ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 16 À 20
JUNHO
2025

ÍNDICE

01 - MEDICAMENTO PARA DIABETES MOSTRA EFICÁCIA PARA PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA 02

02 - DIETA MOSTRA EFICÁCIA NO CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL EM DIABÉTICOS 03

03 - OS BENEFÍCIOS DA CANAGLIFLOZINA CV PARECEM SER DEPENDENTES DA DOSE 05

04 - QUEDA PRECOCE DA TFGE PROVAVELMENTE NÃO PREJUDICA OS BENEFÍCIOS RENAIS DO INIBIDOR DE SGLT2 07

05 - MEDICAMENTO GLP-1 PODE CAUSAR EFEITO COLATERAL RARO E POTENCIALMENTE CEGANTE, ALERTA EMA 08

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 - MEDICAMENTO PARA DIABETES MOSTRA EFICÁCIA PARA PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA

Destaque

A dapagliflozina demonstrou eficácia significativa no tratamento da esteatohepatite metabólica (MASH), com resultados notáveis em múltiplos aspectos da doença. O estudo revelou que 53% dos participantes que receberam o medicamento apresentaram melhora substancial sem agravamento da fibrose, em comparação com 30% no grupo placebo — uma diferença estatisticamente significativa. Além disso, o medicamento demonstrou eficácia impressionante ao levar a uma resolução completa da MASH em 23% dos casos tratados e também proporcionou melhora significativa da fibrose em 45% dos participantes. Esses resultados abrangentes demonstram os benefícios substanciais da dapagliflozina no tratamento desta condição hepática complexa, oferecendo uma nova e promissora perspectiva terapêutica.

Contexto

• A esteatohepatite associada à disfunção metabólica (MASH) é uma doença hepática progressiva caracterizada por esteatose hepática, inflamação lobular e balonização hepatocelular, com progressão mais rápida da fibrose em comparação com a doença hepática esteatótica (DHE), associada à disfunção metabólica. A MASH representa um desafio significativo para a saúde pública global, especialmente considerando sua natureza progressiva e potencialmente grave.

• A condição afeta mais de 5% dos adultos e mais de 30% dos indivíduos com Diabetes ou obesidade, podendo progredir para cirrose em até 25% dos casos. Esta prevalência significativa destaca a urgência de se desenvolver tratamentos eficazes.

• As opções terapêuticas para a MASH são limitadas, com alguns medicamentos como pioglitazona e agonistas dos receptores GLP-1, GIP e glucagon sendo considerados possíveis opções de tratamento. A busca por terapias mais eficazes continua sendo uma prioridade na pesquisa médica.

• Em 2024, o primeiro medicamento terapêutico, resmetirom, um agonista seletivo do receptor beta da hormona tireoidea, foi aprovado para o tratamento de MASH nos Estados Unidos, embora sua segurança a longo prazo permaneça incerta. Este marco representa um avanço significativo no campo.

• Os inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 (SGLT2) modulam a homeostase energética, melhoram a resistência à insulina e exibem efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e antifibróticos, que contrabalançam as características patogênicas da MASH. Esses mecanismos múltiplos de ação tornam essa classe de medicamentos particularmente promissora para o tratamento da condição.

Metodologia

• Pesquisadores conduziram um ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo em seis hospitais terciários na China. O estudo envolveu uma amostra significativa de 154

adultos com MASH diagnosticada por biópsia, incluindo pacientes com ou sem Diabetes tipo 2, representando uma população diversificada em termos de comorbidades.

• Os participantes foram cuidadosamente randomizados para receber 10 mg de dapagliflozina (n=78) ou placebo (n=76) por via oral uma vez ao dia durante um período extenso de 48 semanas, com acompanhamento regular e monitoramento detalhado dos parâmetros clínicos e laboratoriais.

• O desfecho primário foi rigorosamente definido como melhora da MASH, caracterizada pela redução de pelo menos 2 pontos no escore de atividade da doença hepática gordurosa não alcoólica ou escore inferior a 3 pontos, sem agravamento da fibrose na semana 48, estabelecendo, assim, critérios objetivos de avaliação.
• As análises foram abrangentes e compreenderam múltiplos desfechos secundários, como a resolução completa da MASH sem agravamento da fibrose e a melhora da fibrose sem agravamento da MASH. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o conjunto de dados por intenção de tratamento, garantindo maior rigor metodológico e confiabilidade dos resultados.

Principais Informações

• A melhora da MASH sem agravamento da fibrose foi observada em 53% dos participantes no grupo dapagliflozina versus 30% no grupo placebo (razão de risco [RR], 1,73; intervalo de confiança [IC] de 95%, de 1,16 a 2,58; P = 0,006), com diferença média no escore NAS (diferença média, −1,39; IC de 95%, de −1,99 a −0,79; P < 0,001).

