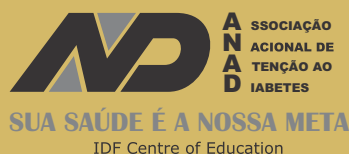


# Diabetes Clínica News

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 21 À 25

## ÍNDICE

**OUTUBRO  
2024**

- 01 - 'CURA' DE DIABETES: CUIDADO COM TÍTULOS CAÇA-CLIQUE.....02**
- 02 - CÉLULAS-TRONCO REVERTEM DIABETES EM MULHER — UMA NOVIDADE NO MUNDO ..... 03**
- 03 - COMO AS INTERVENÇÕES DE NARRATIVA EM VÍDEO PODEM MELHORAR O CONTROLE GLICÊMICO NO DT2 ..... 05**
- 04 - OZEMPIC, MOUNJARO AJUDAM PESSOAS COM DIABETES TIPO 1A CONTROLAR O AÇÚCAR NO SANGUE E PERDER PESO ..... 08**
- 05 - TIRZEPATIDA PARA O TRATAMENTO DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E OBESIDADE ..... 10**
- 06 - TERAPIA HORMONAL REDUZ RESISTÊNCIA À INSULINA EM MULHERES SAUDÁVEIS NA PÓS-MENOPAUSA ..... 11**

## 01 - "CURA" DE DIABETES: CUIDADO COM TÍTULOS CAÇA-CLIQUE

As revistas científicas Cell e Nature divulgaram o caso de uma chinesa de 25 anos, portadora de diabetes 1, que foi tratada para "fabricar" a própria insulina e em dois meses já não precisava de aplicações diárias. Mas essa notícia, tratada com irresponsabilidade, induziu pacientes do endocrinologista Carlos Eduardo Couri a acreditar na "cura" de diabetes. O que está longe da verdade, como diz o médico, alertando sobre a irresponsabilidade de serem utilizados títulos caça-cliques em matérias que levam pessoas a pensar que não precisarão mais das aplicações diárias de insulina.

"Diabetes é uma doença autoimune", explica. "É um problema do sistema imunológico que faz o próprio organismo destruir as células do pâncreas que produzem insulina. A medicina ainda não sabe a causa disso. De todo modo, o sistema imunológico detecta essas células como 'inimigas'. Daí a necessidade das doses injetadas diariamente para sobreviver."

**Chinesa que passou a produzir insulina a partir das próprias células transformadas em laboratório está com a doença controlada, mas não curada**

Denise Mirás

No estudo chinês, os pesquisadores retiraram células de gordura da paciente e levaram a laboratório para serem transformadas em "células-tronco embrionárias induzidas" e então serem guiadas para se tornarem produtoras de insulina. "A boa sacada deles são as células com o DNA da própria pessoa. Um processo que poderá, sim, ter seu uso voltado para determinados órgãos, em casos de doenças específicas", simplesmente.

"Veja: no caso dessa doença autoimune, o organismo destrói as células produtoras de insulina. Se introduzirmos células fabricadas para a mesma função... Elas também serão aniquiladas."

A mulher chinesa só não teve aniquiladas essas suas novas células produtoras de insulina porque toma medicamentos imunossupressores para o fígado transplantados. Essas drogas baixam o sistema imunológico, para que o órgão não seja rejeitado. Por tabela, as células transformadas em laboratório para produzir insulina também 'escapam' de ser atacadas. Assim, a paciente pode prescindir das injeções diárias do hormônio, mas continua precisando dos imunossupressores.

A paciente chinesa foi cuidadosamente escolhida, destaca Carlos Eduardo Couri, pelos dois transplantes de fígado que foi submetida. "É um caso muito específico. Podemos dizer, sim, que ela está com a diabetes controlada. Mas não falar em 'cura da diabetes' - como muitas pessoas já acredita."

## 02 - CÉLULAS-TRONCO REVERTEM DIABETES EM MULHER — UMA NOVIDADE NO MUNDO

Natureza

24 de setembro de 2024

Uma mulher de 25 anos com Diabetes Tipo 1 começou a produzir sua própria insulina menos de três meses após receber um transplante de células-tronco reprogramadas. Ela é a primeira pessoa com a doença a ser tratada usando células que foram extraídas de seu próprio corpo.

