ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 22 À 26 SETEMBRO 2025

ÍNDICE

01 - ENTENDA O QUE É DIABETES TIPO 5, NOVA FORMA DE CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA 02

02 - O DIABETES TIPO 5, ANTERIORMENTE CONHECIDO COMO DIABETES MELLITUS RELACIONADO À DESNUTRIÇÃO (DMMR), É 03

03 - A CLASSIFICAÇÃO HÁ MUITO ESPERADA DO DIABETES TIPO 5 04

04 - NOVAS EVIDÊNCIAS REFORÇAM USO COMBINADO DE MEDICAMENTOS PARA OBESIDADE 07

05 - O IMPACTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA E DOS AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1 NOS HORMÔNIOS SEXUAIS 10

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 - ENTENDA O QUE É DIABETES TIPO 5, NOVA FORMA DE CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA

No início de abril, a Federação Internacional de Diabetes (IDF, na sigla em inglês) reconheceu oficialmente uma nova versão da doença: o Diabetes tipo 5, associado à desnutrição. Embora tenha sido descrito pela primeira vez há quase 70 anos, esse tipo de Diabetes ainda é subnotificado e pouco compreendido.

Ao contrário do Diabetes tipo 2 — que está fortemente ligado a excesso de peso, maus hábitos alimentares e sedentarismo —, o tipo 5 afeta principalmente indivíduos muito magros e com deficiências nutricionais severas. De acordo com a IDF, estima-se que entre 20 milhões e 25 milhões de pessoas no mundo convivam com essa condição, sobretudo em países da Ásia e da África. "É uma doença que afeta jovens de muito baixo peso, normalmente com IMC [índice de massa corporal] abaixo de 19, antes dos 30 anos", explica o endocrinologista Fernando Valente, diretor da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e professor da Faculdade de Medicina do ABC FMABC), em São Paulo.

Por essas características, a condição era frequentemente confundida com o Diabetes tipo 1 – que também ocorre em pessoas jovens e magras. No entanto, há diferenças importantes entre a condições: enquanto o tipo 1 é uma doença autoimune que destrói rapidamente a produção de insulina pelo pâncreas, o tipo 5 está relacionado a uma menor formação de células beta pancreáticas, muitas vezes devido à desnutrição na gestação ou na primeira infância, fase importante de formação e desenvolvimento dos órgãos.

Embora o mecanismo exato da doença ainda não seja totalmente conhecido, uma das hipóteses é que esteja associada à pouca massa de células pancreáticas. "Por isso, a capacidade de secreção de insulina dessas pessoas é menor; mas, ao mesmo tempo, maior do que em quem tem o tipo 1 da doença", explica o médico.

Para diferenciar os dois tipos, dois exames são essenciais: a dosagem de anticorpos contra o pâncreas (presentes no tipo 1) e a análise da reserva de insulina, medida pelo peptídeo C. No tipo 1, essa reserva se esgota rapidamente; já no tipo 5, ainda há alguma produção de insulina – insuficiente para controlar a glicose, mas suficiente para evitar complicações graves como a cetoacidose diabética, que pode ser fatal quando não tratada no tipo 1.

Essa produção residual de insulina é uma das principais características que distinguem o Diabetes tipo 5 do tipo 1. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), ainda não há dados oficiais sobre a prevalência do novo tipo de Diabetes no país. Especialistas ouvidos pela Agência Einstein acreditam que muitos casos possam estar sendo erroneamente classificados como tipo 1. "Pode ser que exista uma subnotificação por desconhecimento desse tipo de diagnóstico", especula Valente.

Para o endocrinologista Paulo Rosenbaum, do Hospital Israelita Albert Einstein, o Brasil ainda não tem experiência clínica significativa com esse tipo de Diabetes.

"O que sabemos é que a doença é associada à desnutrição e o uso de insulina sozinho não vai reverter o processo", afirma. Além da reposição de insulina, também é importante oferecer uma reestruturação nutricional adequada para os pacientes com Diabetes tipo 5, com reposição de proteínas, carboidratos, micronutrientes, eletrólitos e outras vitaminas essenciais para o funcionamento do organismo, tipo 5 é mais

comum em homens a IDF também observou que o Diabetes tipo 5 atinge mais homens do que mulheres, especialmente os que vivem em áreas rurais, onde o acesso a diagnóstico e tratamento é mais limitado.