• A resolução da MASH sem agravamento da fibrose ocorreu em 23% do grupo dapagliflozina v. 8% no grupo placebo (RR, 2,91; IC de 95%, de 1,22 a 6,97; P = 0,01).

• A melhora da fibrose sem agravamento da MASH foi relatada em 45% dos participantes com dapagliflozina v. 20% com placebo (RR, 2,25; IC de 95%, de 1,35 a 3,75; P = 0,001).

• O perfil de segurança foi favorável, com apenas 1% de descontinuação devido a eventos adversos no grupo dapagliflozina em comparação com 3% no grupo placebo.

Na Prática

"Esses resultados apoiam o potencial da dapagliflozina em beneficiar pacientes com MASH diagnosticado por biópsia e fibrose hepática", escreveram os autores do estudo.

Fonte

O estudo foi liderado pelo Dr. Huijie Zhang, do Hospital Nanfang da Universidade Médica do Sul em Guangzhou, na China. A pesquisa foi publicada on-line na revista científica BMJ■

02 - DIETA MOSTRA EFICÁCIA NO CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL EM PESSOAS COM DIABÉTES

Destaque

Uma dieta baseada no Programa de

Abordagem Dietética para Reduzir a Hipertensão adaptada para diabetes (DASH4D) combinada à redução de sódio reduziu a pressão arterial sistólica em 4,6 mm Hg e a pressão arterial diastólica em 2,3 mm Hg em adultos com Diabetes tipo 2. O principal efeito foi atribuído à redução do sódio.

Contexto

Pessoas com Diabetes tipo 2 e hipertensão estão em alto risco para eventos cardiovasculares relacionados à pressão arterial.

Poucos ensaios clínicos testaram os efeitos de intervenções dietéticas na redução da pressão arterial em pessoas com Diabetes tipo 2, além da perda de peso.

A dieta DASH original é rica em frutas, vegetais e produtos lácteos com baixo teor de gordura, e reduzida em gordura saturada e colesterol.

A dieta DASH4D foi desenvolvida para otimizar a dieta DASH para as necessidades nutricionais de adultos com Diabetes tipo 2, incluindo menor teor de carboidratos e maior teor de gorduras insaturadas.

A dieta DASH4D também contém menos potássio que a dieta DASH original para minimizar o risco de hipercalemia em pessoas com doença renal crônica.

Metodologia

O estudo DASH4D foi um ensaio clínico randomizado de quatro períodos cruzados, realizado de junho de 2021 a junho de 2024, com 102 participantes adultos com Diabetes tipo 2.

Os participantes tinham idade média de 66 anos, 66% eram mulheres, a pressão arterial média inicial era de 135/75 mm Hg, e 66% usavam 2 ou mais medicamentos anti-hipertensivos.

87,3% eram negros, 5,9% asiáticos, 5,9% brancos, 1% multirraciais e 2% hispânicos.

Os participantes foram randomizados para uma sequência de quatro dietas, cada uma com duração de cinco semanas: dieta DASH4D com baixo teor de sódio, dieta DASH4D com alto teor de sódio, dieta comparativa com baixo teor de sódio e dieta comparativa com alto teor de sódio.

Os níveis específicos de sódio eram de 1.500 mg/dia para dieta baixa em sódio e 3.700 mg/dia para dieta alta em sódio.

O principal desfecho foi a pressão arterial sistólica medida no final de cada período, ao passo que o desfecho secundário foi a pressão arterial diastólica.

O estudo forneceu todas as refeições dos participantes, os quais foram instruídos a não consumir alimentos externos, assim mantendo o peso constante durante o estudo.

A análise de dados foi concluída em novembro de 2024, e o estudo foi aprovado pelo conselho de revisão institucional da Escola de Medicina da Universidade Johns Hopkins.

Principais Informações

Dos 102 participantes, 85 (83,3%) completaram todos os quatro períodos da dieta.

A dieta DASH4D com baixo teor de sódio reduziu a pressão arterial sistólica em 4,6 mm Hg (intervalo de confiança [IC] de 95%, de 7,2 a 2; P < 0,001) e a pressão arterial diastólica em 2,3 mm Hg (IC de 95%, de 3,7 a 0,9).

A redução de sódio teve um efeito mais forte na redução da pressão arterial do que a própria dieta DASH4D.

A maior parte da redução da pressão arterial ocorreu nas primeiras três semanas de cada dieta.