“Eu posso comer açúcar agora”, disse a mulher, que mora em Tianjin, China, em uma ligação com a *Nature*. Já faz mais de um ano desde o transplante, e, ela diz, “eu gosto de comer de tudo — especialmente hipot.” A mulher pediu para permanecer anônima para proteger sua privacidade.

James Shapiro, um cirurgião de transplante e pesquisador da University of Alberta em Edmonton, Canadá, diz que os resultados da cirurgia são impressionantes. “Eles reverteram completamente o Diabetes no paciente, que estava precisando de quantidades substanciais de insulina antes.”



O estudo, publicado na *Cell* hoje, segue os resultados de um grupo separado de cientistas em Xangai, China, que relataram em abril que haviam transplantado com sucesso

ilhotas produtoras de insulina para o fígado de um homem de 59 anos com Diabetes tipo 2. As ilhotas também foram derivadas de células-tronco reprogramadas retiradas do próprio corpo do homem, e ele parou de tomar insulina desde então.

Os estudos estão entre um punhado de ensaios pioneiros usando células-tronco para tratar Diabetes, que afeta quase meio bilhão de pessoas no mundo todo. A maioria das pessoas tem Diabetes tipo 2, em que o corpo não produz insulina suficiente ou é menos capaz de usar o hormônio. No Diabetes Tipo 1, o sistema imunológico ataca as células das ilhotas no pâncreas.

Transplantes de ilhotas podem tratar a doença, mas não há doadores suficientes para atender à crescente demanda, e os receptores devem usar medicamentos imunossupressores para evitar que o corpo rejeite o tecido do doador.

Células-tronco podem ser usadas para cultivar qualquer tecido no corpo e podem ser cultivadas indefinidamente em laboratório, o que significa que elas potencialmente oferecem uma fonte ilimitada de tecido pancreático. Ao usar tecido feito das próprias células de uma pessoa, os pesquisadores também esperam evitar a necessidade de imunossupressores.

### Células Reprogramadas

No primeiro teste desse tipo, Deng

Hongkui, um biólogo celular da Universidade de Pequim, em Pequim, e seus colegas extraíram células de três pessoas com Diabetes Tipo 1 e as reverteram para um estado pluripotente, a partir do qual elas poderiam ser moldadas em qualquer tipo de célula do corpo. Essa técnica de reprogramação foi desenvolvida pela primeira vez por Shinya Yamanaka na Universidade de Kyoto, no Japão, há quase duas décadas. Mas Deng e seus colegas modificaram a técnica: em vez de introduzir proteínas que desencadeiam a expressão genética, como Yamanaka havia feito, eles expuseram as células a pequenas moléculas. Isso ofereceu mais controle sobre o processo.



Os pesquisadores então usaram células-tronco pluripotentes induzidas quimicamente (iPS) para gerar aglomerados 3D de ilhotas. Eles testaram a segurança e eficácia das células em camundongos e primatas não humanos.

Em junho de 2023, em uma operação que durou menos de meia hora, eles injetaram o equivalente a aproximadamente 1,5 milhão de ilhotas nos músculos abdominais da mulher — um novo local para transplantes de ilhotas. A maioria dos transplantes de ilhotas é injetada no

fígado, onde as células não podem ser observadas. Mas, ao colocá-las no abdômen, os pesquisadores puderam monitorar as células usando imagens de ressonância magnética e, potencialmente, removê-las, se necessário.

## Sem Insulina

Dois meses e meio depois, a mulher estava produzindo insulina suficiente para viver sem precisar de recargas, e ela manteve esse nível de produção por mais de um ano. Naquela época, ela havia parado de sentir os picos e quedas perigosos nos níveis de glicose no sangue, que permaneceram dentro de uma faixa-alvo por mais de 98% do dia. "Isso é notável", diz Daisuke Yabe, um pesquisador de Diabetes na Universidade de Kyoto. "Se isso for aplicável a outros pacientes, será maravilhoso."



Os resultados são intrigantes, mas precisam ser replicados em mais pessoas, diz Jay Skyler, endocrinologista da Universidade de Miami, Flórida, que estuda Diabetes tipo 1. Skyler também quer ver se as células da mulher continuam a produzir insulina por até cinco anos, antes de considerá-la "curada".

