ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 12 À 16

MAIO

2025

ÍNDICE

01 - 1 EM CADA 4 PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 RESISTENTE TEM HIPERCORTISOLISMO 02

02 - SEMAGLUTIDA ORAL E RESULTADOS CARDIOVASCULARES EM DIABETES TIPO 2 DE ALTO RISCO 03

03 - ALTERNATIVA AO ANTI-VEGF DEMONSTRA SEGURANÇA E EFICÁCIA NO EDEMA MACULAR DIABÉTICO 04

04 - ORIENTAÇÕES DETALHAM A TÉCNICA ADEQUADA DE INJEÇÃO DE INSULINA PARA PESSOAS COM DIABETES 05

05 - DIABETES RELACIONADA À DESNUTRIÇÃO OFICIALMENTE CHAMADA DE 'TIPO 5' 07

Apoios:

ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
SUA SAÚDE É A NOSSA META

International Diabetes Federation
Centre of Excellence in Diabetes Care

ALAD
ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

FMABC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

ANBED
ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA DE EDUCADORES EM DIABETES

01 - 1 EM CADA 4 PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 RESISTENTE TEM HIPERCORTISOLISMO

Linha Principal:

Aproximadamente um quarto (23,8%) dos pacientes com Diabetes tipo 2 (DT2) de difícil controle apresentava hipercortisolismo, com fatores contribuintes incluindo idade avançada; menor índice de massa corporal (IMC); etnia não latina/hispânica; maior carga de medicamentos para hipertensão; e uso de fibratos, analgésicos ou medicamentos mais novos para redução da glicose.

Metodologia:

- O controle glicêmico inadequado pode causar complicações e frustração tanto para pacientes quanto para médicos. Embora o hipercortisolismo seja uma causa conhecida de hiperglicemia, raramente é rastreado em pacientes com Diabetes tipo 2 de difícil controle, pois é difícil de diagnosticar e, muitas vezes, acredita-se erroneamente que se apresenta apenas como síndrome de Cushing clássica.

- Pesquisadores conduziram um estudo prospectivo e observacional em vários centros nos Estados Unidos para avaliar a prevalência de hipercortisolismo em 1.057 adultos com idades entre 18 e 80 anos com Diabetes tipo 2 de difícil controle, definido como níveis de A1c entre 7,5% e 11,5%, apesar de vários tratamentos padrão.

- Todos os participantes foram submetidos ao teste de supressão de dexametasona (DST) de 1 mg, com níveis de dexametasona ≥ 140 ng/dL garantindo supressão adequada; o hipercortisolismo foi definido por um nível de cortisol pós-DST de > 1,8 µg/dL.

- TC abdominal sem contraste foi realizada para participantes com hipercortisolismo, com critérios de relato padronizados usados em todos os locais do estudo.

- O desfecho primário foi a prevalência de hipercortisolismo; modelos de regressão logística múltipla foram empregados para avaliar as características relacionadas ao hipercortisolismo e anormalidades na imagem adrenal.

- Entre os participantes examinados, 252 apresentaram níveis de cortisol pós-DST não suprimidos, resultando em uma prevalência de hipercortisolismo de 23,8% (IC de 95%, 21,3%-26,5%), com um nível médio de cortisol pós-DST de 3,49 µg/dL.
- A prevalência de hipercortisolismo foi maior que 30% entre pacientes com distúrbios cardíacos e aqueles que tomavam três ou mais medicamentos para baixar a pressão arterial.

- Entre os 219 participantes com níveis de cortisol pós-DST não suprimidos que foram submetidos à TC, anormalidades na imagem adrenal foram encontradas em 34,7%, envolvendo principalmente nódulos adrenais unilaterais.

- O uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2), agonistas do receptor de peptídeo semelhante ao glucagon 1 em dose máxima, tirzepatida ou um número maior de medicamentos para redução da pressão arterial; idade avançada; IMC menor; etnia não latina/hispânica; e o uso de fibratos ou analgésicos foram associados a uma maior prevalência de hipercortisolismo (P < 0,03 para todos).

Na Prática:

"Esses resultados aumentam nossa compreensão sobre por que o Diabetes tipo 2 pode ser difícil de controlar em alguns indivíduos e sugerem um papel potencial para a triagem de hipercortisolismo em indivíduos nos quais as metas de tratamento glicêmico não são atingidas, apesar do tratamento com múltiplos medicamentos", escreveram os autores.

