resulta em má absorção de macro e micronutrientes, eletrólitos e água. A maioria dos macronutrientes é absorvida nos 100 a 150 primeiros centímetros do intestino proximal (Seetharam; Rodrigues, 2011).

Dessa forma, após a ressecção cirúrgica, o intestino delgado remanescente sofre um processo de adaptação que envolve mudanças estruturais e funcionais de modo a aumentar a sua capacidade de absorção para que o intestino remanescente sofra hiperplasia, aumente ligeiramente de comprimento e de calibre, assim dilata-se, num aumento da área de absorção da mucosa intestinal (Maricato, 2015).

O manejo atual dos portadores da SIC inclui estratégias médicas e cirúrgicas. Para os pacientes que sobreviveram a essa fase inicial, os principais objetivos do manejo são manter o estado nutricional adequado e prevenir o desenvolvimento de complicações. O suporte nutricional deve ter como objetivo controlar a diarreia, desconforto abdominal, perda de peso e desidratação (Seetharam; Rodrigues, 2011).

Recentemente, novas estratégias para o manejo da SIC foram descobertos e implementado, são os chamados análogo de GLP-2, os quais promoveram o aumento e crescimento da mucosa do intestino, além do aumento da circulação sanguínea mesentérica, melhora a função da barreira intestinal e pode retardar o trânsito intestinal e reduzir a secreção (O'keefe, 2013).

O GLP-2 é um peptídeo secretado pelas células endócrinas do intestino delgado e grosso, e que aumenta a capacidade digestiva e de absorção, além disso tem demonstrado seu aspecto trófico e suas propriedades de promover capacidades absortivas no epitélio intestinal (Jeppesen *et al.,* 2012).

A administração exógena de GLP-2 inibe a secreção ácida gástrica, estimula o fluxo sanguíneo intestinal, melhora a função de barreira da mucosa intestinal (reduz a permeabilidade intestinal), tem efeitos anti-inflamatórios e aumenta a absorção de fluidos e nutrientes (Tee; Wallis; Gabe, 2011).

Ademais, a GLP-2 ajuda na adaptação intestinal, que se manifesta principalmente no aprimoramento da função de absorção intestinal, aumento da secreção de hormônios estimulantes da absorção intestinal, aumento do apetite e as alterações correspondentes na microecologia intestinal (Zhu *et al.,* 2022).

Sob esse viés, esse trabalho tem como objetivo enfatizar a necessidade de fornecer mais entendimento acerca do manejo do paciente com complicações associadas à SIC e discutir-se as indicações, riscos e benefícios do uso do peptídeo 2 semelhantes ao glucagon (GLP-2), através de uma análise minuciosa das informações disponíveis na literatura atual.

MÉTODO

Para a construção do artigo, utilizou-se o método de Revisão Integrativa de Literatura. Esse método permite a análise de pesquisas já existentes para obter resultados e conclusões gerais sobre o tema investigado, proporcionando uma visão abrangente do conhecimento científico disponível. A realização desta pesquisa seguiu as seguintes etapas: 1) elaborar o tema do estudo; 2) realizar o levantamento de artigos científicos; 3) organizar os dados coletados; 4) interpretar e avaliar artigos do estudo e 5) apresentar e divulgar a revisão (Beyea; Nicoll,1998).