Sem diagnóstico correto, muitos dos pacientes acabam sem o acompanhamento necessário e sem a reposição adequada de insulina, o que eleva o risco de complicações como cegueira, amputações e doenças renais.

O reconhecimento oficial do Diabetes tipo 5 foi feito durante o Congresso Mundial de Diabetes de 2025, que ocorreu entre os dias 7 e 10 de abril em Bangkok, na Tailândia. A IDF anunciou ainda a criação de um grupo de trabalho que, nos próximos dois anos, será responsável por desenvolver diretrizes específicas de diagnóstico e tratamento para essa forma de Diabetes. "Essa nova classificação serve para ficarmos atentos a esse tipo de diagnóstico e vai nos ajudar a aprender sobre isso", diz Rosenbaum.■

02 - O DIABETES TIPO 5, ANTERIORMENTE CONHECIDO COMO DIABETES MELLITUS RELACIONADO À DESNUTRIÇÃO (DMMR), É UMA FORMA DISTINTA DE DIABETES ASSOCIADA À DESNUTRIÇÃO CRÔNICA E ÀS DISPARIDADES DE SAÚDE. A CONDIÇÃO AFETA PRINCIPALMENTE PESSOAS EM PAÍSES DE BAIXA E MÉDIA RENDA (PBMR), ESPECIALMENTE NO SUDESTE ASIÁTICO E NA ÁFRICA SUBSAARIANA

O MRDM foi formalmente classificado como Diabetes tipo 5 em uma reunião internacional de especialistas realizada em janeiro de 2025, a nova classificação foi endossada pela Federação Internacional de Diabetes (IDF) no Congresso Mundial de Diabetes de 2025 em Bangkok, Tailândia, a condição agora é reconhecida como a quinta classificação de Diabetes, ao lado dos tipos 1, 2, 3c e Diabetes gestacional.

Esse reconhecimento marca um passo significativo para abordar uma condição há muito negligenciada e promover a equidade em saúde no tratamento do Diabetes para milhões de pessoas afetadas globalmente. A classificação também ajuda a melhorar a compreensão da saúde metabólica em jovens adultos que vivem em condições de poucos recursos.

Causas

O Diabetes tipo 5 resulta da desnutrição prolongada, particularmente durante a primeira infância e a adolescência. A má nutrição materna, infecções frequentes e insegurança alimentar crônica podem prejudicar o desenvolvimento do pâncreas. Isso reduz sua capacidade de produzir insulina. Danos ao pâncreas não são resultado de reações autoimunes, como no Diabetes tipo 1, ou de resistência à insulina, como no Diabetes tipo 2.

Em vez disso, é um tipo de Diabetes não autoimune, causado pela incapacidade do pâncreas de produzir insulina suficiente devido ao tecido pancreático subdesenvolvido.

A condição destaca o impacto da pobreza nos resultados de saúde, particularmente em comunidades onde as pessoas enfrentam déficits nutricionais ao longo da vida. Refugiados e migrantes de ambientes com poucos recursos também podem estar em risco, mesmo após se reinstalarem em países de alta renda.

Sintomas

O Diabetes tipo 5 geralmente aparece em adolescentes e adultos jovens e pode apresentar sintomas semelhantes ao Diabetes tipo 1, como: perda de peso, sede excessiva, micção frequente, fadiga, níveis elevados de glicose no entanto, pessoas com Diabetes tipo 5 geralmente têm um índice de massa corporal (IMC) abaixo de 19 kg/m² e não apresentam sinais de

destruição autoimune de células β, o que a distingue do Diabetes tipo 1.

Diagnóstico

Até recentemente, não havia critérios diagnósticos padrão para Diabetes tipo 5. Como resultado, muitas pessoas foram diagnosticadas incorretamente com Diabetes tipo 1 ou tipo 2 e receberam tratamentos que não atendiam às suas necessidades específicas. Isso levou a resultados ruins e a desigualdades ainda mais arraigadas no atendimento.

Tratamento

O manejo do Diabetes em ambientes com poucos recursos requer estratégias específicas para cada contexto. Para o Diabetes tipo 5, o tratamento deve se concentrar não apenas no controle da glicemia, mas também no tratamento dos déficits nutricionais. O manejo pode incluir:
Suporte nutricional para corrigir a desnutrição de longo prazo.