Eventos adversos foram infrequentes em todas as dietas, com dois eventos adversos graves relatados durante o estudo: um infarto do miocárdio hospitalizado que ocorreu próximo ao início da dieta DASH4D de baixo sódio e uma insuficiência cardíaca que requereu hospitalização durante o período de intervalo após a dieta comparativa de baixo sódio.

Na Prática

"Este ensaio clínico randomizado descobriu que, para adultos com Diabetes tipo 2, a maioria dos quais estava sendo tratada com múltiplos medicamentos anti-hipertensivos, a dieta DASH4D combinada com redução de sódio alcançou uma redução clinicamente relevante na pressão arterial, principalmente devido à diminuição no consumo de sódio", escreveram os autores.

Esta redução tem relevância clínica significativa, pois uma diminuição de 5 mmHg na pressão arterial sistólica pode reduzir o risco de AVC em 14%, eventos cardiovasculares em 6% e insuficiência cardíaca em 8%.

Fonte

O estudo foi liderado por Scott J. Pilla, MD, MHS, da Escola de Medicina da Universidade Johns Hopkins, em Baltimore, nos Estados Unidos. Foi publicado online em 9 de junho na JAMA Internal Medicine.

03 - OS BENEFÍCIOS DA CANAGLIFLOZINA CV PARECEM SER DEPENDENTES DA DOSE

Os benefícios cardiovasculares associados ao medicamento inibidor de SGLT2, canagliflozina, parecem ser dependentes da dose, com benefícios em alguns desfechos clínicos importantes — incluindo mortalidade — observados apenas na maior das duas doses principais de 300 mg e 100 mg do medicamento, mostra uma nova pesquisa.

“O benefício da canagliflozina em desfechos clínicos rígidos pode ser dependente da dose, com a dose de 300 mg mostrando uma eficácia maior e um perfil de segurança semelhante”, disse o primeiro autor Elias Elenjickal, MD, do Instituto de Pesquisa do Centro de Saúde da Universidade McGill, em Montreal, Quebec, ao apresentar as descobertas no 62º Congresso da Associação Renal Europeia de 2025 .

Os benefícios cardiovasculares e renais dos medicamentos inibidores de SGLT2 estão bem estabelecidos e, embora efeitos dependentes da dose tenham sido relatados em alguns estudos farmacocinéticos, nenhum — com exceção do estudo EMPA-REG OUTCOME (que foi de empagliflozina) — avaliou formalmente o impacto de diferentes doses em desfechos clínicos rígidos, observou Elenjickal.
Para investigar se a dose realmente desempenha um papel nos desfechos cardiovasculares e renais com canagliflozina, Elenjickal e colegas conduziram uma análise post-hoc do estudo duplo-cego Canagliflozin Cardiovascular

Assessment Study (CANVAS), que fez parte do programa CANVAS fundamental .

O Programa CANVAS incluiu os estudos CANVAS e CANVAS-Renal. Os resultados dos dois ensaios foram publicados juntos como parte do programa CANVAS, e não de forma independente.

O estudo CANVAS incluiu 4.330 pacientes com Diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular , incluindo doença cardiovascular (DCV) conhecida ou mais de 2 fatores de risco para DCV.
Esses pacientes foram randomizados 1:1:1 para tratamento com canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg ou placebo.

Os pacientes do estudo tinham uma idade média de 61 anos, 66% eram do sexo masculino e as características basais entre os grupos eram semelhantes.

Com um acompanhamento médio de 74 meses, aqueles no grupo de canagliflozina 300 mg mostraram reduções significativamente maiores no desfecho cardiovascular composto, incluindo infarto do miocárdio não fatal , acidente vascular cerebral ou morte cardiovascular, em comparação com placebo (razão de risco [HR], 0,82; P = 0,04) após ajuste para fatores como idade, sexo e histórico de DCV. Entretanto, essas diferenças não foram observadas entre canagliflozina 100 mg e placebo para o desfecho composto (HR, 0,95; P = 0,55).

Não houve diferenças significativas entre as duas doses de canagliflozina e a incidência do desfecho renal composto que incluiu duplicação da creatinina sérica , doença renal terminal ou morte renal, em comparação com o placebo (HR, 0,48 para canagliflozina 100 mg; P = 0,03; HR, 0,41 para canagliflozina 300 mg; P = 0,01). Aqueles no grupo de dose de 300 mg tiveram menor probabilidade de ter progressão da albuminúria para um estágio mais avançado (A1 para A2 ou A2 para A3), em comparação com o placebo (HR, 0,83; P = 0,006), mas a diferença não foi significativa com a dose de 100 mg (HR, 0,94; P = 0,33).