Fonte:O estudo foi liderado por John B. Buse, da Faculdade de Medicina da Universidade da Carolina do Norte, em Chapel Hill, Carolina do Norte. Foi publicado online em 18 de abril de 2025, no periódico Diabetes Care ■

02 - SEMAGLUTIDA ORAL E RESULTADOS CARDIOVASCULARES EM DIABETES TIPO 2 DE ALTO RISCO

Resumo

A segurança cardiovascular da semaglutida oral, um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1, foi estabelecida em pessoas com Diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular. É necessária uma avaliação da eficácia cardiovascular da semaglutida oral em pessoas com Diabetes tipo 2 e doença cardiovascular aterosclerótica, doença renal crônica ou ambas.

Métodos

Neste ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo, baseado em eventos e de superioridade, atribuímos aleatoriamente participantes com 50 anos de idade ou mais, portadores de Diabetes tipo 2 com nível de hemoglobina glicada de 6,5% a 10% e com doença cardiovascular aterosclerótica conhecida, doença renal crônica ou ambas, para receber semaglutida oral uma vez ao dia (dose máxima de 14 mg) ou placebo, além do tratamento padrão. O desfecho primário foram eventos cardiovasculares adversos graves (um composto de morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal), avaliados em uma análise de tempo até o primeiro evento. Os desfechos secundários confirmatórios incluíram eventos de doença renal grave (um desfecho composto de cinco pontos).

Resultados

Entre os 9650 participantes que foram submetidos à randomização, o acompanhamento médio (±DP) foi de 47,5±10,9 meses, e o acompanhamento mediano foi de 49,5 meses. Um evento de desfecho primário ocorreu em 579 dos 4825 participantes (12,0%; incidência, 3,1 eventos por 100 pessoas-ano) no grupo de semaglutida oral, em comparação com 668 dos 4825 participantes (13,8%; incidência, 3,7 eventos por 100 pessoas-ano) no grupo placebo (razão de risco, 0,86; intervalo de confiança de 95%, 0,77 a 0,96; P=0,006). Os resultados para os desfechos secundários confirmatórios não diferiram significativamente entre os dois grupos. A incidência de eventos adversos graves foi de 47,9% no grupo de semaglutida oral e 50,3% no grupo placebo; a incidência de distúrbios gastrointestinais foi de 5,0% e 4,4%, respectivamente.

Conclusões

Entre pessoas com Diabetes tipo 2 e doença cardiovascular aterosclerótica, doença renal crônica ou ambas, o uso de semaglutida oral foi associado a um risco significativamente

menor de eventos cardiovasculares adversos graves do que o placebo, sem aumento na incidência de eventos adversos graves.

Fonte: Este artigo foi publicado em 29 de março de 2025, no NEJM.org■

03 - ALTERNATIVA AO ANTI-VEGF DEMONSTRA SEGURANÇA E EFICÁCIA NO EDEMA MACULAR DIABÉTICO

— Eventos Adversos Com Ubx1325 Semelhantes Ao Placebo

Principais Conclusões

Uma única injeção intravítrea de UBX1325 (foselutoclax) demonstrou ser segura em pacientes com edema macular diabético.

O medicamento também demonstrou eficácia potencial em pacientes que não responderam de forma ideal ao tratamento anti-VEGF.

Os resultados de um estudo de fase IIb comparando o UBX1325 à terapia anti-VEGF são esperados para o final deste ano.

Uma única injeção intravítrea de UBX1325 (foselutoclax), um novo inibidor senolítico de molécula pequena, teve um perfil de segurança tolerável e "tendências sugestivas de eficácia potencial" em pacientes com edema macular diabético (EMD) que não responderam de forma ideal ao tratamento anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), mostrou um estudo de fase II controlado por placebo.

Entre 65 pacientes acompanhados por até 48 semanas, cinco eventos adversos emergentes do tratamento (EAETs) de grau 3 ou superior ocorreram no grupo UBX1325, todos considerados graves, enquanto quatro EAETs ocorreram no grupo simulado, três dos quais foram considerados graves, relataram Przemyslaw Sapieha, PhD, da UNITY Biotechnology em São Francisco.

Em relação à eficácia, um resultado secundário, a diferença entre o UBX1325 e o placebo na alteração média na semana 48 na melhor acuidade visual corrigida foi de 5,6 letras a mais no Estudo de Tratamento Precoce da Retinopatia Diabética (ETDRS) (IC 95% -1,5 a 12,7).