Medicamentos orais para Diabetes para estimular a secreção de insulina.
Terapia de insulina de baixa dose, quando apropriado.

Os tratamentos padrão para Diabetes tipo 1 ou tipo 2 podem não ser eficazes para pessoas com Diabetes tipo 5, Como a causa raiz é a deficiência de insulina associada à desnutrição, um plano de tratamento personalizado é essencial. Sem os cuidados adequados, há um risco aumentado de complicações como danos nos nervos, doença renal e problemas de visão. A expectativa de vida pode ser significativamente reduzida se a condição não for diagnosticada e tratada com precisão.

Prevenção

A prevenção do Diabetes tipo 5 envolve o combate às causas profundas da desnutrição crônica e da desigualdade na saúde. As principais áreas de prevenção incluem: melhorando a nutrição materna e reduzindo o risco de Diabetes no início da vida, fortalecimento dos programas de nutrição infantil.
Garantir a segurança alimentar em regiões vulneráveis, reduzir a pobreza e o risco de infecção e intervenções nutricionais precoces e políticas de saúde que fortaleçam o acesso à atenção primária podem reduzir a incidência de Diabetes tipo 5 e contribuir para diminuir a carga global de Diabetes.■

03 - A CLASSIFICAÇÃO HÁ MUITO ESPERADA DO DIABETES TIPO 5

Embora o Diabetes tipo 5 esteja no radar há mais de 70 anos, ele passou despercebido pelo sistema de saúde global, o recente reconhecimento do Diabetes tipo 5 — também conhecido como Diabetes mellitus relacionado à desnutrição (DMRM) — uma quinta classificação de Diabetes , juntamente com os tipos 1, 2, 3c (pancreatogênico) e Diabetes gestacional, reflete sua fisiopatologia distinta e sua prevalência em países de baixa e média renda (PBMRs), principalmente no Sudeste Asiático e na África Subsaariana.

Em 1985, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu o Diabetes relacionado à desnutrição como uma condição distinta. No entanto, posteriormente, em 1999, removeu essa designação devido à falta de estudos de acompanhamento e evidências que a comprovassem.

Em janeiro de 2025, um painel internacional de especialistas em Diabetes se reuniu na Índia e votou unanimemente pela classificação do Diabetes relacionado à desnutrição como "Diabetes tipo 5", essa decisão foi posteriormente endossada no Congresso Mundial de Diabetes da Federação Internacional de Diabetes (IDF), realizado em Bangkok

em abril de 2025, onde a IDF reconheceu oficialmente essa forma de Diabetes, há muito negligenciada.

Critérios padrão para Diabetes tipo 5
Esta nova classificação de Diabetes refere-se ao Diabetes grave por deficiência de insulina (SIDD) , caracterizado por altos níveis de deficiência de insulina e níveis flutuantes de glicose no sangue.

Pesquisadores acreditam que a doença começa com a má nutrição ao longo do tempo, o que pode afetar o desenvolvimento e o funcionamento do pâncreas mais tarde na vida. Em contraste, o Diabetes tipo 1 resulta da destruição autoimune das células produtoras de insulina, enquanto o Diabetes tipo 2 se manifesta na incapacidade do corpo de utilizar a insulina que produz.

Semelhante ao Diabetes tipo 1 , o Diabetes tipo 5 frequentemente se manifesta em pessoas mais jovens com sintomas como perda de peso e elevação da glicemia, no entanto, diferentemente das pessoas com Diabetes tipo 1, não envolve a destruição autoimune das células β pancreáticas.

Embora não seja autoimune e nem sempre dependente de insulina, como o Diabetes tipo 2 , o tipo 5 difere por afetar principalmente pessoas desnutridas, e não aquelas que vivem com obesidade.

Até recentemente, não existiam critérios padronizados para reconhecer ou distinguir o Diabetes tipo 5, levando a uma classificação padrão nas categorias mais conhecidas, tipo 1 ou tipo 2. Em países de baixa e média renda, onde o acesso a ferramentas avançadas de diagnóstico e endocrinologistas é limitado, a classificação diferenciada costuma ser inviável, aumentando ainda mais o risco de diagnósticos incorretos.
Diabetes tipo 5 e a carga global de Diabetes
A incidência global do Diabetes está aumentando, com novos dados da 11ª edição do Atlas de Diabetes da IDF estimando que alguns

dos aumentos mais acentuados são esperados na África e no Sudeste Asiático, onde o Diabetes tipo 5 é mais prevalente e as taxas de desnutrição e subnutrição são mais elevadas.