Deng diz que os resultados para os outros dois participantes são "também muito positivos", e esses pacientes

atingirão a marca de um ano em novembro, após o que ele espera expandir o teste para outros 10 ou 20 indivíduos.

Como a mulher já estava recebendo imunossupressores para um transplante de fígado anterior, os pesquisadores não puderam avaliar se as células iPS reduziram o risco de rejeição do enxerto.

Mesmo que o corpo não rejeite o transplante porque não considera as células como "estranhas", em pessoas com Diabetes Tipo 1, por terem uma condição autoimune, ainda há um risco de que o corpo possa atacar as ilhotas. Deng diz que eles não viram isso na mulher porque ela estava tomando imunossupressores, mas eles estão tentando desenvolver células que possam escapar dessa resposta autoimune.

### Células Doadoras

Transplantes usando células do próprio receptor têm vantagens, mas os procedimentos são difíceis de escalar e comercializar, dizem pesquisadores. Vários grupos começaram testes de células de ilhotas criadas usando células-tronco de doadores.

Resultados preliminares de um ensaio, liderado pela Vertex Pharmaceuticals em Boston, Massachusetts, foram relatados em junho. Uma dúzia de participantes



com Diabetes Tipo 1 receberam ilhotas derivadas de células-tronco embrionárias doadas que foram injetadas no fígado. Todos foram tratados com imunossupressores. Três meses após o transplante, todos os participantes começaram a produzir insulina quando a glicose estava presente na corrente sanguínea. Alguns se tornaram independentes de insulina.

No ano passado, a Vertex lançou outro teste no qual células de ilhotas derivadas de células-tronco doadas foram colocadas em um dispositivo projetado para protegê-las de ataques do sistema imunológico. Ele foi transplantado para uma pessoa com Diabetes tipo 1, que não recebeu imunossupressores. "Esse teste está em andamento", diz Shapiro, que está envolvido na execução do estudo, que visa recrutar 17 indivíduos.

Yabe também está prestes a iniciar um teste usando células de ilhotas produzidas usando células iPS de doadores. Ele planeja desenvolver folhas de ilhotas e colocá-las cirurgicamente no tecido abdominal de três pessoas com Diabetes tipo 1, que receberão imunossupressores. O primeiro participante deve receber seu transplante no início do ano que vem.

**03 - COMO AS INTERVENÇÕES DE NARRATIVA EM VÍDEO PODEM MELHORAR O CONTROLE GLICÊMICO NO DT2**



Physician's Weekly  
09 de setembro 2024

*Em um estudo recente no JAMA Network Open, uma intervenção de narrativa em vídeo mostrou-se promissora para ajudar pacientes hispânicos com Diabetes tipo 2 a reduzir sua A1C.*

Em um recente ensaio clínico randomizado publicado no *JAMA Network Open*, uma intervenção de narrativa digital para autogerenciamento de Diabetes tipo 2 (DT2) em pacientes hispânicos mostrou resultados promissores. Mark L Wieland, MD, MPH, e colegas avaliaram a aceitabilidade, viabilidade e impacto da intervenção em diversos ambientes de atenção primária.

“Intervenções baseadas em narrativas (storytelling) são uma série de abordagens promissoras que incorporam mensagens de saúde centradas na cultura para promover mudanças comportamentais”, explicaram o Dr. Wieland e colegas. “Intervenções de storytelling usam narrativas que ressoam com populações-alvo, seja por meio de citações diretas de membros representativos ou por meio de composições de histórias inspiradas por informantes culturalmente inseridos.”

### **Intervenção de Vídeo Adaptada Culturalmente**

Os pesquisadores recrutaram 451 participantes de duas redes de

cuidados primários no Arizona e Minnesota, e então designaram aleatoriamente os pacientes para o grupo de intervenção, que assistiu a um vídeo de narrativa culturalmente adaptado de 12 minutos, além de receber cuidados clínicos usuais, ou para o grupo de controle, que recebeu apenas os cuidados usuais. Ambos os grupos também receberam materiais educacionais de autogerenciamento de T2D culturalmente adaptados.