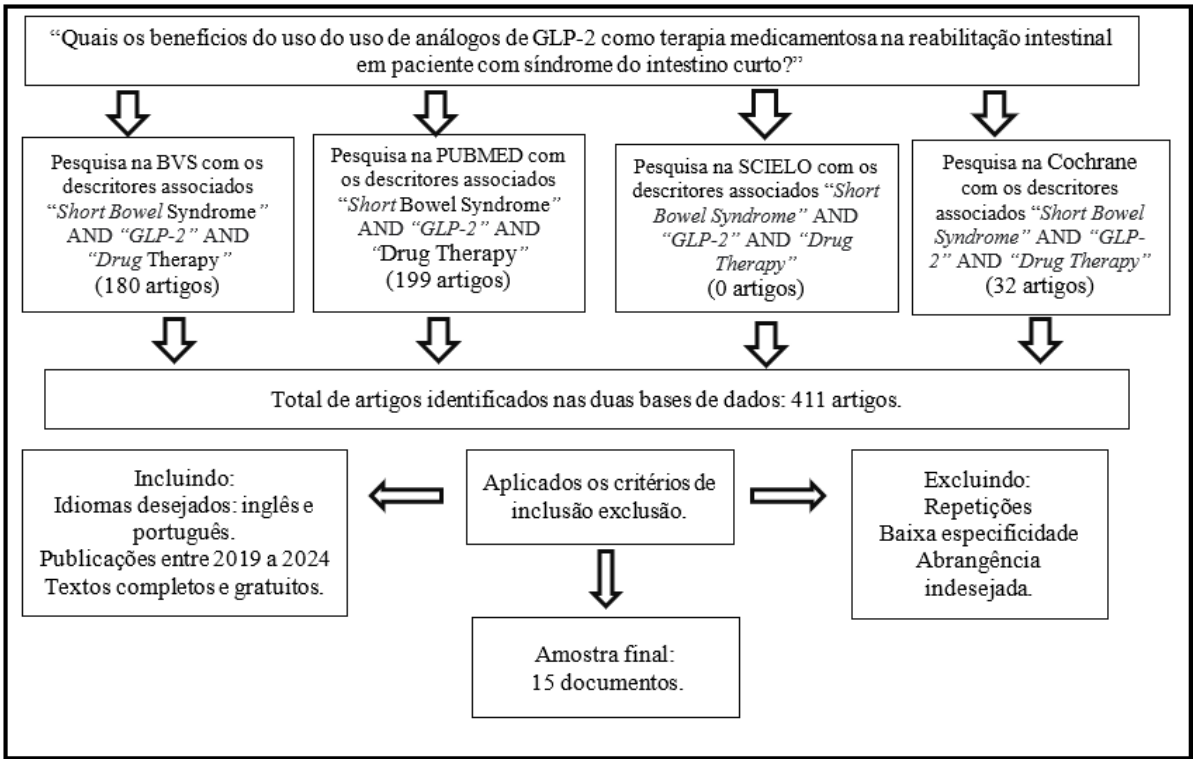
Na primeira etapa, referente à elaboração do tema de estudo, foi formulada a seguinte questão norteadora: "Quais os benefícios do uso de análogos de GLP-2 como terapia medicamentosa na reabilitação intestinal em paciente com síndrome do intestino curto?".

Na segunda etapa, o levantamento dos artigos científicos foi realizado utilizando as bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (PubMed), *Cochrane library* (COCHRANE) e a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *"Short Bowel Syndrome"* AND *"GLP-2"* AND *"Drug Therapy"*. Resultando em uma amostra inicial de 411 artigos.

Os estudos foram analisados nos meses de junho, julho e agosto de 2024 e obteve-se a seleção descrita na figura 1 mostrando os critérios de inclusão e exclusão de forma clara e objetiva, classificando sua importância no estudo de acordo com a análise de abrangência e especificidade, ignorando artigos repetidos nas bases de dados, eliminando aqueles que não

respondiam diretamente a pergunta norteadora e incluindo o tipo de idioma, finalmente, contabilizou-se uma amostra final de 15 artigos para o estudo.

Figura 1: Fluxograma da seleção de artigos



Fonte: Dados de pesquisa, 2024.

Em seguida, já com a amostra final determinada, realizou-se a leitura analítica, cuja finalidade foi ordenar e sumarizar as informações contidas nos artigos selecionados para responder o objetivo da pesquisa (Lima; Mioto, 2007).

Na terceira etapa, referente à organização dos dados coletados, utilizou-se um instrumento próprio para a coleta de dados, visando anotar as informações mais relevantes para atender aos objetivos da pesquisa. O instrumento contemplou ano de publicação, autor, título, idioma, país, periódico e tipo de estudo.

Na quarta etapa, referente à apresentação dos resultados sobre complicações pós-operatórias em cirurgia geral, as informações mais relevantes de cada artigo científico foram descritas de maneira detalhada. Os dados foram organizados de forma resumida e individualizada, facilitando a análise crítica da amostra.