Só na Índia, mais de 101 milhões de pessoas sofrem de Diabetes. Diante desse aumento, observamos o surgimento de fenótipos que nos ajudam a entender como a condição se desenvolve para intervenção precoce ou mesmo prevenção.

Então, por que o Diabetes tipo 5 afeta desproporcionalmente pessoas em países de baixa e média renda? As raízes estão nas consequências duradouras da privação, doenças, má nutrição materna e insegurança alimentar crônica interrompem o desenvolvimento metabólico precoce, preparando o cenário para o Diabetes mais tarde na vida. Entre crianças e adolescentes nessas regiões, a desnutrição prolongada pode prejudicar o desenvolvimento do pâncreas e enfraquecer a capacidade do corpo de produzir insulina — fatores que aumentam o risco de desenvolver a doença.

O Instituto Global de Diabetes estima que o Diabetes tipo 5 afeta de 20 a 25 milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente na África Subsaariana, Sudeste Asiático (Índia, Bangladesh e Nepal) e partes do Pacífico Ocidental e América Latina.

A condição afeta adolescentes e adultos jovens, frequentemente apresentando um índice de massa corporal (IMC) abaixo de 19 kg/m². Ao contrário dos fatores de risco para outros tipos de Diabetes, não está associada à obesidade ou ao sedentarismo.

Embora o Diabetes tipo 5 seja frequentemente associado a países de baixa e média renda (PBMR), ele também pode representar um risco em contextos de baixa renda em países de alta renda. Em muitas dessas comunidades, a insegurança alimentar, a instabilidade habitacional e o acesso limitado a alimentos nutritivos estão presentes, levando à desnutrição crônica, especialmente entre crianças.

Além disso, as disparidades de saúde em

sistemas de saúde com poucos recursos podem resultar em diagnósticos equivocados ou na completa omissão de quadros atípicos de Diabetes, incluindo o tipo 5.

Outra população em risco são os refugiados, requerentes de asilo e migrantes que sofreram desnutrição na infância. Eles podem, sem saber, carregar esse risco para a vida adulta, mesmo após se reinstalarem em países de alta renda.

Diagnóstico, Diagnóstico Incorreto E Tratamento

O diagnóstico e a intervenção precoces sustentam a prevenção de complicações . Após o diagnóstico, o manejo do Diabetes tipo 5 requer uma abordagem personalizada, visto que a terapia padrão com insulina nem sempre é suficiente. Em vez disso, as estratégias de tratamento devem priorizar a melhoria da saúde geral e da nutrição para auxiliar a produção de insulina. Insulina em baixas doses ou agentes orais podem ser incluídos nos planos de tratamento. No entanto, estes não funcionam igualmente bem para todos.

Diagnósticos equivocados têm colocado muitas pessoas com Diabetes tipo 5 em caminhos de tratamento inadequados e potencialmente prejudiciais. Frequentemente confundidas com formas mais comuns da doença, elas são rotineiramente iniciadas com insulina ou agentes orais.

Essas terapias não abordam a raiz do problema: um defeito grave na secreção de insulina causado pela desnutrição prolongada. Esses medicamentos podem desencadear níveis de glicose no sangue perigosamente baixos ou podem não ajudar a controlar totalmente os níveis de glicose no sangue. Muitas vezes, a expectativa de vida é de pouco mais de um ano após o diagnóstico de Diabetes tipo 5.

Como o Diabetes tipo 5 está intimamente ligado à desnutrição, pessoas com diagnóstico incorreto raramente recebem o suporte nutricional e metabólico de que necessitam. Isso resulta em muitos casos de piora da perda muscular e maiores danos à função pancreática. O diagnóstico incorreto também pode levar à frustração, depressão e à crescente perda de confiança nos profissionais de saúde, especialmente quando os tratamentos falham e os sintomas persistem ou pioram.