Os participantes do grupo de intervenção assistiram a um vídeo com histórias de pessoas hispânicas para aumentar sua autoeficácia e motivação no gerenciamento do DT2. Eles também receberam acesso ao vídeo e materiais educacionais por meio de várias plataformas, com suporte de acompanhamento por meio de mensagens de texto automatizadas para incentivar o engajamento contínuo.

Os pesquisadores coletaram dados no início e após 3 meses e, então, conduziram análises estatísticas para comparar as mudanças na hemoglobina A1C e outros indicadores de saúde, ajustando as diferenças no início e os fatores demográficos. A intervenção levou a uma modesta melhora no controle glicêmico após 3 meses no modelo ajustado, mas o modelo não ajustado não mostrou resultados estatisticamente significativos. Apesar disso, de acordo com os autores do estudo, a alta qualidade narrativa da intervenção e o potencial para ampla implementação a

tornam uma contribuição notável para estratégias de gerenciamento de T2D.

“Esta intervenção pode ser clinicamente relevante devido à sua alta escalabilidade”, explicaram os pesquisadores. “Ela tinha alta qualidade narrativa, e os participantes se sentiram mais confiantes sobre o gerenciamento de seu T2D e se sentiram ativados para fazer mudanças específicas relacionadas à saúde como resultado da visualização da intervenção, tudo isso enquanto alcançavam uma melhora potencialmente modesta nos níveis de hemoglobina A1C.”

O Dr. Wieland e colegas continuaram dizendo que “embora essa breve intervenção em um único ponto no tempo não tenha tido um efeito robusto no controle glicêmico, suas características e resultados sugerem que ela pode ser mais impactante quando combinada com uma intervenção longitudinal e interativa que seja cultural e linguisticamente adaptada às comunidades hispânicas”.

A intervenção de narrativa digital é livremente acessível por meio de um link baseado na web ou aplicativo de software. Os pesquisadores notaram que é um componente de intervenção altamente escalável e portátil e pode ser uma opção atraente para pacientes hispânicos, uma população que é desproporcionalmente afetada pelo T2D.

### Outros Vídeos Educacionais e Pesquisas em Andamento

Em uma revisão sistemática não relacionada publicada na *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, os autores avaliaram a eficácia de vídeos educacionais para pessoas com Diabetes.

Os vídeos educacionais tendem a durar 10 minutos ou menos. De 12 estudos que examinaram a A1C, 7 encontraram uma diminuição significativa, variando de -0,1% a -2,1%. Um estudo relatou que os participantes experimentaram maiores declínios na A1C quando assistiram consistentemente aos vídeos. Em outro estudo, os participantes que tinham A1C alto na linha de base (9% ou mais) experimentaram reduções mais significativas na A1C após receber a intervenção em vídeo.

“A duração dos estudos que examinaram o efeito da educação em vídeo sobre a A1C variou de 3 a 12 meses. Apenas um estudo examinou o efeito da intervenção em vídeo sobre o açúcar no sangue em jejum e o açúcar no sangue pós-prandial, o que mostrou melhorias estatisticamente significativas. Um estudo mostrou que a intervenção reduz a incidência de hipoglicemia grave”, escreveram os autores da revisão.

Estudos adicionais demonstraram melhora na educação em saúde, adesão à medicação e outros resultados.

Os autores observaram a promessa da educação em vídeo no suporte a pacientes com DT2, acrescentando que as considerações para vídeos educacionais eficazes incluem incorporar o feedback dos participantes e adaptar o conteúdo aos contextos culturais, linguísticos e de conhecimento do público-alvo. No entanto, a revisão teve limitações, incluindo a exclusão de artigos em outros idiomas, publicações contendo apenas resumos e literatura cinzenta, o que pode ter levado à ausência de estudos relevantes.

“Esta revisão encontrou algumas evidências de que a educação em vídeo sobre Diabetes tem o potencial de melhorar os resultados clínicos para pessoas com Diabetes, como A1C, bem como a alfabetização em saúde, autoeficácia e comportamentos de autocuidado. Além disso, os estudos incluídos apontam para a importância da adaptação cultural e da criação de vídeos curtos, claros e relacionáveis para os pacientes”, relataram os pesquisadores.

