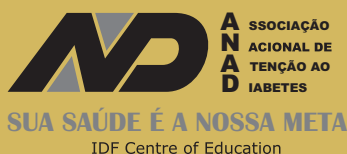




# Diabetes Clínica News

Apoios:



Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo  
"Dr. Sabastião de Moraes"  
Fundado em Março de 1988



REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 14 À 18

## ÍNDICE

**O  
U  
T  
U  
B  
R  
O  
2024**

01 - NOVAS DIRETRIZES ENFATIZAM CUIDADOS COM O FÍGADO EM DT2 E OBESIDADE ..... 02

02 CRIANÇAS E ADULTOS TÊM MAIS PROBABILIDADE DE DESENVOLVER DIABETES TIPO 1 SE O PAI TIVER A DOENÇA EM COMPARAÇÃO À MÃE . 03

03 - GESTÃO DE MASLD — ESTILO DE VIDA E TRATAMENTO ..... 04

04 - EPITOME MEDICAL ANUNCIA LIBERAÇÃO DA FDA PARA SUA CÁPSULA, DISPOSITIVO DE CONTROLE DE PESO ..... 06

05 - UMA CONDIÇÃO METABÓLICA . 09

## 01 - NOVAS DIRETRIZES ENFATIZAM CUIDADOS COM O FÍGADO EM DT2 E OBESIDADE

MedPage Today

01 de outubro de 2024

MADRI — Indivíduos com Diabetes tipo 2 e/ou obesidade, além de um ou mais fatores de risco metabólicos, correm maior risco de doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) com fibrose e progressão para doença hepática mais grave, declararam novas diretrizes europeias que fornecem recomendações para diagnóstico e tratamento.

"A disponibilidade de melhores opções de tratamento ressalta a necessidade de identificar precocemente indivíduos em risco com MASLD, pois agora possuímos as ferramentas para influenciar positivamente o curso das doenças, o que deve prevenir eventos clínicos relevantes", declararam as diretrizes de prática clínica, atualizadas pela primeira vez desde 2016.

"Agora temos diretrizes que dizem aos médicos como monitorar o fígado", disse Amalia Gastaldelli, PhD, diretora de pesquisa do Instituto de Fisiologia Clínica do Conselho Nacional de Pesquisa em Pisa, Itália, e membro do painel que desenvolveu as diretrizes.

Gastaldelli moderou uma sessão

focada nas diretrizes na [Reunião Anual de 2024 da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes \(EASD\)](#). Em uma entrevista ao *Medscape Medical News* após a sessão, Gastaldelli, que lidera um grupo de pesquisa de risco cardiometabólico, enfatizou a importância do papel do fígado no corpo e a necessidade de especialistas em Diabetes começarem a prestar mais atenção a esse órgão vital. "É um órgão importante para monitoramento porque a doença hepática é silenciosa, e o paciente não se sente mal até que a doença esteja grave", disse ela. "Os diabetologistas já monitoram o olho, o coração, o rim e assim por diante, mas o fígado é frequentemente negligenciado", disse ela. Um [estudo](#) de 2024 descobriu que a prevalência global combinada de MASLD entre pacientes com Diabetes tipo 2 era de 65,33%.

Gastaldelli observou a importância do estado do fígado no tratamento do Diabetes. O fígado produz triglicerídeos e lipoproteínas de densidade muito baixa, que são todos os principais fatores de risco para aterosclerose e doença cardiovascular (DCV), ela disse, bem como produz glicose, que em excesso pode levar à hiperglicemia. As diretrizes foram escritas em conjunto pela EASD, pela Associação Europeia para o



Estudo do Fígado e pela Associação Europeia para o Estudo da Obesidade, e [publicadas](#) em [Diabetologia](#), [Journal of Hepatology](#) e [Obesity Facts](#). ■

## 02 CRIANÇAS E ADULTOS TÊM MAIS PROBABILIDADE DE DESENVOLVER DIABETES TIPO 1 SE O PAI TIVER A DOENÇA EM COMPARAÇÃO À MÃE