Na quinta etapa, referente à interpretação e avaliação dos artigos, a categorização baseou-se na incidência do conteúdo e nas características presentes nos estudos selecionados.

Assim, o conteúdo foi dividido em três temas principais e recorrentes: Síndrome do Intestino Curto, Análogos de GLP-2 e Terapia Medicamentosa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para realização desta revisão integrativa foram utilizados 15 artigos publicados entre os anos de 2019 e 2022. Os artigos foram extraídos das bases de dados *Medical Publisher* (PUBMED), *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *Cochrane Library*. Quanto ao idioma, foram originalmente publicados em inglês (100%; n=15). No que se refere às revistas em que esses artigos foram extraídos,os periódicos com maior destaque foram: Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (n=2; 16,66%), Gastroenterology (n=2;16.66%) e Nutrients (n=2; 16,66%).

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores/Ano	**Título**	**Idioma e País**	**Título do Periódico**	**Tipo de Estudo**
Eliasson *et al.* (2022)	Apraglutide, a novel glucagon-like peptide-2 analog, improves fluid absorption in patients with short bowel syndrome intestinal failure: findings from a placebo-controlled, randomized phase 2 trial.	Inglês/Dinamarca	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Estudo randomizado
De Dreuille *et al.* (2023)	Post-marketing use of teduglutide in a large cohort of adults with short bowel syndrome-associated chronic intestinal failure: evolution and outcomes.	Inglês/França	Nutrients	Estudo observacional e retrospectivo
Harpain *et al.* (2022)	Teduglutide in short bowel syndrome patients: A way back to normal life?	Inglês/ Áustria	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Estudo retrospectivo
Marier *et al.* (2021)	Population pharmacokinetics and exposure-response analyses of teduglutide in adult and pediatric patients with short bowel syndrome.	Inglês/Estados Unidos	Clinical and Translational Science	Estudo observacional
Agersnap *et al.* (2023)	Pharmacokinetics, safety, and tolerability of glepaglutide, a long-acting GLP-2 analog, in subjects with renal impairment.	Inglês/Dinamarca	Clinical Pharmacokinetics	Estudo não randomizado
Greif *et al.* (2022)	Long-term results of teduglutide treatment for chronic intestinal failure–Insights from a national, multi-centric patient home-care service program.	Inglês/Alemanha	Clinical Nutrition ESPEN	Análise
Zackek *et al.* (2022)	Changes in parenteral nutrition requirements and BMI in patients with parenteral nutrition-dependent short bowel syndrome after stopping teduglutide—9 years of follow-up.	Inglês/ Polônia	Nutrients	Análise restrospectiva
Mercer *et al.* (2024)	Effect of glepaglutide, a long-acting glp-2 analog, on hepatic, renal and bone markers in patients with short bowel syndrome: results of ease sbs-1 phase 3 trial	Inglês/ Estados Unidos	Gastroenterology	Estudo randomizado

Jeppessen *et al.* (2023)	Glepaglutide Induces Meaningful Clinical Improvement In Patients With Short Bowel Syndrome Chronic Intestinal Failure: Results Of A Phase 3 Trial.	Inglês/ Dinamarca	Transplantation	Estudo randomizado
Zhu; Li. (2022)	An updated overview of glucagon-like peptide-2 analog trophic therapy for short bowel syndrome in adults.	Inglês/ China	Journal of International Medical Research	Artigo de revisão
Pizzoferrato *et al*. (2022)	Glucagon-like peptide-2 analogues for Crohn's disease patients with short bowel syndrome and intestinal failure.	Inglês/ Itália	World Journal of Gastroenterology	Análise
De Dreuille *et al.* (2023)	Unexpected upper gastrointestinal polyps in patients with short bowel syndrome treated with teduglutide: need for close monitoring.	Inglês/ França	The American Journal of Clinical Nutrition	Estudo retrospectivo
Micic *et al.* (2021)	GLP-2 analog teduglutide and liver fibrosis: post-hoc analysis of liver chemistries in the short bowel syndrome with intestinal failure steps clinical trials.	Inglês/ Estados Unidos	Hepatology	Análise
Joly *et al.* (2024)	Efficacy and safety of apraglutide once-weekly in patients with short bowel syndrome and intestinal failure (sbs-if): results from the stars study-a global phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial	Inglês/ Estados Unidos	Gastroenterology	Estudo randomizado
Verbiest *et al.* (2024)	Apraglutide treatment in short bowel syndrome with intestinal failure (sbs-if) and colon-in-continuity (cic) is associated with increased oral intake and improved energy and carbohydrate absorption at 48 weeks.	Inglês/ Estados Unidos	Gastroenterology	Estudo multicêntrico