“Mais pesquisas são necessárias, usando modelos de estudo mais rigorosos, para entender a duração dos efeitos das intervenções em vídeo e como elas se comparam à educação sobre Diabetes presencial ou com maior uso de recursos.” ■

## 04 - OZEMPIC, MOUNJARO AJUDAM PESSOAS COM DIABETES TIPO 1A CONTROLAR O AÇÚCAR NO SANGUE E PERDER PESO

*HealthDay News*

13 de setembro de 2024

### Principais Conclusões

- Ozempic e Mounjaro podem ajudar pessoas com Diabetes Tipo 1a controlar o açúcar no sangue
- Os medicamentos já estão aprovados para tratar Diabetes tipo 2
- Mounjaro permitiu que pessoas com Diabetes Tipo 1 reduzissem suas doses diárias de insulina em 18% Inicialmente aprovados para tratar Diabetes tipo 2, Ozempic e Mounjaro também podem ajudar pessoas com Diabetes Tipo 1a perder peso e controlar seus níveis de açúcar no sangue, segundo um novo estudo.

Pessoas com sobrepeso ou obesidade, pessoas com Diabetes Tipo 1 que tomam Mounjaro, conseguiram reduzir a quantidade diária de insulina necessária, relataram pesquisadores na quinta-feira na reunião anual da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes, em Madri.



E ambos os medicamentos ajudaram os pacientes a perder peso, o que pode melhorar o controle do açúcar no



sangue, disseram os pesquisadores. Ozempic (semaglutida) e Mounjaro (tirzepatida) ajudam o corpo a produzir mais insulina quando necessário — algo que não ajuda pessoas com Diabetes tipo 1, que perderam a capacidade de produzir insulina.

No entanto, os medicamentos também retardam a digestão dos alimentos e reduzem a quantidade de glicose produzida pelo fígado, o que deve ajudar algumas pessoas com Diabetes Tipo 1 a controlar os níveis de açúcar no sangue, disseram os pesquisadores.

“Alguns dos mecanismos pelos quais a semaglutida e a tirzepatida reduzem o açúcar no sangue no Diabetes tipo 2 também são provavelmente relevantes no Diabetes tipo 1”, disse a pesquisadora principal Janet Snell-Bergeon, professora do Campus Médico

Anschutz da Universidade do Colorado.



University of Colorado  
Anschutz Medical Campus

Para este estudo, os pesquisadores analisaram dados médicos de 100 adultos com Diabetes tipo 1, metade dos quais recebeu prescrição de Ozempic e a outra metade de Mounjaro.

Ambas as drogas levaram à perda de peso. Pessoas com Diabetes Tipo 1 perderam uma média de 9% do peso corporal com Ozempic, e mais de 21%, em média, com Mounjaro. No geral, 77% dos usuários de

Ozempic e 93% dos usuários de Mounjaro perderam pelo menos 5% do peso corporal, em comparação com 14% de um grupo de controle correspondente que não tomou os medicamentos.

Da mesma forma, 47% dos usuários de Ozempic e 87% dos usuários de Mounjaro perderam pelo menos 10% do peso corporal — algo que ninguém no grupo de controle conseguiu.

“Essa quantidade de perda de peso foi observada em outros estudos desses medicamentos e provavelmente reduz o risco de uma série de consequências da obesidade, incluindo doenças cardíacas e resistência à insulina”, disse Snell-Bergeon em um comunicado à imprensa da reunião.

Para os usuários do Mounjaro, essa perda de peso se traduziu em uma redução de 18% na quantidade de insulina que tomavam diariamente, disseram os pesquisadores.

“Esta é uma redução substancial e é uma indicação de que a resistência à insulina melhorou”, observou Snell-Bergeon.

Esses resultados mostram que os dois medicamentos podem ajudar pessoas com Diabetes Tipo 1 a manter o açúcar no sangue sob controle, concluíram os pesquisadores.

“A semaglutida e a tirzepatida podem levar à perda de peso significativa nesses pacientes e melhorar seus

níveis de açúcar no sangue, o que pode reduzir o risco de complicações de obesidade e Diabetes, incluindo doenças cardíacas e problemas oculares, nervosos e renais”, disse Snell-Bergeon.

