ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 09 À 13
JUNHO
2025

ÍNDICE

01 - ADA EMITE NOVAS DIRETRIZES MASLD 02

02 - SISTEMA DE TITULAÇÃO DE INSULINA ASSISTIDO POR IA NÃO INFERIOR AOS MÉDICOS 03

03 - SEMAGLUTIDA ORAL E RESULTADOS CARDIOVASCULARES EM DIABETES TIPO 2 DE ALTO RISCO 04

04 - MAZDUTIDA SEMANAL EM ADULTOS CHINESES COM OBESIDADE OU SOBREPESO 05

05 - ENSAIO DE FASE 3 DE SEMAGLUTIDA EM ESTEATO-HEPATITE ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA 06

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 - ADA EMITE NOVAS DIRETRIZES MASLD

Um novo relatório de consenso da Associação Americana de Diabetes (ADA) fornece uma estrutura orientada à prática para triagem e tratamento da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) em pessoas com Diabetes e pré-Diabetes.

Publicado online em 28 de maio de 2025, no Diabetes Care, o relatório é uma atualização abrangente das recomendações divulgadas pela ADA em 2023. Destina-se a médicos que tratam pacientes com Diabetes — principalmente Diabetes tipo 2 (DT2) — mas também Diabetes tipo 1 com obesidade e pré-Diabetes. Os tópicos abordados incluem a justificativa para a recente mudança na terminologia, epidemiologia, estratificação do risco de fibrose, monitoramento, tratamento e orientação de encaminhamento, com ênfase na gestão de equipes interprofissionais.

"Isso fornecerá aos médicos de atenção primária e a qualquer pessoa que cuide de pessoas com Diabetes as ferramentas para diagnosticar [MASLD] precocemente e orientar a terapia para prevenir a cirrose e encaminhar ao hepatologista conforme necessário para terapia e monitoramento adicionais", disse o autor principal Kenneth Cusi, MD, professor de medicina na Divisão de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo no Departamento de Medicina da Universidade da Flórida, Gainesville, Flórida, ao Medscape Medical News .

As diretrizes recomendam que os médicos rastreiem rotineiramente pessoas com Diabetes tipo 2 ou pré-Diabetes para MASLD. "Explicamos que o fígado deve ser incorporado ao nosso tratamento da mesma forma que fazemos para doença renal crônica, doença ocular e doença nervosa como um órgão terminal particularmente afetado pelo Diabetes", disse Cusi.

Nos Estados Unidos, pelo menos 70% das pessoas com DM2 têm MASLD, cerca de metade das quais apresenta a forma mais progressiva, denominada esteato-hepatite associada à disfunção metabólica (MASH). Cerca de 1 em cada 5 pessoas com DM2 apresenta fibrose hepática avançada. A presença de MASH aumenta os riscos de complicações, incluindo cirrose, carcinoma hepatocelular e mortalidade geral, de acordo com o novo relatório de consenso.

A doença hepática não era foco do tratamento do Diabetes até recentemente, observou Cusi. "Não pensamos nisso. A epidemia de obesidade e, com ela, de Diabetes, está impulsionando essa doença hepática. A epidemia de obesidade teve um grande agravamento desde a década de 1990, então esse dano nos últimos 20 ou 30 anos só agora está se tornando evidente no fígado."

Mudança De Terminologia: Destacando A Resistência À Insulina E Reduzindo O Estigma

O documento revisa a nomenclatura atual para SLD, que foi oficialmente alterada em 2023 para remover as palavras "gorduroso" e "alcoólico". Agora, MASLD é definido como a presença de SLD com pelo menos um fator de risco metabólico, como obesidade, hipertensão, pré-Diabetes, triglicerídeos altos, colesterol de lipoproteína de alta densidade baixo ou DT2, com consumo mínimo ou nenhum consumo de álcool (< 20 g/d para mulheres; < 30 g/d para homens). O termo "MetALD" é usado para pessoas com MASLD que também apresentam consumo elevado de álcool (20-50 g/dia para mulheres; 30-60 g/dia para homens).

A esteatose, quando o consumo de álcool está acima desses níveis, é denominada "doença hepática associada ao álcool (ALD)".

O termo MASH é definido como esteato-hepatite com pelo menos um fator de risco metabólico e consumo mínimo de álcool. "MASH em risco" refere-se à esteato-hepatite com fibrose clinicamente

significativa (estágio F2 ou superior).