É importante ressaltar que a mortalidade por todas as causas foi significativamente menor com a dose de 300 mg em comparação ao placebo (HR, 0,78; P = 0,03), enquanto o grupo de 100 mg apenas mostrou uma tendência à menor mortalidade (HR, 0,89; P = 0,29).

Não houve diferenças significativas entre os dois grupos de dosagem e o placebo em termos de incidência de lesão renal aguda , enquanto o grupo de 300 mg teve uma tendência a menos episódios de hipercalemia grave (HR ajustado, 0,61; P = 0,27).

Não foram observadas diferenças nos resultados de segurança entre os dois grupos de dosagem ou placebo.

Uma Diferença de Gênero?

Vale ressaltar que uma análise adicional de subgrupos mostrou um efeito do gênero nas taxas de hospitalização por eventos de insuficiência cardíaca : com os homens no grupo de 300 mg apresentando um risco significativamente menor de hospitalização por insuficiência cardíaca em comparação

ao placebo (HR, 0,62), enquanto as mulheres no grupo de 300 mg apresentaram um risco aumentado (HR, 1,72; P para interação 0,03).

No grupo de 100 mg, os homens também apresentaram menor risco de hospitalização por insuficiência cardíaca em comparação às mulheres (HR, 0,65 vs HR, 1,05; P para interação 0,37).

Como advertência, Elenjickal observou que os homens tinham uma carga maior de DCV no início do estudo (65% vs 46%).

“No geral, descobrimos que 300 mg de canagliflozina reduziu significativamente os principais eventos cardíacos adversos, e a redução na mortalidade por todas as causas foi observada apenas com uma dose de 300 mg: não com uma dose de 100 mg”, disse Elenjickal.

“Há evidências de um efeito dose-dependente com canagliflozina, que é único entre outros inibidores de SGLT2 para desfechos clínicos rígidos”, disse Elenjickal.

04 - QUEDA PRECOCE DA TFGE PROVAVELMENTE NÃO PREJUDICA OS BENEFÍCIOS RENAIS DO INIBIDOR DE SGLT2

— Risco de IRA e queda da TFGe listados na seção de segurança do rótulo da empagliflozina
O inibidor de SGLT2 empagliflozina (Jardiance) reduziu o risco de aumento de creatinina e lesão renal aguda (LRA), mesmo em pacientes com queda precoce na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), de acordo com uma meta-análise.

Observando dados de ensaios clínicos agrupados em mais de 23.000 pacientes com Diabetes tipo 2, insuficiência cardíaca ou doença renal crônica (DRC), a empagliflozina foi associada a um risco menor de aumento de 50% ou mais na creatinina sérica em 1 ano (HR 0,80, IC 95% 0,72-0,88), relatou Natalie Staplin, PhD, da Universidade de Oxford, na Inglaterra.

Da mesma forma, a empagliflozina foi associada a um risco reduzido de eventos adversos de IRA em comparação com o placebo (HR 0,73, IC 95% 0,63-0,85), disse ela no congresso anual da Associação Renal Europeia (ERA).

Nenhum desses desfechos foi modificado por subgrupos, inclusive quando estratificados pelas quedas agudas previstas na TFGe — o subgrupo de interesse — afirmou Staplin. Também não houve um risco excessivo claro de um evento de IRA próximo ao momento da queda aguda na TFGe, logo após o início do tratamento.

Embora os dados tenham demonstrado que os inibidores do SGLT2 reduzem o risco de IRA, tanto a IRA quanto uma queda aguda da TFGe são listadas como eventos adversos potenciais no rótulo da empagliflozina.abre em uma nova aba ou janela.

"A inclusão desses resultados nas seções de segurança dos rótulos pode ser uma informação útil para os prescritores, pois

acreditamos que a rotulagem atual só levanta preocupações, já que [os dados mostram] quedas agudas na TFGe revertem após a descontinuação do tratamento do estudo, sugerindo que essas quedas na TFGe após o início de um inibidor de SGLT2 são, na verdade, um efeito benigno", disse Staplin durante uma sessão de ensaios clínicos de última hora.

Essas observações também sugerem que pode não ser necessário reavaliar a TFGe após o início do tratamento com inibidores de SGLT2 em todos os pacientes. Obviamente, se você estiver iniciando várias dessas terapias básicas de uma só vez, provavelmente vai querer reavaliar a TFGe, mas isso provavelmente não é necessário em todos os pacientes", acrescentou.