O medicamento "parece ter um perfil mais seguro do que o anti-VEGF e levou a melhorias sustentadas na visão que duraram até um ano", disse Sapieha ao MedPage Today .

Ele ressaltou que injeções frequentes de anti-VEGF no olho podem ser um fardo significativo, e muitos pacientes com EMD estão em idade produtiva. Além disso, os agentes anti-VEGF podem custar milhares de dólares por injeção, e os pacientes podem precisar de tratamentos mensais.

O UBX1325 funciona eliminando células que se tornam disfuncionais no DME e produzem fatores inflamatórios, disse Sapieha, acrescentando que as melhorias médias na visão no estudo são clinicamente significativas, iguais a uma linha de visão, e os subgrupos com casos menos graves ganharam de 10 a 15 letras.

Um pequeno estudo piloto mostrou que o UBX1325 alcançou melhora sustentada na acuidade visual em pacientes com DME ou degeneração macular relacionada à idade neovascular.

Embora os agentes anti-VEGF tenham se

tornado uma terapia padrão, Emily Y. Chew, MD, do National Eye Institute, observou em um editorial que acompanha o que eles estão "longe de ser um tratamento perfeito".

“Por exemplo, num ensaio "Enquanto o tratamento com ranibizumabe [Lucentis] resultou em um ganho médio de 10 letras no gráfico de acuidade visual, apenas metade da população do estudo alcançou esse ganho de acuidade visual", escreveu Chew. "Além disso, uma análise secundária um teste com três medicamentos anti-VEGF diferentes demonstrou edema macular diabético persistente após injeções mensais desses medicamentos por 6 meses, variando de 32% a 66%, enquanto 16% a 29% dos participantes nos testes tiveram acuidade visual reduzida acompanhando esse edema persistente.»

Chew disse que o novo estudo "relativamente pequeno" mostra que "a injeção intravítrea de foselutoclax não foi associada a sinais de segurança preocupantes e os resultados secundários sugerem que o foselutoclax pode justificar investigações adicionais para avaliar a eficácia potencial".

Ela afirmou que a taxa de perda de acompanhamento foi maior do que o previsto, possivelmente porque os pacientes no braço simulado buscaram tratamento em outro lugar. "Portanto, talvez tivesse sido mais apropriado e um comparador mais justo ter um tratamento anti-VEGF ativo como comparador com foselutoclax", escreveu ela.

Os resultados de um estudo de fase IIb comparando o UBX1325 à terapia anti-VEGF são esperados para o final deste ano.

De junho de 2021 a abril de 2022, Sapieha e colegas randomizaram 65 participantes com EMD e resposta subótima prévia ao tratamento anti-VEGF para UBX1325 (n = 32) ou placebo (n = 33). A idade média foi de 62,5 anos, 67,7% eram homens e 75,4% eram brancos.

Os participantes receberam uma média de quatro injeções anti-VEGF nos 6 meses anteriores ao recrutamento para o estudo, com a última injeção variando de 3 a 6 semanas antes da randomização.

Quanto às limitações do estudo, os pesquisadores destacaram a taxa de abandono de 25% na semana 48 e observaram que "outras definições de resposta subótima" aos agentes anti-VEGF poderiam levar a resultados diferentes. "Além disso, a população de pacientes mais adequada ao UBX1325 ainda está sendo explorada e alterações na população de pacientes também podem influenciar a resposta", escreveram.

Fonte: Medpage Today■

04 - ORIENTAÇÕES DETALHAM A TÉCNICA ADEQUADA DE INJEÇÃO DE INSULINA PARA PESSOAS COM DIABETES

Principais Conclusões:

- Um grupo de especialistas atualizou as recomendações de injeção de insulina FITTER pela primeira vez desde 2016.
- O relatório inclui novas orientações sobre o tamanho da agulha e o ângulo em que as injeções devem ser realizadas.

Recomendações atualizadas de um grupo internacional de especialistas em Diabetes visam informar educadores sobre as melhores práticas para injeções de insulina .

O Fórum para Recomendações de

Especialistas em Técnicas de Injeção e Terapia (FITTER) publicou orientações atualizadas nos Anais da Clínica Mayo sobre como pacientes com Diabetes devem administrar injeções de insulina. O artigo, conhecido como "FITTER Forward", foi a primeira atualização das orientações do grupo desde 2016.

David C. Klonoff, MD, FACP, FRCP (Edin), membro da AIMBE, diretor médico do Instituto de Pesquisa de Diabetes do Mills-Peninsula Medical Center e principal autor do artigo, discutiu por que é crucial para os profissionais de saúde educarem e treinarem pessoas com Diabetes sobre como aplicar injeções, especialmente se estiverem começando a usar insulina.