Diagnóstico: Triagem Em Estágios Para Fibrose

O documento recomenda a triagem de rotina de pessoas com Diabetes tipo 2, pré-Diabetes e/ou obesidade com fatores de risco cardiovascular, com o objetivo de identificar aquelas com MASH de alto risco. A intervenção visa, então, prevenir a progressão da fibrose e a cirrose.

Um algoritmo de diagnóstico gráfico recomenda o uso inicial da ferramenta não invasiva Fibrosis-4 (FIB-4), cujo risco é estratificado com base na idade, enzimas hepáticas e contagem de plaquetas.
"O FIB-4 é composto por elementos muito simples que já constam no prontuário eletrônico de todos os pacientes. Também discutimos o papel dos prontuários eletrônicos para melhorar a implementação", disse Cusi.

Aqueles com FIB-4 < 1,3 têm baixo risco de cirrose futura e podem ser tratados em cuidados primários ou em equipe com estilo de vida otimizado e FIB-4 repetido a cada 1-2 anos.

Se o FIB-4 for > 2,67, recomenda-se o encaminhamento direto para um hepatologista. Se o FIB-4 estiver entre 1,3 e 2,67, recomenda-se um segundo teste de estratificação de risco. Idealmente, seria uma medida da rigidez hepática (MSF), mais comumente com elastografia transitória. Se isso não estiver disponível, uma alternativa é o teste não invasivo de fibrose hepática aumentada (ELF).

Se o LSM for < 8,0 kPa ou o ELF for < 7,7, o risco de fibrose é baixo e o tratamento de rotina pode ser continuado com a repetição dos testes em 1 a 2 anos. Se for maior, recomenda-se o encaminhamento para um hepatologista.

Tratamento: Estilo De Vida, Além De Medicamentos Antigos E Novos

O relatório detalha a modificação do estilo de vida para MASLD, incluindo planos nutricionais; atividade física; saúde comportamental; e o papel do autogerenciamento, educação e apoio ao Diabetes. O papel do tratamento da obesidade em pessoas com MASLD, tanto a cirurgia metabólica quanto a farmacoterapia, também é discutido detalhadamente. Nenhum tratamento farmacológico atual foi aprovado para MASLD, mas tanto a semaglutida quanto a tirzepatida demonstraram benefícios no tratamento de MASH e são aprovadas para tratar Diabetes tipo 2, obesidade e outras comorbidades relacionadas.

Um agonista beta do receptor do hormônio tireoidiano, o resmetirom, foi aprovado no início de 2024 para o tratamento de MASH com fibrose estágios F2 e F3, mas é extremamente caro, cerca de US$ 50.000 por ano, observou Cusi. Um medicamento genérico mais antigo para redução da glicose, a pioglitazona , também demonstrou benefício na redução da fibrose e pode ser uma alternativa de menor custo.

O documento também inclui uma seção sobre consumo de álcool, o que complica o quadro da MASLD, observou Cusi.

"Acreditamos que isso ajudará os médicos a considerar o consumo de álcool, que muitas vezes é ignorado e subnotificado. Se os pacientes apresentarem fibrose moderada, devem abandonar completamente o álcool.»

Fonte: Medscape ■

02 - SISTEMA DE TITULAÇÃO DE INSULINA ASSISTIDO POR IA NÃO INFERIOR AOS MÉDICOS

Os Resultados Do Controle Glicêmico Foram Semelhantes Entre Pacientes Com Diabetes Tipo 2 Que Receberam Titulação De Insulina Com Base Em Um Sistema Assistido Por Ia Em Comparação Com Um Médico.

O sistema de suporte à decisão clínica de insulina (iNCDSS) baseado em inteligência artificial (IA) em tempo real pode orientar com segurança e eficácia a dosagem de insulina e ter um desempenho igual ao de médicos experientes no tratamento de

pacientes internados por Diabetes tipo 2 (DT2), de acordo com os resultados do estudo publicado no JAMA .

Apesar dos avanços em ferramentas digitais para o gerenciamento da glicose, a maioria dos sistemas atuais é limitada por um foco restrito em regimes de insulina únicos e não leva em conta as necessidades diversas e em evolução das pessoas com Diabetes tipo 2. No entanto, a incorporação de ferramentas de IA pode ajudar a personalizar melhor a dosagem de insulina e atender às necessidades em constante mudança das pessoas com Diabetes tipo 2.