Para avaliar se as quedas da TFGe desempenharam ou não um papel nos benefícios renais da empagliflozina, o grupo de Staplin desenvolveu um modelo de previsão de quedas usando dados de 23.340 participantes em quatro grandes ensaios de empagliflozina: o ensaio EMPA-REGabre em uma nova aba ou janelade pessoas com Diabetes tipo 2, dois ensaios do programa EMPERORabre em uma nova aba ou janelade pessoas com insuficiência cardíaca e o estudo EMPA-KIDNEYabre em uma nova aba ou janelana DRC.

O modelo de predição foi desenvolvido para participantes designados para empagliflozina nos ensaios usando características basais.

Após o ajuste, os preditores independentes de queda aguda da TFGe com empagliflozina incluíram:

Idade avançada: diferença de -0,9% na alteração aguda da TFGe por aumento de 10 anos na idade (IC 95% -1,1 a -0,6)
TFG basal acima de 37 mL/min/1,73 m 2 : de -3% a -4,6%
Proporção de albumina/creatinina na urina de 55 mg/g ou superior: de -1,3% a -2,9%
Uso de diurético: -0,8% (IC 95% -1,4 a -0,1)
Pressão arterial sistólica mais alta: -0,9% por 1 desvio padrão (DP) mais alto
(IC 95% -1,2 a 0,7)
Uso de inibição de RAS: -1,1%
(IC 95% -1,7 a -0,4)
Hematócrito inferior: -0,9% por 1 DP menor
(IC 95% -1,2 a -0,7)
IMC mais alto: -0,5% por 1 DP mais alto
(IC 95% -0,8 a -0,2)
A raça não foi um preditor de queda aguda da TFGe.

"É muito reconfortante que o modelo esteja mostrando boa discriminação e calibração e possa ser usado para prever o nível de queda aguda da TFGe", disse Staplin.

Os pesquisadores aplicaram o modelo a todos os pacientes do estudo, incluindo os grupos placebo. Entre todos os participantes, houve, em média, uma queda prevista de 4,9% na TFGe aguda em todos os pacientes.

Metade dos participantes teve uma queda prevista na TFGe aguda de menos ou igual a 5%, 28% teve uma queda maior que 5% a 7%, 9% teve uma queda de mais de 7% a 8%, enquanto 9% teve a maior queda prevista, de mais de 8%.

Participantes com quedas na TFGe acima de 5% tiveram maior probabilidade de interromper o tratamento do que aqueles

com uma queda de 5% ou menos.

05 - MEDICAMENTO GLP-1 PODE CAUSAR EFEITO COLATERAL RARO E POTENCIALMENTE CEGANTE, ALERTA EMA

— Neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica pode afetar um em cada 10.000 usuários de semaglutida Uma condição potencialmente cegante é um efeito colateral muito raro do agonista do receptor GLP-1 semaglutida (Ozempic, Wegovy, Rybelsus), concluiu a Agência Europeia de Medicamentos (EMA).

Após uma revisão de todos os dados disponíveis, o Comitê de Avaliação de Risco de Farmacovigilância da EMA determinou que a semaglutida aumenta o risco de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NAION).

Como resultado, a agência recomendou uma atualização das informações do produto para incluir NAION como um efeito colateral "muito raro". Isso significa que pode afetar até uma em cada 10.000 pessoas que tomam semaglutida.
"Caso os pacientes apresentem perda repentina de visão ou piora rápida da visão durante o tratamento com semaglutida, devem contatar seu médico imediatamente. Se a NAION for confirmada, o tratamento com semaglutida deve ser interrompido", recomendou a EMA.

O anúncio surge na sequência de crescentes evidências que ligam os agonistas do receptor GLP-1 a doenças oculares, incluindo degeneração macular relacionada à idade.

Um estudo sobre o risco de NAION constatou que pacientes com Diabetes em uso de semaglutida apresentaram risco mais de quatro vezes maior de desenvolver a doença em comparação com pacientes que não utilizavam agonistas do GLP-1 ao longo de 3 anos. Aqueles que receberam prescrição de semaglutida para sobrepeso ou obesidade apresentaram risco mais de sete vezes maior de NAION.

No anúncio da EMA, o regulador de medicamentos citou vários grandes estudos epidemiológicos que sugeriram um aumento de aproximadamente o dobro no risco de desenvolver NAION para pacientes com Diabetes tipo 2 tomando semaglutida em comparação com o público em geral.

A FDA não emitiu nenhum alerta sobre NAION em relação a nenhum medicamento GLP-1, mas está monitorando ativamente os relatos de eventos adversos. Um estudo recente usando dados do Sistema de Notificação de Eventos Adversos da FDA mostrou uma taxa desproporcionalmente maior de NAION entre usuários de semaglutida em comparação com usuários de outros agonistas do GLP-1.