ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 29 À 03
OUTUBRO
2025

ÍNDICE

01 - ESTUDO: BACTÉRIAS DA BOCA PODEM TRIPLICAR RISCO DE CÂNCER DE PÂNCREAS 02

02 - FDA APROVA TRATAMENTO PARA DOENÇA HEPÁTICA GRAVE CONHECIDA COMO 'MASH 03

03 -ORFORGLIPRON, UM AGONISTA ORAL DO RECEPTOR DE GLP-1 DE MOLÉCULA PEQUENA, NO DIABETES TIPO 2 INICIAL 03

04 - SEMAGLUTIDA ORAL NA DOSE DE 25 MG EM ADULTOS COM SOBREPESO OU OBESIDADE 04

05 - NOVO AGONISTA QUÍNTUPLO PARA PERDA DE PESO E CONTROLE DA GLICOSE 05

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 - ESTUDO: BACTÉRIAS DA BOCA PODEM TRIPLICAR RISCO DE CÂNCER DE PÂNCREAS

Um estudo publicado na revista JAMA Oncology em 18 de setembro identificou que alguns microrganismos presentes na boca — tanto bactérias quanto fungos — podem triplicar o risco de câncer de pâncreas

A pesquisa, liderada por cientistas da NYU Langone Health e do Perlmutter Cancer Center, acompanhou cerca de 122 mil pessoas durante quase nove anos a partir da análise de amostras de saliva coletadas no início do estudo.

Nesse período, foram identificados 445 casos de câncer pancreático. Os pesquisadores observaram que pelo menos 27 espécies de bactérias e fungos estavam associadas ao aumento expressivo no risco do tumor.

Três bactérias relacionadas à periodontite chamaram atenção: Porphyromonas gingivalis, Eubacterium nodatum e Parvimonas micra. Além delas, o fungo do gênero Candida também apareceu como fator de risco, sendo inclusive encontrado em amostras de tumores pancreáticos.

Para avaliar a influência dos microrganismos, os cientistas criaram uma pontuação de risco microbiano (Microbial Risk Score, MRS). O resultado mostrou que a cada aumento de um desvio padrão nesse índice, o risco de câncer pancreático subia em até 3,44 vezes.

Câncer De Pâncreas

O câncer de pâncreas é uma condição considerada relativamente rara, representando cerca de 2% dos casos de todos os tipos da doença diagnosticados no Brasil. Ele costuma ser agressivo e evoluir rapidamente, se espalhando para outros órgãos. O diagnóstico tardio faz com que a mortalidade seja alta.

Principais Sintomas

- Desconfortos abdominais.
- Cansaço excessivo.
- Pele e olhos amarelados (icterícia).
- Emagrecimento.
- Náuseas.
- Dores nas costas.
- Urina escura.

Apesar dos achados, os autores destacam que não é possível afirmar uma relação de causa e efeito. Os microrganismos podem atuar como marcadores da doença, estar relacionados a processos inflamatórios ou ainda migrar da boca para o pâncreas.

Mesmo assim, os dados reforçam a hipótese de que o microbioma oral pode se tornar um biomarcador não invasivo e auxiliar na identificação precoce de pessoas com maior risco para o tumor.

Os cientistas defendem que pesquisas futuras aprofundem a relação entre saúde bucal, composição do microbioma e desenvolvimento do câncer de pâncreas. Também sugerem avaliar se a modificação da flora oral, por meio de tratamentos odontológicos ou de medidas preventivas, poderia reduzir a incidência da doença. Siga a editoria de Saúde e Ciência no Instagram e fique por dentro de tudo sobre o assunto!.■

02 - FDA APROVA TRATAMENTO PARA DOENÇA HEPÁTICA GRAVE CONHECIDA COMO 'MASH'

Ação Proporcionará Nova Terapia Para Crescente Problema De Saúde Pública

Ação

A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou a injeção de Wegovy (semaglutida) para tratar a esteato-hepatite associada ao metabolismo (MASH) em adultos com fibrose moderada a avançada (excesso de

tecido cicatricial no fígado). A MASH, também conhecida como esteato-hepatite não alcoólica, é uma doença hepática grave.