“Não podemos presumir que uma pessoa que não é profissional de saúde esteja se injetando corretamente”, disse Klonoff ao Healio. “Presumimos que estejam fazendo a aplicação corretamente, mas, de vez em quando, não estão. É uma questão de começar do básico.”

Recomendações de Injeção

As recomendações do FITTER Forward estão divididas em quatro seções. Após uma seção sobre como a fisiologia da insulina , os dispositivos e a técnica de injeção impactam a experiência da injeção, os pesquisadores discutiram como as técnicas de injeção adequadas podem afetar a eficácia da terapia com insulina. Para injeções de insulina, os pesquisadores recomendam o uso de uma agulha de 4 mm de comprimento, com largura de calibre 32, chanfro 5 e base anatômica.

“Recomendamos que o comprimento ideal da agulha seja de 4 mm”, disse Klonoff. “Algumas pessoas usaram agulhas mais longas no passado, pensando que quanto mais profunda, melhor. Mas quando você usa uma agulha mais longa, existe o risco de ela atingir o músculo.”

A insulina também deve ser injetada em um ângulo de 90° em vez de 45°, de acordo com o relatório.

Após uma injeção, o artigo discute a importância do descarte adequado das agulhas e por que pessoas com Diabetes não devem reutilizá-las.

A seção sobre técnica de injeção também aborda o armazenamento da insulina. O artigo recomenda armazenar a insulina fechada em um refrigerador com temperatura de 2 °C a 8 °C.

Uma seção das recomendações aborda os distúrbios da lipodistrofia que podem ocorrer com injeções inadequadas de insulina. Grande ênfase foi dada à lipo-hipertrofia, que é um inchaço ou aumento dos adipócitos. Klonoff afirmou que a condição, que pode ser diagnosticada por ultrassom ou pela palpação de caroços ou anormalidades na pele, pode ocorrer com uma técnica de injeção inadequada ou pela aplicação frequente de insulina no mesmo local, em vez de alternar entre diferentes partes do corpo.

“[A lipo-hipertrofia] vem em diferentes formas, mas se você consegue senti-la, você já tem um problema sério”, disse Klonoff.

Educação do Paciente

A seção final do artigo examina como os profissionais de saúde desempenham um

papel vital na educação de pessoas com Diabetes sobre injeções de insulina. A seção se concentra em discutir as necessidades clínicas, emocionais e sociais das pessoas com Diabetes em relação ao seu regime de insulina. O artigo também enfatiza a educação precoce para pessoas recentemente diagnosticadas com Diabetes, oferecendo às pessoas com Diabetes a escolha de dispositivos de administração de insulina e o uso de ferramentas visuais durante a educação sobre as injeções.

Klonoff disse que também é importante que os profissionais de saúde identifiquem quando uma pessoa com Diabetes pode estar tendo dificuldades com injeções.

“Se você observar que os níveis de glicose de uma pessoa estão imprevisíveis e ela está tendo hipoglicemia, ambos são sinais de alerta de que ela não está injetando corretamente”, disse Klonoff.

Klonoff acrescentou que as recomendações de injeção não se aplicam apenas a pessoas que usam insulina.

“A insulina não é o único medicamento peptídico usado por pessoas com Diabetes, agora que os medicamentos com GLP-1 e incretinas relacionadas são usados”, disse Klonoff. “Não houve um artigo do tipo FITTER para [GLP-1], mas os princípios que discutimos se aplicariam a esses medicamentos.”

Uma área que as recomendações do FITTER Forward não abordam são os métodos alternativos de administração de insulina, como bombas de adesivo, insulina inalada ou injetores sem agulha. Os autores escreveram que um conjunto separado de recomendações pode ser necessário para abranger métodos alternativos de administração de insulina.

Fonte: Endocrine Today■

05 - DIABETES RELACIONADA À DESNUTRIÇÃO OFICIALMENTE CHAMADA DE 'TIPO 5'

O Diabetes relacionado à desnutrição, diferente do tipo 1 e do tipo 2, agora foi oficialmente reconhecido e denominado “Diabetes tipo 5”.