Endocrine Today  
23 de setembro de 2024

De acordo com um palestrante, tanto crianças quanto adultos têm maior probabilidade de serem diagnosticados com [Diabetes tipo 1](#) se tiverem um pai com Diabetes tipo 1 do que uma mãe com a doença. Em uma análise de 11.475 pessoas com Diabetes tipo 1 de cinco coortes de estudo apresentadas na reunião anual da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes, pessoas diagnosticadas com Diabetes tipo 1 tinham 1,8 vezes mais probabilidade de ter um pai com Diabetes tipo 1 do que uma mãe. A associação foi a mesma independentemente de os indivíduos com Diabetes tipo 1 terem sido diagnosticados quando crianças ou adultos, embora um efeito protetor só tenha sido visto se a mãe foi diagnosticada com Diabetes tipo 1 antes de dar à luz a criança.

“Sua mãe ter Diabetes tipo 1 ainda está protegendo você relativamente

durante toda a vida adulta, da melhor forma que podemos medir”, disse Richard Oram, MD, PhD, professor associado e Diabetes UK Harry Keen Fellow no Institute of Biomedical and Clinical Science e NIHR Exeter Clinical Research Facility na University of Exeter no Reino Unido, durante uma apresentação. “É realmente interessante e provavelmente a mensagem para levar para casa.”

**NIHR** | Exeter Clinical Research Facility

 University of Exeter Medical School

Os pesquisadores obtiveram dados de participantes do estudo Bart's Oxford sobre Diabetes tipo 1, do estudo Better Diabetes Diagnosis, do Type 1 Diabetes Genetics Consortium, do estudo TrialNet Pathway to Prevention e do estudo StartRight. Indivíduos com Diabetes tipo 1 que tinham histórico familiar completo disponível foram incluídos na análise.

Em um modelo de efeitos aleatórios, pessoas com Diabetes tipo 1 tinham mais probabilidade de ter um pai com Diabetes tipo 1 do que uma mãe (OR = 1,8; IC de 95%, 1,57-2,07).

Chances significativamente maiores de ter um pai com Diabetes tipo 1 foram vistas em todas as cinco coortes individuais.

Quando estratificados por idade, tanto crianças com 18 anos ou menos

(OR = 1,81; IC de 95%, 1,56-2,1;  $P < 0,0001$ ) quanto adultos com mais de 18 anos (OR = 1,64; IC de 95%, 1,14-2,37;  $P = 0,007$ ) eram mais propensos a ter um pai com Diabetes tipo 1 do que uma mãe com Diabetes tipo 1.

Quando o pai ou a mãe foi diagnosticado com Diabetes tipo 1 antes do nascimento da prole, os indivíduos tinham mais probabilidade de ter um pai com Diabetes tipo 1 do que uma mãe com a condição (OR = 1,97; IC de 95%, 1,44-2,71). Não houve diferença significativa nas chances de ter um pai vs. uma mãe com Diabetes tipo 1 se o pai ou a mãe foi diagnosticado após o nascimento de uma criança (OR = 1,03; IC de 95%, 0,73-1,46).

"A exposição intrauterina ao Diabetes tipo 1 materno e suas consequências parecem críticas, até onde podemos ver, quando observamos a idade materna do diagnóstico", disse Oram. A idade de início do Diabetes tipo 1 não diferiu entre pessoas que tinham um pai com Diabetes tipo 1 e aquelas com uma mãe com Diabetes tipo 1.

Nenhuma diferença no risco de [susceptibilidade genética para Diabetes tipo 1](#) foi observada entre aquelas com um pai com Diabetes tipo 1 e pessoas com uma mãe com a doença.

Oram disse que o estudo encontrou evidências de proteção materna contra Diabetes tipo 1 na idade

adulta, mas mais pesquisas são necessárias para explorar os mecanismos por trás da associação. "Entender os mecanismos pelos quais sua mãe protege você pode levar a oportunidades de desenvolver medidas terapêuticas para intervir e reduzir o risco geral de Diabetes tipo 1", disse Oram. ■

### 03 - GESTÃO DE MASLD — ESTILO DE VIDA E TRATAMENTO

MedPage Today

01 de outubro de 2024

"Os tratamentos farmacológicos são projetados para [pacientes] com MASH e fibrose grau F2 ou F3, mas não MASLD", disse Gastaldelli. Como tal, as intervenções no estilo de vida são o pilar do gerenciamento — incluindo perda de peso, mudanças na dieta, exercícios físicos e baixo ou nenhum consumo de álcool. "Comer alimentos de boa qualidade e reduzir calorias são importantes porque o metabolismo responde de forma diferente a diferentes nutrientes", disse Gastaldelli.