O iNCDSS é uma ferramenta baseada em IA que utiliza registros eletrônicos de saúde (RES) para fornecer titulação de insulina em tempo real para os regimes de insulina subcutânea mais utilizados.

Para avaliar a segurança e a eficácia do iNCDSS entre pacientes com Diabetes tipo 2 que receberam terapia com insulina em enfermarias de endocrinologia, os pesquisadores conduziram um ensaio clínico randomizado (Identificador ClinicalTrials.gov:) usando dados de três centros médicos na China.

“Neste Ecr De Um Incdss, O Sistema Demonstrou Não Inferioridade Aos Médicos Endocrinologistas Experientes Na Titulação De Insulina Em Ambiente Hospitalar, Indicando Seu Potencial Como Uma Ferramenta Favorável Para Titulação De Insulina Em Pacientes Com Dt2. “

Utilizando a randomização em blocos, os pesquisadores atribuíram aleatoriamente os participantes elegíveis ao iNCDSS (n = 75) ou ao grupo de médicos (n = 74) e estratificaram a randomização por local e valores basais de hemoglobina glicada (HbA 1c) (<8,0% ou 8,0%). O grupo controle recebeu titulação de insulina com base nas recomendações do endocrinologista, enquanto o grupo de intervenção recebeu titulação de insulina com base nas recomendações do dispositivo iNCDSS.

O desfecho primário foi a porcentagem de tempo dentro da faixa (TIR) dos níveis de glicose ao longo de um período de 5 dias, enquanto o desfecho secundário incluiu outras medidas de controle glicêmico e eventos adversos.

Este estudo incluiu 149 indivíduos com pelo menos 18 anos de idade com Diabetes tipo 2 e níveis de HbA1c entre 7,0% e 11,0% entre outubro de 2021 e setembro de 2022. Desses pacientes, 56,4% eram homens, 43,6% eram mulheres e 1,1% apresentavam um nível médio (DP) de HbA1c de 9,0% (1,1%) no momento da inclusão. Aqueles com doenças renais agudas e IMC superior a 45 kg/m² foram excluídos.

Os resultados mostraram que o iNCDSS versus o grupo controle apresentou um TIR médio (DP) de 76,4% (16,4%) vs. 73,6% (16,8%), atingindo a margem de não inferioridade (diferença estimada de tratamento, 2,7%; IC de 95%, -2,7 a 8,0). Os eventos adversos foram semelhantes entre os dois grupos.

As limitações do estudo incluem sua curta duração, conduta exclusiva em enfermarias de endocrinologia chinesas e aplicabilidade limitada a populações mais amplas.

Os autores concluíram: “Neste ECR de um iNCDSS, o sistema demonstrou não inferioridade aos médicos endocrinologistas experientes na titulação de insulina em ambiente hospitalar, indicando seu potencial como uma ferramenta favorável para titulação de insulina em pacientes com DT2 ”.
Fonte: Endocrinology Advisor ■

03 - 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: The New England Journal of Medicine ■

04 - MAZDUTIDA SEMANAL EM ADULTOS CHINESES COM OBESIDADE OU SOBREPESO

Resumo

Evidências sugerem que a farmacoterapia com agonista duplo à base de incretina é útil em pessoas com obesidade. Mazdutida, um agonista duplo do peptídeo semelhante ao glucagon-1 e do receptor de glucagon, pode ser eficaz em pessoas com sobrepeso ou obesidade.

Métodos

Em um ensaio clínico de fase 3, duplo-cego e controlado por placebo, realizado na China, designamos aleatoriamente, na proporção de 1:1:1, adultos de 18 a 75 anos de idade com índice de massa corporal (IMC; peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) de pelo menos 28 ou com IMC de 24 a menos de 28, além de pelo menos uma condição coexistente relacionada ao peso, para receber 4 mg de mazdutida, 6 mg de mazdutida ou placebo por 48 semanas. Os dois desfechos primários foram a variação percentual no peso corporal em relação ao valor basal e uma redução de peso de pelo menos 5% na semana 32, conforme avaliado em uma análise de estimativa de política de tratamento (que avaliou os efeitos independentemente da descontinuação precoce de mazdutida ou placebo e do início de novas terapias antiobesidade).