Fonte: Dados de pesquisa, 2024.

No quadro 1, são evidenciados o idioma, país e o tipo de estudo. Os países com maior prevalência foram os Estados Unidos (33,3%; n=5). O tipo de estudo mais recorrente foi o retrospectivo (n=4; 26,6%) e o estudo randomizado (n=4; 26,6%).

Quadro 2: Caracterização metodológica dos artigos selecionados para compor a RIL

Autores/Ano	População-alvo	Tamanho amostral
Eliasson *et al.* (2022)	Pacientes com síndrome do intestino curto (SIC) secundária à ressecção cirúrgica do intestino delgado com jejuno ou ileostomia. Os pacientes foram tratados com apraglutida e placebo.	Oito pacientes adultos (com idade ≥18 a ≤80 anos)
De Dreuille *et al.* (2023)	Todos os pacientes com SIC-II atendidos em um centro especializado em suporte parenteral domiciliar, foi iniciado teduglutida em 56 pacientes.	331 pacientes
Harpain *et al.* (2022)	Pacientes com SIC-II receberam tratamento com teduglutida	13 pacientes
Marier *et al.* (2021)	A relação exposição-resposta em pacientes adultos japoneses e não japoneses (18 a 79 anos) e pediátricos (4 meses a 17 anos) com SIC	219 pacientes com SBS 259 sem SBS
Agersnap *et al.* (2023)	Adultos com vários graus de função renal com SIC, em uso de glepaglutida	29 adultos
Greif *et al.* (2022)	Pacientes tratados com teduglutida e com SIC.	52 pacientes
Zackek *et al.* (2022)	Pacientes com SIC dependente de nutrição parenteral (NP) de dois centros poloneses de nutrição parenteral domiciliar (NPD) que	13 pacientes

	receberam teduglutida entre 2009 e 2013 e ainda necessitaram de NPD 9 anos após a descontinuação do tratamento.	
Mercer *et al.* (2024)	Pacientes adultos com Síndrome do Intestino Curto (SIC) benigna com insuficiência intestinal (II) crônica.	106 pacientes
Jeppessen *et al.* (2023)	Pacientes com SIC-II crônica	106 pacientes
Zhu; Li. (2022)	Pacientes com SIC.	Step 1: 43 pacientes Step 2: 38 pacientes Step 3: 14 pacientes
Pizzoferrato *et al.* (2022)	Pacientes com SIC e doença de Cronh	2919 pacientes
De Dreuille *et al.* (2023)	Pacientes com SIC tratados com teduglutida	35 pacientes
Micic *et al.* (2021)	Pacientes com SIC tratados com teduglutida	168 pacientes
Joly *et al.* (2024)	Pacientes adultos com SIC-II	164 pacientes
Verbiest et al. (2024)	Pacientes adultos com SIC-II	163 pacientes

Fonte: Dados de pesquisa, 2024.

No quadro 2, é possível visualizar a caracterização metodológica dos estudos selecionados. Todos os artigos tiram uma população-alvo de pacientes com síndrome do intestino curto (SIC) (100%; n=15). Quanto ao tamanho amostral, todos os estudos tiveram um número <1000 pacientes.

Quadro 3: Categorização dos achados da RIL.