O Wegovy, aprovado pela primeira vez em 2017, também é aprovado para obesidade ou sobrepeso e para reduzir eventos cardiovasculares, como ataques cardíacos, em indivíduos com alto risco desses eventos. Aproximadamente 6% dos adultos nos EUA (14,9 milhões de pessoas) têm MASH, e sua prevalência está aumentando.

Doença Ou Condição

A MASH é uma forma grave de doença hepática gordurosa associada ao metabolismo, que se desenvolve quando o acúmulo de gordura no fígado causa inflamação e formação de cicatrizes.

Condições como obesidade, Diabetes tipo 2, triglicerídeos elevados (um tipo de gDiabeteordura) e colesterol LDL alto aumentam a probabilidade de desenvolver MASH. A MASH é uma doença progressiva que pode levar à cirrose (cicatrização hepática grave), descompensação hepática (piora da função hepática), câncer de fígado, transplante de fígado ou morte. Os sintomas podem incluir fadiga, perda de peso inexplicável e fraqueza muscular, mas muitas pessoas não apresentam sintomas até apresentarem danos hepáticos graves.

O Wegovy promove a perda de peso e outros mecanismos potencialmente não totalmente compreendidos, que podem melhorar a inflamação e a formação de cicatrizes no fígado. O Wegovy recebeu a designação de terapia inovadora para esta indicação e foi aprovado no âmbito do processo de aprovação acelerada, que permite que uma terapia que trata condições graves chegue ao mercado mais cedo com base em um desfecho substituto (por exemplo, uma medida laboratorial), sendo necessários dados adicionais após a aprovação para confirmar o efeito da terapia em um desfecho clinicamente significativo (ou seja, como os pacientes se sentem, funcionam ou sobrevivem).

Dados que suportam Wegovy
A eficácia do Wegovy foi demonstrada em um estudo de fase 3 em andamento. A análise interina planejada para a semana 72 incluiu 800 participantes do ensaio clínico aleatoriamente designados para Wegovy (534 participantes) ou placebo (266 participantes), além de mudanças no estilo de vida (por exemplo, modificações na dieta, como dieta com redução de calorias e aumento da atividade física). Os participantes estavam em doses estáveis de medicamentos hipolipemiantes, para controle da glicose e para perda de peso. Na semana 72, o desfecho primário de eficácia foi baseado na histologia (resultados da biópsia hepática).

Resultados provisórios mostraram que 63% dos participantes que receberam Wegovy apresentaram resolução da MASH e nenhuma piora da cicatrização hepática, em comparação com 34% dos participantes que receberam placebo, e 37% dos participantes que receberam Wegovy apresentaram melhora da cicatrização hepática e nenhuma piora da MASH, em comparação com 22% dos participantes que receberam placebo. O estudo continuará por um total de 240 semanas para determinar se a melhora da inflamação e da cicatrização observada após 72 semanas se traduz em redução de mortes, transplantes de fígado e outros eventos relacionados ao fígado.

Informações De Segurança

Os efeitos colaterais mais comuns do Wegovy incluem náusea, diarreia, vômito, constipação, dor abdominal, dor de cabeça, fadiga, dispepsia (indigestão), tontura, distensão abdominal, eructação (arrotos), hipoglicemia em pacientes com Diabetes tipo 2, flatulência, gastroenterite (gripe estomacal), doença do refluxo gastroesofágico e nasofaringite (resfriado comum). Pessoas com histórico pessoal ou familiar de câncer medular de tireoide; com neoplasia endócrina múltipla tipo 2; ou com sensibilidade conhecida à semaglutida ou aos excipientes do Wegovy não devem tomar este medicamento.

A aprovação Wegovy para o tratamento de MASH com cicatrização moderada a avançada foi concedida à Novo Nordisk.■

novo nordisk®

03 -ORFORGLIPRON, UM AGONISTA ORAL DO RECEPTOR DE GLP-1 DE MOLÉCULA PEQUENA, NO DIABETES TIPO 2 INICIAL

Resumo

O orforgliprona é um agonista não peptídico do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) de molécula pequena, em desenvolvimento clínico para Diabetes tipo 2 e controle de peso. São necessários dados adicionais sobre a eficácia e a segurança do orforgliprona.