Encontrar Planos De Tratamento Baseados Em Evidências

A ausência de uma estratégia de tratamento personalizada não só prejudica o manejo diário, como também aumenta o risco de incapacidade precoce ou morte prematura. O controle glicêmico inadequado acelera complicações como retinopatia , danos nos nervos e doença renal — consequências que poderiam ser atenuadas com diagnóstico e tratamento corretos.

Dada a sua fisiopatologia única, os tratamentos convencionais para Diabetes tipo 1 ou tipo 2 podem não funcionar. Pesquisas sugerem que terapias que melhoram a secreção de insulina e o estado nutricional podem proporcionar melhores resultados de saúde. No entanto, por enquanto, mais estudos são necessários para estabelecer planos de tratamento baseados em evidências.

Grupo de Trabalho Sobre Diabetes Tipo 5 da IDF

Com o reconhecimento do Diabetes tipo 5, surge a necessidade de desenvolver diretrizes específicas de tratamento. Junto com esse reconhecimento, no Congresso Mundial de Diabetes da IDF de 2025, foi anunciado um novo grupo de trabalho, o Grupo de Trabalho sobre Diabetes Tipo 5 , copresidido pela Dra. Meredith Hawkins, do Albert Einstein College of Medicine, e pelo Dr. Nihal Thomas, do Christian Medical College, na Índia.

Este grupo elaborará critérios diagnósticos formais e diretrizes terapêuticas nos próximos

dois anos. Seus objetivos incluem: Estabelecer critérios diagnósticos claros para diferenciar o Diabetes tipo 5 de outras formas.

Criação de um registro global de pesquisa para coletar e analisar dados de pacientes. Desenvolver módulos educacionais para treinar profissionais de saúde, especialmente em países de baixa e média renda (PBMR).

Este Grupo de Trabalho da IDF abre caminho para um progresso muito necessário: o desenvolvimento de critérios diagnósticos precisos, estratégias de tratamento baseadas em evidências e educação específica ao contexto para profissionais de saúde.

Este reconhecimento oficial, há muito esperado, do Diabetes tipo 5 enriquece nossa compreensão do panorama mais amplo do Diabetes e das disparidades de saúde nele existentes, ao reconhecer a fisiopatologia distinta do Diabetes tipo 5 e os determinantes sociais que impulsionam seu surgimento, a comunidade médica está iniciando a jornada interrompida para abordar uma condição há muito negligenciada que afeta milhões de pessoas em regiões com poucos recursos.

Critérios diagnósticos formais, estratégias de tratamento direcionadas e programas educacionais específicos para cada região contribuirão para eliminar diagnósticos incorretos, melhorar os resultados de saúde para milhões de pessoas e fortalecer os sistemas de saúde.

À medida que prevemos o aumento das taxas de Diabetes, a integração do Diabetes tipo 5 à agenda global do Diabetes não é apenas esperada, mas imperativa.■

04 - NOVAS EVIDÊNCIAS REFORÇAM USO COMBINADO DE MEDICAMENTOS PARA OBESIDADE

Projeções da Federação Mundial de Obesidade apontam que o número de adultos vivendo com obesidade passará de 0,81 bilhão em 2020 para 1,53 bilhão em 2035, entre as estratégias para enfrentar esse problema estão as medicações antiobesidade como a sibutramina e o topiramato, a combinação desses dois medicamentos vem sendo usada off-label na prática clínica. No entanto, até há pouco os dados sobre eficácia e perfil de segurança dessa terapia combinada ainda eram escassos.

O estudo SIBAMATE, publicado na edição de julho deste ano da Diabetology & Metabolic Syndrome, parece estar mudando este cenário, conduzido por pesquisadores do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), o estudo retrospectivo SIBAMATE avaliou 246 pacientes, todos os participantes tinham 18 anos ou mais de idade e índice de massa corporal (IMC) > 30 Kg/m2 ou > 27 Kg/m2, com pelo menos uma comorbidade (Diabetes tipo 2, hipertensão ou dislipidemia).

As mulheres foram maioria na pesquisa (86,2%), com idade média de 42,8 anos. Quanto às comorbidades, 52% tinham hipertensão; 31,3%, Diabetes tipo 2 e 30%, dislipidemia, no início do estudo, o IMC médio foi de 39,7 Kg/m2, e o peso médio foi 104,2 Kg/m2, toda a coorte recebeu a combinação de sibutramina mais topiramato por pelo menos três meses, além disso, os participantes receberam orientação sobre dieta hipocalórica e foram encorajados a praticar atividade física regularmente.