Categoria dos estudos	**Autores/Ano**	**%**
Reduz requisitos parenterais	Eliasson *et al.* (2022); De Dreuille *et al.* (2023); Harpain *et al.* (2022); Marier *et al.* (2021); Greif *et al.* (2022); Zackek *et al.* (2022); Mercer *et al.* (2024); Jeppessen *et al.* (2023); Zhu; Li. (2022); Pizzoferrato *et al.* (2022); De Dreuille *et al.* (2023); Joly *et al.* (2024); Verbiest *et al.* (2024).	86,67%
Aumento no volume urinário e na excreção urinária de sódio	Eliasson *et al.* (2022) Marier *et al.* (2021)	13,3%
Reabsorção do peso úmido intestinal	Harpain *et al.* (2022)	6,67%
Não altera a função renal	Agersnap *et al.* (2023)	6,67%
Melhora na função hepática	Mercer *et al.* (2024) Micic *et al.* (2021)	13,3%

Fonte: Dados de pesquisa, 2024.

O quadro 3 aborda sobre a categorização dos estudos selecionados. Os artigos analisados objetivaram analisar os benefícios dos análogos da GLP-2 em pacientes com a Síndrome do Intestino Curto.

Novas moléculas e abordagens terapêuticas foram estudadas nos últimos anos. O análogo de GLP-2 a teduglutida, demonstrou uma utilidade clínica relevante para pacientes com SIC-II e reduziu significativamente o volume de HPN e/ou dias de infusão, permitindo autonomia enteral em alguns pacientes (Pizzoferrato *et al*., 2022).

A nutrição parenteral (NP) de longa duração aumenta a sobrevida de pacientes com insuficiência intestinal, mas está ligada a muitas complicações graves como sepse associada a cateter, oclusões venosas e insuficiência hepática. Após, o uso da teduglutida, os pacientes apresentaram recuperação da função de absorção intestinal e reduz significativamente a dependência da NP, conseguindo em alguns casos até a independência total (Burgos Peláez *et al.*, 2016).

A GLP-2 é um hormônio endógeno secretado pelas células L enteroendócrinas que tem efeitos na troficidade intestinal, função de barreira, fluxo sanguíneo mesentérico e função imunológica. Como a teduglutida é resistente à degradação, ele aumenta a absorção intestinal, permitindo assim uma diminuição na dependência de suporte parenteral (SP) e às vezes levando a um desmame completo do suporte parenteral (De Dreuille *et al.,* 2023).

Em relação ao efeito da terapia com teduglutida nos sintomas clínicos e na qualidade de vida, antes do tratamento os pacientes ficam conectados ao suporte parenteral até 16 h por dia, restringindo suas atividades cotidianas. No entanto, após o uso da teduglutida foi observado com apenas 12 semanas de tratamento a frequência das fezes diminuiu e a consistência melhorou, os pacientes conseguiram manter seus hábitos alimentares constantes e diminuíram as interrupções médias do sono significativamente (Harpain *et al.,* 2022).

De forma corroborativa, Greif *et al.* (2022) também sugere em seus estudos que o tratamento com teduglutida associado à redução no volume de suporte parenteral e calorias foi acompanhado por dias de infusão reduzidos, tempos de infusão, distúrbios do sono, substitutos de ingestão oral estáveis e características de fezes melhoradas, todos esses parâmetros potenciais para melhorar a qualidade de vida.

A teduglutida sofre principalmente excreção urinária e sua taxa de absorção foi de 0,330 h −1 com um tempo de atraso de absorção de 17,9 min, sugerindo absorção total da teduglutida dentro de 10 h da dosagem, por isso, em suas propriedades farmacocinéticas os pacientes adultos e pediátricos com Síndrome do intestino curto (SIC), bem como a relação exposição-resposta entre *C* max e volume de PS prescrito, apoiam a seleção de tratamento diário de 0,05 mg/kg como o regime de dose eficaz nesses pacientes. (Marier *et al*., 2021).

Segundo Pevny *et al.* (2019), a teduglutida pode ser aplicada a pacientes SIC-II anatomicamente e clinicamente heterogêneos e resulta em uma resposta adaptativa com tempo e alcance de efeito variáveis em cuidados médicos de rotina. Alterações funcionais e estruturais induzidas por teduglutida provocam uma redução gradual do suporte parenteral sem custo para a composição corporal e sugerem uma função intestinal melhorada com efeito compensatório no estado nutricional.