Métodos

Neste ensaio clínico de fase 3, duplo-cego e controlado por placebo, atribuímos aleatoriamente os participantes, na proporção de 1:1:1:1, para receber orforgliprona em uma de três doses (3 mg, 12 mg ou 36 mg) ou placebo uma vez ao dia, durante 40 semanas. Os participantes tinham Diabetes tipo 2 tratado apenas com dieta e exercícios, um nível de hemoglobina glicada de pelo menos 7,0%, mas não mais que 9,5%, e um índice de massa corporal (o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) de pelo menos 23,0. O desfecho primário foi a alteração no nível de hemoglobina glicada entre o início do estudo e a semana 40. Um desfecho secundário importante foi a alteração percentual no peso corporal entre o início do estudo e a semana 40.

Resultados

Um total de 559 participantes foi submetido à randomização. O nível médio de hemoglobina glicada no início do estudo foi de 8,0%. Na semana 40, a variação média estimada em relação ao início do estudo no nível de hemoglobina glicada foi de -1,24 ponto percentual com a dose de 3 mg, -1,47 ponto percentual com a dose de 12 mg, -1,48 ponto percentual com a dose de 36 mg e -0,41 ponto percentual com o placebo. Todas as três doses de orforgliprona foram superiores ao placebo em relação ao desfecho primário; a diferença média estimada em relação ao placebo foi de −0,83 pontos percentuais (intervalo de confiança [IC] de 95%, −1,10 a −0,56) com a dose de 3 mg, −1,06 pontos percentuais (IC de 95%, −1,33 a −0,79) com a dose de 12 mg e −1,07 pontos percentuais (IC de 95%, −1,33 a −0,81) com a dose de 36 mg (P<0,001 para todas as comparações). O nível médio de hemoglobina glicada na semana 40 foi de 6,5 a 6,7% com orforglipron. A variação percentual no peso corporal desde o início até a semana 40 foi de -4,5% com a dose de 3 mg, -5,8% com a dose de 12 mg, -7,6% com a dose de 36 mg e -1,7% com placebo. Os eventos adversos mais comuns foram eventos gastrointestinais leves a moderados, a maioria dos quais ocorreu durante o escalonamento da dose.

Não foram relatados episódios de hipoglicemia grave. A descontinuação permanente de orforgliprona ou placebo devido a eventos adversos ocorreu em 4,4 a 7,8% dos participantes que receberam orforgliprona e 1,4% dos participantes que receberam placebo.■

Conclusões

Em adultos com Diabetes tipo 2 inicial, o orforgliprona reduziu significativamente o nível de hemoglobina glicada ao longo de um período de 40 semanas. (Apoiado pela Eli Lilly; número ACHIEVE-1 ClinicalTrials.gov, NCT05971940 .)

04 - SEMAGLUTIDA ORAL NA DOSE DE 25 MG EM ADULTOS COM SOBREPESO OU OBESIDADE

Resumo

A semaglutida oral na dose de 25 mg pode fornecer uma opção de tratamento alternativa à semaglutida injetável (2,4 mg) e à semaglutida oral em doses mais altas (50 mg) para pessoas com sobrepeso ou obesidade.

Métodos

Em um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, com duração de 71 semanas, conduzido em 22 locais em quatro países, incluímos pessoas sem Diabetes que tinham um índice de massa corporal (IMC; o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) de 30 ou mais ou um IMC de 27 ou mais com pelo menos uma complicação relacionada à obesidade. Os participantes foram aleatoriamente designados em uma proporção de 2:1 para receber semaglutida oral (25 mg) ou placebo uma vez ao dia, além de intervenções no estilo de vida. Os desfechos coprimários na semana 64 foram a mudança percentual no peso corporal e uma redução de 5% ou mais no peso corporal; os desfechos secundários confirmatórios incluíram reduções no peso corporal de 10% ou mais, 15% ou mais e 20% ou mais e a mudança no escore de função física do Impact of Weight on Quality of Life–Lite Clinical Trials Version (IWQOL-Lite-CT).