"Em particular, as diretrizes aconselham o gerenciamento dietético porque alguns alimentos carregam toxicidade hepática, por exemplo, alimentos açucarados com sacarose/frutose especialmente", ela disse, acrescentando que "carboidratos complexos são menos prejudiciais do que carboidratos refinados. Alimentos processados

devem ser evitados se possível porque eles contêm açúcares, [assim como] gorduras saturadas e gordura hidrogenada, que são particularmente ruins para o fígado. Azeite de oliva é melhor do que manteiga ou margarina, que são ricas em gordura saturada, e peixes e carnes brancas são preferíveis."

Ela acrescentou que uma dieta para ajudar a controlar o Diabetes tipo 2 não era tão diferente porque o açúcar novamente precisava ser reduzido. Se um paciente tem obesidade grave (e MASLD), os dados mostram que a cirurgia bariátrica é benéfica. "Ela não só ajuda na perda de peso, mas melhora a histologia do fígado e demonstrou melhorar ou resolver o Diabetes tipo 2 e reduzir o risco de DCV. Mais importante, em relação à fibrose, o manejo nutricional após a cirurgia bariátrica é a coisa mais importante", disse Gastaldelli. O manejo ideal de comorbidades — incluindo o uso de terapias baseadas em incretina, como semaglutida ou tirzepatida para Diabetes tipo 2 ou obesidade, se indicado — é recomendado, declararam as diretrizes"

Os agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RAs) demonstraram ter um efeito benéfico no MASH, disse Gastaldelli. "Eles não demonstraram eficácia na resolução da fibrose, mas isso pode levar mais tempo para se manifestar. No entanto, se a medicação for iniciada cedo o suficiente, pode

prevenir fibrose grave. Perda de peso significativa, tanto com estilo de vida quanto com tratamento farmacológico, deve levar a uma melhora no fígado também." Atualmente, não há medicamentos disponíveis na Europa para o tratamento de MASH não cirrótico e fibrose grave (estágio  $\geq 2$ ). Resmetirom é o primeiro tratamento aprovado direcionado a MASH em MASH não cirrótico e fibrose hepática significativa, com eficácia histológica em esteato-hepatite e fibrose, juntamente com um perfil aceitável de segurança e tolerabilidade, mas, no momento, esse agente está disponível apenas nos Estados Unidos.

Por fim, voltando-se para a cirrose relacionada à MASH, as diretrizes aconselham adaptações de medicamentos metabólicos, aconselhamento nutricional e vigilância para hipertensão portal e carcinoma hepatocelular, bem como transplante de fígado em cirrose descompensada.

Após a sessão, o *Medscape Medical News* falou com Tushy Kailayanathan, MBBS BSc, diretor médico da empresa de ressonância magnética hepática, Perspectum, que revisou as limitações do teste FIB-4. O teste FIB-4 identifica aqueles com fibrose avançada no fígado, por exemplo, pacientes com hepatite C, ela observou; no entanto, ela acrescentou que "ele tem desempenho pior em pacientes



diabéticos tipo 2 e em idosos. Há pouca orientação clínica sobre o ajuste dos limiares FIB-4 necessários para esses grupos de alto risco cardiometabólico. Os pacientes prioritários são perdidos pelo FIB-4 porque aqueles indivíduos com doença precoce e ativa podem ainda não ter progredido para doença avançada detectada pelo FIB-4."

Esses indivíduos são exatamente aqueles passíveis de estratégias de prevenção de cuidados primários, disse Kailayanathan.

Devido à natureza da doença hepática precoce e ativa em pacientes com alto risco cardiometabólico, faria sentido mudar alguns protocolos de diagnóstico para cuidados primários, disse ela.

"Esses indivíduos são exatamente aqueles passíveis de estratégias de prevenção de cuidados primários na revisão anual do Diabetes porque eles provavelmente têm fatores de risco cardiometabólicos modificáveis, como síndrome metabólica, e se beneficiariam do estilo de vida e intervenção terapêutica, incluindo GLP-1 RAs, SGLT2is [inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2]", disse ela.