“Esses medicamentos podem ser uma adição valiosa à insulina no tratamento do Diabetes tipo 1”, continuou Snell-Bergeon. “No entanto, ensaios prospectivos maiores são agora necessários para avaliar completamente sua segurança e eficácia em pacientes com Diabetes Tipo 1 que vivem com sobrepeso e obesidade. ”

Como essas descobertas foram apresentadas em uma reunião médica, elas devem ser consideradas preliminares até serem publicadas em um periódico revisado por pares.

### Mais Informações

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA têm mais informações sobre Diabetes tipo 1.

FONTE: Associação

Europeia para o Estudo da Diabetes,

comunicado à

imprensa, 12 de setembro de 2024 ■



## 05 - TIRZEPATIDA PARA O TRATAMENTO DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E OBESIDADE

*New England Journal of Medicine*  
21 de junho de 2024

A apneia obstrutiva do sono é

caracterizada por distúrbios respiratórios durante o sono e está associada a complicações cardiovasculares importantes; O excesso de adiposidade é um fator de risco etiológico. A tirzepatida pode ser um tratamento potencial.

### Métodos

Realizamos dois ensaios clínicos de fase 3, duplo-cegos, randomizados e controlados, envolvendo adultos com apneia obstrutiva do sono moderada a grave e obesidade. Os participantes que não estavam recebendo tratamento com pressão positiva nas vias aéreas (PAP) no início do estudo foram inscritos no estudo 1, e aqueles que estavam recebendo terapia com PAP no início do estudo foram inscritos no estudo 2. Os participantes foram designados em uma proporção de 1:1 para receber a dose máxima tolerada de tirzepatida (10 mg ou 15 mg) ou placebo por 52 semanas. O desfecho primário foi a mudança no índice de apneia-hipopneia (IAH, o número de apneias e hipopneias durante uma hora de sono) desde o início do estudo. Os principais desfechos secundários controlados por multiplicidade incluíram a alteração percentual no IAH e no peso corporal e alterações na carga hipóxica, comprometimento e distúrbios do sono relatados pelo paciente, concentração de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR) e pressão arterial sistólica.

### Resultados

No início do estudo, o IAH médio foi

de 51,5 eventos por hora no ensaio 1 e 49,5 eventos por hora no ensaio 2, e o índice de massa corporal médio (IMC, o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) foi de 39,1 e 38,7, respectivamente. No estudo 1, a alteração média no IAH na semana 52 foi de -25,3 eventos por hora (intervalo de confiança de 95% [IC], -29,3 a -21,2) com tirzepatida e -5,3 eventos por hora (IC 95%, -9,4 a -1,1) com placebo, para uma diferença de tratamento estimada de -20,0 eventos por hora (IC 95%, -25,8 a -14,2) ( $P < 0,001$ ). No estudo 2, a alteração média no IAH na semana 52 foi de -29,3 eventos por hora (IC 95%, -33,2 a -25,4) com tirzepatida e -5,5 eventos por hora (IC 95%, -9,9 a -1,2) com placebo, para uma diferença de tratamento estimada de -23,8 eventos por hora (IC 95%, -29,6 a -17,9) ( $P < 0,001$ ). Melhorias significativas nas medições para todos os desfechos secundários principais pré-especificados

### Conclusões

Entre as pessoas com apneia obstrutiva do sono moderada a grave e obesidade, a tirzepatida reduziu o IAH, o peso corporal, a carga hipóxica, a concentração de PCR e a pressão arterial sistólica e melhorou os resultados relatados pelo paciente relacionados ao sono.

(Financiado pela Eli Lilly; SURMOUNT-OSA ClinicalTrials.gov número, [NCT05412004](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05412004).) ■



### 06 - TERAPIA HORMONAL REDUZ RESISTÊNCIA À INSULINA EM MULHERES SAUDÁVEIS NA PÓS-MENOPAUSA

— A meta-análise de 23 ensaios clínicos randomizados mostrou menor HOMA-IR

*MedPage Today*

14 de setembro de 2024

A terapia hormonal para sintomas da menopausa reduziu a resistência à insulina em mulheres saudáveis na pós-menopausa, mostrou uma revisão sistemática e meta-análise de 23 ensaios clínicos randomizados.