Resultados

Um total de 205 participantes foram aleatoriamente designados para receber semaglutida oral e 102 para receber placebo. A alteração média estimada no peso corporal da linha de base até a semana 64 foi de -13,6% no grupo semaglutida oral e -2,2% no grupo placebo (diferença estimada, -11,4 pontos percentuais; intervalo de confiança de 95%, -13,9 a -9,0; P < 0,001). Os participantes no grupo semaglutida oral foram significativamente mais propensos do que aqueles no grupo placebo a ter reduções de peso corporal de 5% ou mais, 10% ou mais, 15% ou mais e 20% ou mais (P < 0,001 para todas as comparações) e a ter uma pontuação de função física IWQOL-Lite-CT melhorada (P < 0,001). Eventos adversos gastrointestinais foram mais comuns com semaglutida oral do que com placebo (74,0% vs. 42,2%).■

Conclusões

A semaglutida oral na dose de 25 mg uma vez ao dia resultou em uma redução média maior no peso corporal do que o placebo em participantes com sobrepeso ou obesidade. (Financiado pela Novo Nordisk; número OASIS 4 ClinicalTrials.gov, NCT05564117 .)

05 - NOVO AGONISTA QUÍNTUPLO PARA PERDA DE PESO E CONTROLE DA GLICOSE?

Um composto que compreende cinco agonistas que juntos combatem a perda de peso, a redução da glicose, a sensibilização à insulina e a normalização da gordura no sangue se mostrou promissor em modelos murinos de obesidade.

O composto sob investigação é chamado de agonista quíntuplo porque, junto com os agonistas do receptor de GLP-1 e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP), ele contém lanifibranor, uma molécula que ativa três diferentes receptores ativados por proliferadores de peroxissomo (PPARs) — as variantes alfa, delta e gama — todos envolvidos na regulação de energia. Vale ressaltar que esta não é uma terapia combinada — os cinco agonistas estão incluídos em uma única molécula.

Daniela Liskiewicz, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, e o Centro Alemão de Pesquisa de Diabetes, ambos em Munique, Alemanha, discutiram o desenvolvimento do novo agonista na

Reunião Anual de 2025 da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes (EASD)
Resultados encorajadores do mouse
"Os PPARs são reguladores mestres do metabolismo, expressos em tecidos metabólicos essenciais", explicou Liskiewicz.

O PPAR-gama impulsiona a diferenciação do tecido adiposo e o armazenamento de lipídios, melhorando assim a sensibilidade sistêmica à insulina.

O PPAR-alfa é altamente expresso no fígado, coração e músculos, onde promove a oxidação de ácidos graxos e reduz os triglicerídeos circulantes. O PPAR-delta é amplamente expresso em todos os tecidos e melhora a utilização de ácidos graxos e o gasto energético.

A equipe optou por incluir lanifibranor, um agonista pan-PPAR que ativa todas as três isoformas de PPAR, em sua terapêutica. O lanifibranor está atualmente em ensaios clínicos de fase 3 para doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica e demonstrou um perfil de segurança favorável, afirmou Liskiewicz.

Na nova terapia, a administração do lanifibranor é direcionada — em vez de ser distribuída por todo o corpo, ele é administrado apenas às células que expressam receptores para GIP ou GLP-1, como parte de um tratamento de precisão. Atualmente, um novo agonista quíntuplo de GLP-1/GIP/pan-PPAR está sendo testado em modelos murinos de obesidade induzida por genética e dieta, bem como em modelos com deleção do receptor de incretina ou superexpressão do receptor GIP específico de adipócitos.

Experimentos recentes mostraram que o agonista quíntuplo demonstrou eficácia superior ao GLP-1/GIP ou à semaglutida na redução do peso corporal, diminuição da ingestão alimentar e melhora da hiperglicemia em camundongos com obesidade e resistência à insulina.

"Esses efeitos aprimorados decorrem das ações sinérgicas das vias da incretina e do PPAR no cérebro e no tecido adiposo", disse Liskiewicz.

O novo composto também demonstrou ser significativamente mais eficaz na redução do peso corporal e na melhora do metabolismo energético e do controle da glicose do que o GLP-1/GIP ou o agonista pan-PPAR isoladamente ou como um tratamento combinado.
Ainda não foi definida uma data para iniciar os testes em humanos.

O trabalho foi financiado pela União Europeia no âmbito do Conselho Europeu de Pesquisa (ERC-CoG Trusted #101044445), concedido ao pesquisador principal TD Müller, também do Instituto de Diabetes e Obesidade do Helmholtz Zentrum München. Liskiewicz declarou não haver conflitos de interesse.

Marilynn Larkin, MA, é uma premiada escritora e editora médica cujo trabalho apareceu em inúmeras publicações, incluindo Medscape Medical News e sua publicação irmã MDedge, The Lancet (onde ela foi editora colaboradora) e Reuters Health.■