Também foram acompanhados por uma equipe multidisciplinar composta por endocrinologistas e nutricionistas.

Perda De Peso Se Manteve Ao Longo Do Tempo

As doses médias diárias de sibutramina e topiramato foram de

11 ± 2,1 mg e 119,7 ± 54,7 mg, respectivamente,os autores observaram que houve perda de peso significativa entre os participantes ao longo dos três meses de uso da combinação terapêutica, sendo que 61,8% tiveram perda ponderal > 5%, 29,4% perderam > 10% e 10,9% > 15%, aos 36 meses, 64% dos pacientes mantiveram a perda de peso ≥ 5%; 40,6% mantiveram perda
ponderal ≥ 10% e 26,5% ≥ 15%.

Em entrevista ao Medscape, o Dr. Matheo Augusto Stumpf, médico endocrinologista e metabologista, doutorando do HCFMUSP e um dos autores do estudo, conta que o resultado não surpreendeu os autores. Isso porque a sibutramina age de maneira similar à fentermina, outro medicamento antiobesidade.

Se, por um lado, ainda não havia estudos avaliando a combinação de sibutramina-topiramato, a combinação de fentermina-topiramato (conhecida comercialmente como Qsymia) já tem histórico de pesquisas.

"Os estudos pivotais (como o CONQUER e EQUIP), com enfoque em perda de peso, mostraram que a combinação fentermina-topiramato era segura e eficaz, com perda de peso entre 8-10%", explica o Dr. Matheo. Atualmente, a combinação fentermina-topiramato está aprovada nos Estados Unidos desde 2012. No entanto, a fentermina não está disponível no Brasil.

Para o especialista, um dos fatores que pode justificar a ausência de aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é a falta de estudos de segurança cardiovascular dessa terapia.

Atenção às Contraindicações

O estudo da USP revelou ainda que a combinação sibutramina-topiramato apresentou um bom perfil de tolerabilidade, sendo que os efeitos colaterais incluíram parestesia, comprometimento da memória, bradifrenia e pressão arterial elevada.

O Dr. Marcio Mancini, endocrinologista, diretor do Departamento de Tratamento Farmacológico da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (Abeso), membro da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e outro autor do estudo, lembra, em entrevista ao Medscape, que, na combinação de sibutramina e topiramato, os efeitos colaterais aparentemente se anulam. Isso ocorre, segundo o especialista, porque a sibutramina é um pouco estimulante e o topiramato é um pouco lentificador.

“Então existe uma soma dos efeitos em termos de perda de peso que potencializa o efeito da combinação e acontece uma redução dos efeitos colaterais”, afirma.

Mas o estudo da USP mostrou ainda que 60 pacientes (24,4%) descontinuaram a terapia devido, principalmente, à hipertensão não controlada (4,9%), à parestesia refratária (3,2%) e à taquicardia (2,8%).

De acordo com o Dr. Matheo, os profissionais podem lançar mão de algumas estratégias para tentar diminuir a descontinuação.

“O escalonamento mais lento da dose pode ajudar a mitigar os efeitos colaterais. Em pacientes que evoluem com hipertensão ou taquicardia, pode-se prescrever também anti-hipertensivos e betabloqueadores para melhora clínica, evitando a descontinuação prematura da combinação”, orienta.

No entanto, o médico lembra que, para além das estratégias, o ponto central é a seleção adequada dos pacientes. Segundo o

endocrinologista, é importante evitar prescrever a terapia combinada para pacientes que já apresentam hipertensão não controlada, arritmias ou risco cardiovascular muito alto.

O Dr. Marcio Mancini acrescenta que a sibutramina é contraindicada para pacientes com doença coronariana, com histórico de acidente vascular cerebral (AVC), com muitos fatores de risco para doença coronariana e aqueles acima dos 65 anos.

Já o topiramato é contraindicado em pacientes com glaucoma de ângulo fechado. Além disso, ele pode aumentar o risco de cálculos renais, diminuição de habilidade cognitiva e de memória, e é teratogênico. "Então deve ser usado com muita cautela em mulheres em idade fértil, sempre se assegurando de uso de contracepção dupla", destaca.