"A detecção e o diagnóstico de MASLD em estágio inicial são prioridades em diabéticos, e há uma necessidade não atendida de biomarcadores precisos para medir precocemente a gordura e a

inflamação do fígado.»

*Gastaldelli atuou no conselho consultivo ou foi consultor da Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Eli Lilly and Company, Fractyl, Pfizer, Merck-MSD, MetaDeq e palestrante da Eli Lilly and Company, Novo Nordisk e Pfizer. Kailayanathan é diretor médico da Perspectum, uma empresa sediada no Reino Unido envolvida em tecnologia de imagem hepática. ■*

## 04 - EPITOMEE MEDICAL ANUNCIA LIBERAÇÃO DA FDA PARA SUA CÁPSULA, DISPOSITIVO DE CONTROLE DE PESO

Epitomee Medical  
16 de Setembro de 2024

A Epitomee Medical Ltd. (TASE: EPIT), anunciou que a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos liberou oficialmente a Epitomee® Capsule, um dispositivo médico ingerível de última geração projetado para auxiliar no controle de peso em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) de 25–40 kg/m<sup>2</sup>, juntamente com dieta e exercícios. Este novo tratamento sem medicamentos oferece uma nova opção para milhões de indivíduos preocupados com a saúde nos EUA. A Epitomee® Capsule representa uma opção inovadora de prescrição em soluções de gerenciamento de



peso, oferecendo uma alternativa sem medicamentos que difere dos tratamentos injetáveis.

Com a liberação do FDA se estendendo a adultos com IMC a partir de 25, a Epitee® Capsule é acessível a uma gama mais ampla de pacientes que buscam soluções de gerenciamento de peso toleráveis e fáceis de usar. O dispositivo Epitee® é envolto em uma cápsula ingerível de tamanho padrão e autoadministrada. Uma vez que a Epitee® Capsule é engolida e chega ao estômago, ela absorve água no estômago e cria uma matriz tridimensional projetada para ocupar o volume no estômago, criando uma sensação de plenitude, permitindo a perda de peso. O mecanismo de ação da Epitee® Capsule é puramente mecânico e não envolve nenhuma atividade química. A cápsula atua diretamente no trato gastrointestinal (GI).

Epitee® Capsule foi liberado pelo FDA dos EUA após o estudo RESET: Um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico. O estudo incluiu 279 adultos com sobrepeso e obesos com e sem pré-Diabetes. Todos os 9 locais incluídos no estudo estavam nos EUA, localizados em 9 estados diferentes. Os indivíduos elegíveis foram randomizados para braços de teste ou placebo. Os indivíduos deveriam tomar uma cápsula do



dispositivo experimental ou placebo duas vezes ao dia, juntamente com dieta e exercícios, por um período de 24 semanas. O estudo demonstrou que ambos os desfechos co-primários foram atingidos com sucesso. O estudo RESET demonstrou perda de peso significativamente melhor entre o grupo do dispositivo em comparação com o grupo de controle ( $P < 0,0001$ ). O desfecho co-primário de respondedores ao tratamento também foi alcançado: a taxa de indivíduos do grupo de tratamento com Epitee cujo peso corporal total foi reduzido em pelo menos 5% em 24 semanas após a randomização foi de 55,5% (IC; 46,1-64,6), excedendo significativamente o limite de >35% ( $P < 0,0001$ ).

O estudo demonstrou um perfil de segurança favorável do tratamento com Epitee® durante toda a duração do estudo. O tratamento com Epitee® foi bem tolerado, com menos desistências de pacientes no grupo Epitee® do que no grupo controle. Não houve efeitos adversos graves do dispositivo (SADEs) no estudo. Além disso, os indivíduos tratados com Epitee® mostraram melhor melhora na qualidade de vida em vários itens do questionário IWQOL-Lite-CT.