Resultados

Entre 610 participantes, o peso corporal médio foi de 87,2 kg e o IMC médio foi de 31,1 no início do estudo. Na semana 32, a variação percentual média no peso corporal em relação ao início do estudo foi de –10,09% (intervalo de confiança [IC] de 95%, −11,15 a −9,04) no grupo de mazdutida de 4 mg, –12,55% (IC de 95%, −13,64 a −11,45) no grupo de mazdutida de 6 mg e 0,45% (IC de 95%, −0,61 a 1,52) no grupo placebo, e 73,9%, 82,0% e 10,5% dos participantes, respectivamente, apresentaram redução de peso de pelo menos 5% (P < 0,001 para todas as comparações com placebo). Na semana 48, a variação percentual média no peso corporal em relação ao valor basal foi de –11,00% (IC de 95%, −12,27 a −9,73) no grupo de mazdutida de 4 mg, –14,01% (IC de 95%, −15,36 a −12,66) no grupo de mazdutida de 6 mg e 0,30% (IC de 95%, −0,98 a 1,58) no grupo placebo, e 35,7%, 49,5% e 2,0% dos participantes, respectivamente, apresentaram redução de peso de pelo menos 15% (P < 0,001 para todas as comparações com placebo). Efeitos benéficos em todas as medidas cardiometabólicas pré-especificadas foram observados com mazdutida. Os eventos adversos mais frequentemente relatados foram gastrointestinais e, em sua maioria, de gravidade leve a moderada. A incidência de eventos adversos que levaram à descontinuação do regime experimental foi de 1,5% com a dose de 4 mg de mazdutida, 0,5% com a dose de 6 mg de mazdutida e 1,0% com placebo.

Conclusões

Em adultos chineses com sobrepeso ou obesidade, a administração semanal de mazdutida na dose de 4 mg ou 6 mg durante 32 semanas resultou em reduções clinicamente relevantes no peso corporal■

05 - ENSAIO DE FASE 3 DE SEMAGLUTIDA EM ESTEATO-HEPATITE ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA

Resumo

A semaglutida, um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon, é uma candidata ao tratamento da esteato-hepatite associada à disfunção metabólica (MASH).

Métodos

Neste estudo de fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, em andamento, designamos 1.197 pacientes com MASH definido por biópsia e fibrose estágio 2 ou 3, em uma proporção de 2:1, para receber semaglutida subcutânea uma vez por semana na dose de 2,4 mg ou placebo durante 240 semanas. Os resultados de uma análise interina planejada, conduzida na semana 72, envolvendo os primeiros 800 pacientes, são relatados aqui (parte 1). Os desfechos primários da parte 1 foram a resolução da esteato-hepatite sem agravamento da fibrose hepática e a redução da fibrose hepática sem agravamento da esteato-hepatite.

Resultados

A resolução da esteato-hepatite sem agravamento da fibrose ocorreu em 62,9% dos 534 pacientes no grupo semaglutida e em 34,3% dos 266 pacientes no grupo placebo (diferença estimada de 28,7 pontos percentuais; intervalo de confiança [IC] de 95%, 21,1 a 36,2; P < 0,001). Uma redução na fibrose hepática sem agravamento da esteato-hepatite foi relatada em 36,8% dos pacientes no grupo semaglutida e em 22,4% no grupo placebo (diferença estimada de 14,4 pontos percentuais; IC de 95%, 7,5 a 21,3; P < 0,001). Os resultados para os três desfechos secundários que foram incluídos no plano de ajuste para múltiplos testes foram os seguintes: resolução combinada de esteato-hepatite e redução na fibrose hepática foram relatadas em 32,7% dos pacientes no grupo semaglutida e em 16,1% daqueles no grupo placebo (diferença estimada, 16,5 pontos percentuais; IC de 95%, 10,2 a 22,8; P < 0,001). A mudança média no peso corporal foi de -10,5% com semaglutida e -2,0% com placebo (diferença estimada, -8,5 pontos percentuais; IC de

95%, -9,6 a -7,4; P < 0,001). As mudanças médias nas pontuações de dor corporal não diferiram significativamente entre os dois grupos. Eventos adversos gastrointestinais foram mais comuns no grupo semaglutida.

Conclusões

Em pacientes com MASH e fibrose hepática moderada ou avançada, a administração semanal de semaglutida na dose de 2,4 mg melhorou os resultados histológicos hepáticos. (Financiado pela Novo Nordisk; número do ClinicalTrials.gov, NCT04822181 .)■