O Dr. Matheo destaca que, no Brasil, 6 em cada 10 pessoas têm sobrepeso ou obesidade, "Apesar desse cenário preocupante, até o momento nenhuma medicação antiobesidade está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS)".

Segundo o especialista, a combinação sibutramina-topiramato tem um custo aproximado de R$ 100-200 reais por mês, dependendo da dose utilizada. "Em um país em que o cuidado da obesidade ainda é muito desigual, essa se faz uma boa opção de prescrição para pacientes bem selecionados e sem contraindicações", destaca.

O Que Pensa A Comunidade Médica

Ouvimos a opinião de outros especialistas sobre o tema. O Dr. Alexandre Hohl, diretor da Abeso e do Departamento de Endocrinologia Femina, Andrologia e Transgeneridade da SBEM, explica, em entrevista ao Medscape, que a sibutramina tem indicação em bula para o tratamento de obesidade e o topiramato faz parte do arsenal terapêutico quando existe possibilidade de compulsão alimentar. "Então, é uma combinação que faz sentido do ponto de vista farmacológico e esse estudo traduz o que se faz na prática clínica", destaca.

Para o especialista, a associação de sibutramina e topiramato é viável, principalmente, nas doses apresentadas no estudo SIBAMATE, que são usadas com segurança. A terapia, segundo o Dr. Alexandre, é "útil na perda de peso em pessoas que tenham perfil de uma diminuição de fome e saciedade e melhora de compulsão alimentar".

O médico lembra que a sibutramina acabou sendo retirada do mercado em diversos países, mas o Brasil é um dos poucos onde ela segue disponível, uma das principais vantagens desse medicamento é o acesso, em função do seu baixo custo. Mas ele também alerta para as contraindicações e alguns efeitos colaterais. "Talvez sejamos o país com maior experiência nessa combinação de fármacos no tratamento da obesidade", ressalta.

A combinação de sibutramina e topiramato também é uma estratégia que a Dra. Carolina Castro Porto Silva Janovsky utiliza na sua prática clínica, a médica endocrinologista, professora da pós-graduação em Endocrinologia Clínica da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP) e membro da SBEM explica ao Medscape que, de fato, percebe resultados consistentes, tal como os que o estudo SIBAMATE mostrou.

"Na minha clínica, vejo algo muito semelhante: pacientes bem orientados em

dieta e atividade, com acompanhamento multidisciplinar, respondem com perda significativa — e, o mais importante, conseguem manter a perda por longos meses", destaca.

Para ela, essa combinação terapêutica é uma alternativa muito boa para pacientes brasileiros por vários motivos, entre eles a eficácia comprovada, a acessibilidade e o contexto regulatório.

"No Brasil, medicamentos como os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (como a semaglutida e a tirzepatida) ainda não estão disponíveis via SUS, e os preços privados são altos."

O perfil de tolerabilidade acessível é outro fator que pesa a favor dessa terapia combinada. No entanto, a médica lembra que é importante sempre monitorar sistematicamente pressão arterial, função cognitiva, possíveis alterações de humor e ajustar doses ou interromper o tratamento, se necessário, «Fica evidente que é uma terapêutica de segunda linha, para pacientes que não têm acesso aos agentes mais modernos ou não respondem adequadamente a mudanças de estilo de vida isoladas", ressalta.■

05 - O IMPACTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA E DOS AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1 NOS HORMÔNIOS SEXUAIS

A obesidade repercute de várias formas no organismo, inclusive no equilíbrio hormonal. Dois estudos mostram como a cirurgia bariátrica e os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) podem alterar os níveis dos hormônios sexuais.

Desequilíbrio Hormonal

Nas mulheres com obesidade, é muito comum haver um profundo desequilíbrio dos hormônios sexuais. O tecido adiposo atua como um órgão endócrino, com os adipócitos sintetizando mais aromatase (CYP19A1), que desempenha um papel central na conversão dos andrógenos em estrogênios.

Em alguns casos, há ainda hiperandrogenismo, como na síndrome dos ovários policísticos, que pode causar distúrbios menstruais, infertilidade e sinais de virilização, como acne ou hirsutismo, a resistência à insulina, frequentemente associada à obesidade, também estimula a produção ovariana de andrógenos.