A empresa também realizou um estudo adicional em 3 dos 9 locais que participaram do estudo RESET, o estudo ELECT. Neste estudo, os indivíduos do grupo do dispositivo e do grupo placebo continuaram

tomando a cápsula Epitomee® por um período adicional de 24 semanas. O estudo demonstrou um perfil de segurança favorável do tratamento com Epitomee® ao longo das 48 semanas de duração do estudo para os indivíduos do grupo do dispositivo. Shimon Eckhouse PhD, cofundador e presidente do conselho, comentou sobre a aprovação: “A liberação da Epitomee® Capsule pela FDA representa um marco significativo no campo do controle de peso. Sua abordagem inovadora oferece uma opção segura e eficaz para os pacientes. A capacidade de controlar o peso por meio de uma cápsula simples e sem medicamentos abre novas possibilidades para aqueles que buscam melhorar sua saúde e qualidade de vida.”



Dan Hashimshony PhD, CEO da Epitomee Medical Ltd., comentou: “Estamos orgulhosos de ter recebido a autorização da FDA para nossa solução oral sem medicamentos Epitomee® para gerenciamento de peso.

Essa conquista é o resultado da abordagem inovadora que adotamos para enfrentar a epidemia global de obesidade. Nossa cápsula oferece uma solução segura, eficaz e sem medicamentos para os muitos milhões de indivíduos que lutam pelo controle de peso. À medida que avançamos, estamos ansiosos para trazer este produto inovador para o mercado dos EUA e buscar parcerias

estratégicas para concretizar totalmente seu potencial comercial.”

Sobre a Epitomee Medical Ltd. Epitomee Medical Ltd, uma empresa pública (TASE: EPIT), cofundada em 2005 por Shimon Eckhouse, PhD e liderada pelo CEO Dan Hashimshony PhD. Shimon foi cofundador da Syneron Medical Ltd. (Nasdaq: ELOS), Lumenis (formalmente ESC Medical) e cofundador da Ventor Medical Technologies, que foi adquirida pela Medtronic. Dan foi o CEO fundador da Dune Medical Devices, uma empresa de oncologia cirúrgica (adquirida pela Dilon Technologies). Antes disso, Dan estava na X-Technologies (adquirida pela Guidant em 2003) e na Sela Semiconductor (adquirida pela Camtek).

A empresa pioneira em soluções de saúde, comprometida em promover terapias inovadoras. Com foco em segurança, eficácia e melhoria da qualidade de vida, a Epitomee Medical se esforça para estar na vanguarda das soluções transformadoras de saúde.

A empresa está promovendo dois campos principais: gerenciamento de peso e administração de medicamentos biológicos. Além de sua principal solução de gerenciamento de peso, a Epitomee Medical está desenvolvendo uma plataforma de ponta focada na administração oral de produtos biológicos. Esta plataforma inovadora é projetada para transportar



medicamentos para o local de absorção com biodisponibilidade aprimorada. ■

## 05 - UMA CONDIÇÃO METABÓLICA

MedPage Today

01 de outubro de 2024

Na sessão da reunião da EASD, Gastaldelli discutiu as razões e



implicações da mudança do nome de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) para MASLD.

"A mudança de nome se concentra no fato de que esta é uma doença metabólica, enquanto NAFLD não menciona isso e é considerada estigmatizante pelos pacientes, especialmente em relação às palavras 'gordo' e 'não alcoólatra'", disse ela.

De acordo com as diretrizes, MASLD é definido como esteatose hepática na presença de um ou mais fatores de risco cardiometabólico e na ausência de ingestão excessiva de álcool.

A MASLD se tornou a doença hepática crônica mais comum e inclui esteatose isolada, esteato-hepatite associada à disfunção metabólica (MASH, anteriormente NASH), fibrose relacionada à MASH e cirrose. No grupo abrangente de doença hepática esteatótica, uma categoria

intermediária totalmente nova foi adicionada: MASLD com ingestão moderada (aumentada) de álcool (*MetALD*), que representa MASLD em pessoas que consomem maiores quantidades de álcool por semana (140-350 g/semana e 210-420 g/semana para mulheres e homens, respectivamente).

A mudança na nomenclatura foi incremental e regional, disse Gastaldelli. "A definição mudou primeiro de NAFLD para MAFLD, que reconhece a importância do metabolismo na fisiopatologia desta doença, mas não leva em conta a ingestão de álcool. MAFLD ainda é usada na Ásia, Australásia e Norte da África, enquanto a Europa e as Américas endossaram MASLD", disse ela. ■