Durante a análise dos estudos, foi sugerido que a glepaglutida não precisa ser ajustada ao tratar pacientes portadores de SIC com insuficiência renal. Devido à ausência de um efeito da insuficiência renal na sua farmacocinética, pois a glepaglutida é governada pela liberação lenta de M1 e M2 do depósito do local da injeção para a circulação, em vez da depuração pelos rins, como geralmente observado para peptídeos. Isso contrasta com a teduglutida, que entra rapidamente na circulação (Agersnap *et al.,* 2023).

Para três semanas de tratamento com glepaglutida em pacientes com SIC resultaram em aumentos significativos na citrulina plasmática, refletindo uma massa aumentada de enterócitos, e induziram melhorias morfológicas no intestino remanescente. A diferença entre os grupos de dose de 1 e 10 mg não atingiu significância estatística. No entanto, as mudanças em relação à citrulina plasmática e melhorias morfológicas foram vistas principalmente no grupo de dose de 10 mg.

Durante a fase 3 de um estudo multicêntrico, Jeppessen *et al*. (2023) avaliou a eficácia e segurança da glepaglutida na redução da necessidade de suporte parenteral e melhora da qualidade de vida em pacientes com síndrome do intestino curto com insuficiência intestinal (SIC-II) crônica. A glepaglutida foi avaliada como segura e bem tolerada.

Segundo Mercer *et al.* (2024), houve reduções clinicamente relevantes nas necessidades de NP, o tratamento de curto prazo (24 semanas) de pacientes com SIC-II com o análogo de GLP - 2 de ação prolongada glepaglutida também levou à melhora nos testes de função hepática, sem necessidade de tratamento de curto prazo, mudança de longo prazo na função renal ou marcadores ósseos.

Os efeitos da apraglutida na absorção intestinal de fluidos e sódio foram semelhantes aos relatados anteriormente para os análogos do GLP-2, teduglutida e glepaglutida. Teduglutida e glepaglutida diminuíram significativamente a produção de peso úmido fecal e aumentaram a absorção de peso úmido (Eliasson *et al.,* 2022).

Os pacientes com SIC-II associado à dois pontos de continuidade, o tratamento com apraglutida resultou numa redução precoce da produção fecal e numa melhor absorção de peso húmido. Após 48 semanas, a ingestão oral aumentou apesar da produção fecal estável, levando ao aumento da absorção de energia e carboidratos (Verbiest *et al.,* 2024).

Nessa perspectiva, Joly *et al*. (2024) corrobora as informações assim em que apraglutida é o primeiro análogo GLP-2 semanal para demonstrar eficácia em um ensaio de Fase 3 em SIC-II. Na semana 24, APRA demonstrou reduções relativas significativamente maiores no volume semanal de NP e uma proporção maior de pacientes obteve um dia adicional de NP de folga,

com efeitos de tratamento semelhantes em pacientes com estoma ou CIC. APRA mostrou um perfil de segurança favorável consistente com estudos APRA anteriores em SIC-II.

Segundo, as análises dos estudos de Zackek *et al.* (2022) a taxa de pacientes que atingem autonomia enteral completa (desmame completo do PS), que é uma meta primária do tratamento de teduglutida, varia de 15% a 92% em diferentes relatórios. Em um estudo observacional multicêntrico, relataram que 24% dos pacientes desmamaram da nutrição parenteral (NP) após 24 semanas, enquanto outros estudos demonstraram uma taxa de 29% de autonomia enteral após um acompanhamento médio de 3,2 anos.

No entanto, alguns estudos também mostraram a presença de pólipos gastrointestinais em pacientes com SIC, durante o tratamento de teduglutida. Assim, destacou-se a importância de realizar endoscopia digestiva alta e baixa de acompanhamento em pacientes com SIC tratados com teduglutida e a potencial necessidade de fazer mudanças nas recomendações com relação ao início do tratamento e ao acompanhamento (De Dreuille *et al.,* 2023).