Nos homens, a obesidade costuma se associar a baixos níveis de testosterona, a aromatase, ao converter testosterona em estradiol, gera um excesso relativo de estrogênios. Em contrapartida, o retrocontrole negativo inibe a secreção hipofisária do hormônio luteinizante, nos testículos, a estimulação central das células de Leydig diminui, levando à queda na produção da testosterona.

A leptina, hormônio da saciedade que se eleva na obesidade, também prejudica a função testicular, provavelmente por ação direta nas células de Leydig, além disso, processos inflamatórios sistêmicos, mais acentuados na obesidade visceral, parecem contribuir para a supressão do eixo gonadal.

Intervenções Invasivas: Efeitos Distintos Entre Homens E Mulheres

Pesquisadores na regulação hormonal em um estudo observacional prospectivo de três anos, com foco nos hormônios sexuais. Foram incluídos 61 adultos com índice de massa corporal acima de 30 kg/m² e média de idade de 51 anos, os participantes recebram tratamento conservador com dieta ou cirurgia bariátrica (derivação gástrica em Y de Roux, gastrectomia vertical ou banda gástrica ajustável por laparoscopia). Os níveis hormonais foram verificados regularmente.

Nos homens, os níveis de testosterona aumentaram em média 0,6% por quilo de peso perdido. Nas mulheres, no entanto, houve redução de 0,8%, esses efeitos opostos permaneceram significativos mesmo ajuste para idade e menopausa, sugerindo padrões de resposta hormonal distintos entre os sexos nos casos de obesidade.

A Técnica Cirúrgica Também Pode Influenciar

Entre as mulheres, o efeito variou conforme o procedimento. Trinta e seis meses após a derivação gástrica em Y de Roux, os níveis totais de testosterona estavam, em média, 54% abaixo dos observados apenas com tratamento nutricional, e o índice de testosterona livre, 65% menor. Após a gastrectomia vertical, também foi registrada redução de 39% no índice de testosterona livre. Entre os homens, contudo, as alterações hormonais não diferiram de forma significativa entre os grupos terapêuticos.

A redução acentuada dos níveis de andrógenos entre as mulheres, independentemente da menopausa, levanta dúvidas sobre possíveis repercussões funcionais e cognitivas, sobretudo após a menopausa. Apenas estudos adicionais poderão esclarecer essa questão.

Outros eixos hormonais também se modificaram: em todos os grupos, o fator de crescimento insulinoide 1 aumentou cerca de 0,4% por quilo de peso perdido ao longo de 36 meses; os níveis do hormônio adrenocorticotrófico apresentaram discreta redução, enquanto o hormônio estimulante da tireoide permaneceu estável.
Os pesquisadores não avaliaram as consequências clínicas dessas alterações. No entanto, recomendam que os médicos permaneçam atentos e, em caso de sinais ou sintomas inexplicáveis, considerem dosar diferentes hormônios.

Mais Testosterona Disponível: Papel Dos Receptores Acoplados À Proteína G Nos Homens Com Obesidade

Outro estudo, apresentado no congresso anual de 2025 da Endocrine Society dos Estados Unidos, analisou alterações dos níveis de testosterona entre homens tratados com agonistas do receptor de peptídeo insulinotrópico dependente da glicose (GIP) ou do receptor de GLP-1.

Foram analisados prontuários eletrônicos de 110 homens adultos com obesidade ou Diabetes do tipo 2 tratados com semaglutida, dulaglutida ou tirzepatida, sem uso concomitante de hormonioterapia.

Os níveis de testosterona total e livre foram medidos antes e durante o tratamento, por até 18 meses. Com uma perda de peso média de aproximadamente 10%, a proporção de homens com níveis normais de testosterona aumentou de 53% para 77%.

“Nossos resultados demonstram uma correlação clara entre o uso de agonistas de GLP-1 e GIP/GLP-1 e o aumento dos níveis de testosterona”, afirmou a Dra. Shellsea Portillo Canales, do SSM Health Saint Louis University Hospital, nos EUA. “Médicos e pacientes agora podem considerar a prescrição desses fármacos não somente para perda ponderal e controle glicêmico, mas também para melhorar a saúde hormonal e sexual masculina”■