A resistência à insulina, medida pelo Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR), que usa níveis de glicose e insulina em jejum, foi significativamente reduzida em um grupo de terapia hormonal combinada em comparação com um grupo placebo, com uma diferença nas médias de -0,239 (IC 95% -0,362 a -0,116,  $P < 0,001$ ), relatou na reunião anual Tanya Li, BS, da Drexel University College of Medicine na Filadélfia, na Menopause Society.



Quando os tipos de terapia hormonal foram analisados separadamente, tanto o estrogênio sozinho quanto o estrogênio e progestogênio combinados reduziram a resistência à insulina, com uma diferença nas médias de -0,42 ( $P < 0,001$ ) e -0,14 ( $P = 0,005$ ) na medida HOMA-IR, respectivamente.

"No geral, nossas descobertas podem ser usadas em um ambiente clínico ao prescrever terapia hormonal para mulheres saudáveis na pós-menopausa e entender seus possíveis efeitos na resposta à insulina também", disse Li. "Acho que nossas descobertas também podem ajudar a tranquilizar a população mais jovem na pós-menopausa de que a terapia hormonal é realmente segura e eficaz."

A menopausa está associada a um risco aumentado de resistência à insulina, o que por sua vez pode levar a consequências metabólicas abrange em uma nova aba ou janela, incluindo hiperglicemia, dislipidemia e hipertensão, bem como Diabetes e doenças cardiometabólicas.

Meta-análises anteriores se concentraram nos efeitos glicêmicos da terapia hormonal em mulheres diabéticas na pós-menopausa, disse Li, então ela e seus colegas escolheram se concentrar em mulheres "saudáveis" na pós-menopausa.

Monica De Paoli, MD, PhD, da Universidade McMaster em Hamilton, Ontário, que não estava envolvida no estudo, disse ao *MedPage Today* que "a ideia aqui é que antes da menopausa, temos estrogênio e progesterona e, com base em suas flutuações, temos nosso ciclo hormonal, então a ideia aqui seria manter esses níveis



hormonais até um certo ponto".

De Paoli abordou os esforços recentes para aliviar as preocupações sobre tomar terapias hormonais e aumentar a conscientização clínica sobre seu uso. "Estudos como este mostram que há -- além de tratar os sintomas da menopausa -- benefícios adicionais da terapia hormonal, incluindo a redução da resistência à insulina."

Ainda assim, ela disse que mais pesquisas básicas para estabelecer mecanismos de ação devem ser conduzidas. "Esta é uma área tão pouco estudada e mal compreendida, porque não temos muitos dados até hoje para entender as diferentes composições hormonais", ela observou.

"O clínico deve começar a monitorar as mulheres ao longo de sua vida" para ver como seus indicadores cardiometabólicos mudam durante a perimenopausa e a menopausa, para adaptar as terapias adequadamente, acrescentou De Paoli.

Li explicou que possíveis explicações para a redução da resistência à insulina poderiam ser a capacidade do estrogênio de melhorar a sensibilidade à insulina no músculo e na gordura, ajudando as células a responder melhor a ela. Ele também pode reduzir a gordura visceral, que está mais intimamente associada à resistência à insulina. Além disso, o estrogênio é um anti-inflamatório e

pode reduzir os níveis de ácidos graxos livres circulantes.

Para esta revisão sistemática e meta-análise, os pesquisadores usaram PubMed, Embase e Medline para identificar 23 estudos controlados randomizados elegíveis de 1998 a 2024. Os participantes não podiam ter Diabetes, hipertensão ou doença cardiovascular na linha de base. Os valores de resistência à insulina foram medidos na linha de base e no final do tratamento.

No total, 5.553 participantes estavam no grupo de estrogênio isolado, 9.797 estavam no grupo de estrogênio e progestogênio combinados e 13.937 estavam no grupo placebo. A idade média dos pacientes variou de 47 a 75 anos, e a duração do tratamento variou de 8 semanas a 2 anos.

As formulações de estrogênio incluíam estrogênio equino conjugado oral e 17 $\beta$ -estradiol (oral ou transdérmico). As formulações de progestogênio incluíam amplamente acetato de medroxiprogesterona e acetato de noretisteron. ■