Para Micic *et al.* (2021), o uso de teduglutida teve bons resultados em pacientes adultos portadores de Síndrome do intestino curto com insuficiência intestinal, foi observado a melhoria na química do fígado em 24 semanas em comparação com placebo.

Os análogos de GLP-2 representam uma nova fronteira de tratamento para SIC. Devido à sua capacidade de aumentar a absorção intestinal, diminuir perdas fecais, eliminar ou reduzir a necessidade de NP e reduzir o tempo gasto em NP, os análogos de GLP-2 estão desempenhando um papel cada vez mais importante na reabilitação intestinal e na melhoria da qualidade de vida (Zhu; Li, 2022).

A teduglutida e somatotropina são medicações que estão em sendo testadas como uma alternativa a SIC - II, devido seus resultados na promoção da reabilitação intestinal, melhora a função do intestino restante, e permitem uma redução significativa na necessidade de nutrição parenteral. Para melhorar a qualidade de vida, o médico deve educar e monitorar pacientes de forma adequada, para que suas expectativas sejam plenamente atendidas (Eça; Barbosa, 2016)

Este estudo é uma análise retrospectiva e tem várias limitações, incluindo seu desenho, o fato de ter uma população reduzida e por ter um tempo de pesquisa ainda muito recente e poucos anos de exposição aos medicamentos. Sendo assim, mais estudo em torno dos análogos de GLP-2 são necessários, como essa terapia provavelmente é vitalícia ou de longa duração, mais dados são necessários sobre a segurança e a relação custo-efetividade a longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os análogos da GLP2 foram eficazes para o tratamento da síndrome do intestino curto, além de garantir melhora dos requisitos parenterais, ofereceram benefícios: aumento do volume urinário e aumento da excreção do sódio, melhora da função hepática e não alteraram função renal.

A teduglutida foi a medicação com destaque, por oferecer segurança e ter um número maior de estudos sobre a medicação. No entanto, alguns estudos relatam sobre efeitos adversos da medicação e relação com neoplasias.

O tratamento da SIC garante ser promissor e oferecer maior qualidade de vida aos pacientes com a doença, no entanto, mais estudos devem ser feitos sobre essas drogas, como intuito de garantir aos indivíduos segurança e efetividade do tratamento.

REFERÊNCIAS

AGERSNAP, Mikkel Askjær, *et al.* Pharmacokinetics, safety, and tolerability of glepaglutide, a long-acting GLP-2 analog, in subjects with renal impairment. ***Clinical Pharmacokinetics*****,** 2023, 62.4: 645-651.

BEYEA, Suzanne; NICHLL, Leslie H. Writing an integrative review. ***AORN journal*****,** 1998, 67.4: 877-881.

BURGOS PELÁEZ, Rosa, *et al.* Teduglutida: revisión de su uso en el síndrome de intestino corto. ***Nutrición Hospitalaria*****,** 2016, 33.4: 969-977.

DE DREUILLE, Brune, *et al.* Post-marketing use of teduglutide in a large cohort of adults with short bowel syndrome-associated chronic intestinal failure: evolution and outcomes. ***Nutrients***, 2023, 15.11: 2448.

DE DREUILLE, Brune, *et al.* Unexpected upper gastrointestinal polyps in patients with short bowel syndrome treated with teduglutide: need for close monitoring. ***The American Journal of Clinical Nutrition*****,** 2023, 117.6: 1143-1151.

EÇA, Rosário; BARBOSA, Elisabete. Síndrome Intestino Curto: abordagens terapêuticas. ***Journal of Coloproctology*** *(Rio de Janeiro)*, 2016, 36: 262-272.

ELIASSON, Johanna, *et al.* Apraglutide, a novel glucagon-like peptide-2 analog, improves fluid absorption in patients with short bowel syndrome intestinal failure: findings from a placebo-controlled, randomized phase 2 trial. ***Journal of Parenteral and Enteral Nutrition***, 2022, 46.4: 896-904.

GREIF, Sophie, *et al.* Long-term results of teduglutide treatment for chronic intestinal failure–Insights from a national, multi-centric patient home-care service program. ***Clinical Nutrition ESPEN***, 2022, 51: 222-230.