A votação para endossar a categoria ocorreu em 8 de abril, durante o Congresso Mundial de Diabetes da Federação Internacional de Diabetes (IDF), realizado em Bangkok, Tailândia. Em janeiro de 2025, um painel se reuniu na Índia para redigir uma declaração de consenso sobre a condição, a ser publicada em breve, disse Meredith Hawkins, médica e professora de medicina no Albert Einstein College of Medicine, no Bronx, Nova York, ao Medscape Medical News.

“O Diabetes relacionado à desnutrição tem sido historicamente muito subdiagnosticado e mal compreendido... O reconhecimento dele pela IDF como 'diabetes tipo 5' é um passo importante para aumentar a conscientização sobre um problema de saúde que é tão devastador para tantas pessoas”, disse Hawkins.

(A classificação da Associação Americana de Diabetes define o tipo 1 e o tipo 2, seguidos por tipos específicos devido a outras causas, como genes únicos, doenças pancreáticas

exócrinas, como fibrose cística, ou Diabetes induzido por medicamentos/produtos químicos. O Diabetes gestacional é listado separadamente.)

O Diabetes relacionado à desnutrição foi descrito pela primeira vez na Jamaica em 1955. É mais comumente observado em homens jovens em países de baixa e média renda (PBMR) que têm um índice de massa corporal < 19. Eles são frequentemente diagnosticados erroneamente como portadores de Diabetes tipo 1, mas não desenvolvem cetonúria ou cetose, apesar dos altos níveis de glicose no sangue e das altas necessidades de insulina.

Em 1985, a Organização Mundial da Saúde classificou oficialmente o “Diabete mellitus relacionado à desnutrição” como um tipo distinto de Diabetes, mas em 1999 abandonou a categoria, citando a falta de evidências de que a desnutrição ou a deficiência de proteína causam Diabetes.

Hawkins tomou conhecimento do Diabetes relacionado à desnutrição em 2005, enquanto lecionava em reuniões globais sobre saúde. Em 2010, fundou o Instituto Global de Diabetes de Einstein para estudá-lo. Em 2022, ela e seus colegas publicaram resultados de testes metabólicos de última geração em 73 homens indianos asiáticos, incluindo 20 com o que hoje é chamado de "Diabetes tipo 5", após a exclusão de todas as outras formas conhecidas de Diabetes por análise imunogenética. Outros 15 tinham Diabetes tipo 1, 13 tinham Diabetes tipo 2, 16 eram magros sem Diabetes e nove estavam acima do peso sem Diabetes.

Entre as descobertas estavam menor secreção total de insulina no grupo “tipo 5” do que no grupo magro sem diabetes e no grupo DM2, produção endógena de glicose significativamente menor e captação de glicose significativamente maior no grupo tipo 5 do que no grupo DM2, e tecido adiposo visceral e lipídios hepatocelulares significativamente menores no grupo tipo 5 do que no grupo DM2.

Essas descobertas contradizem a crença anterior de que o Diabetes associado à desnutrição estava associado principalmente à resistência à insulina. "Acontece que pessoas com essa forma de diabetes apresentam um defeito profundo na capacidade de secretar insulina, o que não era reconhecido antes. Essa descoberta revolucionou a forma como pensamos sobre essa condição e como devemos tratá-la", disse Hawkins.

Ela disse ao Medscape Medical News que é importante diferenciar o Diabetes tipo 5 do tipo 1, pois administrar insulina em excesso pode ser fatal rapidamente. Embora ainda não existam diretrizes claras para o tratamento do tipo 5, alguns dados sugerem que quantidades muito pequenas de insulina combinadas com agentes orais podem ser as mais eficazes.

E, Hawkins acrescentou, “Suspeito que a nutrição deles deva incluir quantidades muito maiores de proteínas e menores de carboidratos, além de atenção aos micronutrientes deficientes... mas isso precisa ser cuidadosamente estudado agora que há uma vontade global e um mandato oficial da [Federação Internacional de Diabetes] para fazê-lo.”

Hawkins dá palestras sobre esse tema com frequência em universidades de países de baixa e média renda. "Eles frequentemente perguntam: 'Por que vemos tanto disso e nunca lemos sobre isso nos livros didáticos?' Acontece que esses livros didáticos são escritos no Ocidente, onde isso não é encontrado. Isso vai mudar em breve... Estou animado que a maré esteja mudando em relação a uma condição tão prevalente

entre os pobres do mundo, mas tão negligenciada na literatura ocidental."

Um grupo de trabalho foi encarregado de desenvolver diretrizes formais de diagnóstico e terapêuticas para Diabetes tipo 5 nos próximos 2 anos.

Fonte: Medscape Medical News■