HARPAIN, Felix, *et al.* Teduglutide in short bowel syndrome patients: A way back to normal life?. ***Journal of Parenteral and Enteral Nutrition***, 2022, 46.2: 300-309.

JEPPESEN, Palle B. *et al.* Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. **Gastroenterology**, v. 143, n. 6, p. 1473-1481. e3, 2012.

JEPPESEN, Palle Bekker, *et al.* 66: Glepaglutide Induces Meaningful Clinical Improvement In Patients With Short Bowel Syndrome Chronic Intestinal Failure: Results Of A Phase 3 Trial. ***Transplantation***, 2023, 107.7S: 39.

JOLY, Francisca, *et al.* Efficacy and safety of apraglutide once-weekly in patients with short bowel syndrome and intestinal failure (sbs-if): results from the stars study-a global phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial. ***Gastroenterology*****,** 2024, 166.5: 1057c1.

LIMA, Telma Cristiane Sasso de; MIOTO, Regina Célia Tamaso. Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico: a pesquisa bibliográfica. ***Revista katálysis*****,** 2007, 10: 37-45.

MACHADO, Helder José Moreira Alves et al. Manejo da Síndrome do Intestino Curto: uma revisão literária. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 4, p. e72374-e72374, 2024.

MARICATO, Diana Pereira. Terapia nutricional em doentes com síndrome do intestino curto. 2015.

MARIER, Jean-Francois, *et al.* Population pharmacokinetics and exposure-response analyses of teduglutide in adult and pediatric patients with short bowel syndrome. ***Clinical and Translational Science***, 2021, 14.6: 2497-2509.

MATARESE, Laura E. Nutrition and fluid optimization for patients with short bowel syndrome. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 37, n. 2, p. 161-170, 2013.

MERCER, David FF, *et al.* tu1525 Effect of glepaglutide, a long-acting glp-2 analog, on hepatic, renal and bone markers in patients with short bowel syndrome: results of ease sbs-1 phase 3 trial. ***Gastroenterology*****,** 2024, 166.5: S-1714-S-1715.

MICIC, Dejan, *et al.* GLP-2 analog teduglutide and liver fibrosis: post-hoc analysis of liver chemistries in the short bowel syndrome with intestinal failure steps clinical trials. In: ***HEPATOLOGY.*** 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY, 2021. p. 816A-816A.

O'KEEFE, Stephen JD *et al.* Safety and efficacy of teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel intestinal failure. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 11, n. 7, p. 815-823. e3, 2013.

PEVNY, Sophie, *et al.* Experience with teduglutide treatment for short bowel syndrome in clinical practice. ***Clinical Nutrition*****,** 2019, 38.4: 1745-1755.

PIZZOFERRATO, Marco, *et al.* Glucagon-like peptide-2 analogues for Crohn's disease patients with short bowel syndrome and intestinal failure. ***World Journal of Gastroenterology*****,** 2022, 28.44: 6258.

SEETHARAM, Prasad; RODRIGUES, Gabriel. Short bowel syndrome: a review of management options. **Saudi Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 4, p. 229-235, 2011.

TEE, Cheng T.; WALLIS, Katharina; GABE, Simon M. Emerging treatment options for short bowel syndrome: potential role of teduglutide. *Clinical and experimental gastroenterology*, 2011, 189-196.

VERBIEST, Astrid, *et al.* Su1948 Apraglutide treatment in short bowel syndrome with intestinal failure (sbs-if) and colon-in-continuity (cic) is associated with increased oral intake and improved energy and carbohydrate absorption at 48 weeks. ***Gastroenterology*****,** 2024, 166.5: S-880-S-881.

ZACZEK, Zuzanna, *et al.* Changes in parenteral nutrition requirements and BMI in patients with parenteral nutrition-dependent short bowel syndrome after stopping teduglutide—9 years of follow-up. ***Nutrients*****,** 2022, 14.8: 1634.

ZHU, Changzhen; LI, Yuanxin. An updated overview of glucagon-like peptide-2 analog trophic therapy for short bowel syndrome in adults. ***Journal of International Medical Research*****,** 2022, 50.3: 03000605221086145.