ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 13 À 17 OUTUBRO 2025

ÍNDICE

01 - VARIANTES GENÉTICAS RARAS IDENTIFICADAS QUE PODEM REVELAR NOVOS ALVOS TERAPÊUTICOS PARA DIABETES TIPO 2 02

02 - NOVAS DIRETRIZES BUSCAM PROTEGER PESSOAS COM DIABETES CONTRA INFECÇÕES E FRATURAS .. 02

03 - NOVO CONSENSO VISA MELHORAR CONFIABILIDADE E SEGURANÇA DE DISPOSITIVOS DE MONITORAMENTO DA GLICOSE 04

04 - DIRETRIZES ESTRANGEIRAS INDICAM ESCOLHA DE GLP-1 COMO PRIMEIRA OPÇÃO DE MEDICAMENTO PARA OBESIDADE 06

05 - EFICÁCIA E SEGURANÇA DO RETATRUTIDA, UM NOVO AGONISTA DO RECEPTOR DE GLP-1, GIP E GLUCAGON PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS 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 - VARIANTES GENÉTICAS RARAS IDENTIFICADAS QUE PODEM REVELAR NOVOS ALVOS TERAPÊUTICOS PARA DIABETES TIPO 2

Uma nova pesquisa, publicada na revista *Nature Communications Medicine*, identificou variantes genéticas raras que podem contribuir para o aumento da prevalência de Diabetes tipo 2 (DT2) em várias gerações de famílias indianas asiáticas. As descobertas podem fornecer novos insights sobre a base genética do DT2 e abrir caminho para tratamentos mais direcionados.

Liderado por Dharambir Sanghera (Professor de Genética Pediátrica da Faculdade de Medicina da Universidade de Oklahoma), o estudo concentrou-se em famílias Punjabi Sikh, utilizando sequenciamento direcionado de dez genes conhecidos relacionados ao DM2. A pesquisa revelou variantes raras e ultrarraras em *KCNJ11-ABCC8* e *HNF4A* , genes previamente associados ao Diabetes de início na maturidade do jovem (MODY), bem como dois genes recentemente associados, *SLC38A11* e *ANPEP*.

Descobriu-se que essas variantes co-segregam com o DM2 de início tardio, sugerindo que podem desempenhar um papel na progressão da doença.

Uma análise da carga genética mostrou que *HNF4A* apresentou a maior carga de variantes raras (p = 0,0003), seguido por *KCNJ11/ABCC8* (p = 0,0061) e *SLC38A11* (p = 0,03). Curiosamente, algumas dessas variantes raras também foram encontradas em famílias Agarwal do norte da Índia, mas eram monomórficas nos outros dois grupos do sul da Índia estudados. Uma análise funcional mais aprofundada identificou uma variante reguladora intrônica em *ABCC8* , que influencia a expressão gênica a jusante, afetando a ligação de fatores-chave de transcrição, como *Pax4* e *NF-kB*.

Uma das descobertas inesperadas foi que muitas das variantes genéticas associadas ao DM2 nessas famílias não eram codificantes, ou seja, não produzem proteínas diretamente, mas regulam quando e onde as proteínas são produzidas. Sanghera observou que isso sugere uma forma de Diabetes oligogênico, em que múltiplas variantes genéticas raras influenciam significativamente o risco da doença, independentemente de fatores poligênicos comuns.

Além disso, três dos genes com altas frequências de variantes raras eram genes MODY; genes tipicamente associados ao Diabetes de início precoce. Embora os genes MODY sejam conhecidos por causar Diabetes monogênico, seu papel no Diabetes tipo 2 não é bem compreendido. estudo também constatou que famílias com múltiplos casos de Diabetes tipo 2 de início tardio apresentavam menos fatores de risco poligênicos comuns do que o esperado, desafiando a compreensão convencional do risco genético no Diabetes.

“Essas descobertas sugerem que precisamos estudar o papel dos genes MODY no Diabetes tipo 2 mais de perto, observando os genes de famílias afetadas por ele”, disse Sanghera. “Quanto mais entendemos sobre a genética do Diabetes, mais nos aproximamos da medicina de precisão — tratando as pessoas de acordo com o tipo específico de Diabetes que elas têm.”

Fonte: Touch Endocrinology ■

02 - NOVAS DIRETRIZES BUSCAM PROTEGER PESSOAS COM DIABETES CONTRA INFECÇÕES E FRATURAS

Novas diretrizes divulgadas pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) em parceria com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

(SBEM) ampliam a cobertura vacinal recomendada para pessoas com Diabetes, além de estabelecerem o primeiro protocolo nacional para diagnóstico e tratamento da osteoporose nesse grupo de pacientes.

As recomendações foram divulgadas durante o Congresso Brasileiro de Atualização em Endocrinologia e Metabologia (CBAEM 2025), realizado entre os dias 3 e 6 de setembro, em Gramado (RS), reforçam a necessidade de ampliar o cuidado além do controle glicêmico, com estratégias que visam reduzir hospitalizações, fraturas e mortes em uma população que já chega a 16,6 milhões de brasileiros.

Vacinação

Pessoas com Diabetes têm até três vezes mais risco de morrer por complicações de patologias infecciosas como gripe, pneumonia e doença pneumocócica. Para ampliar a proteção, a lista de vacinas recomendadas para esse grupo passou de quatro para seis.

Em comparação com as diretrizes de 2019, as novidades de 2025 são os imunizantes contra o SARS-CoV-2 e o vírus sincicial respiratório (VSR) — até pouco tempo associado a riscos apenas em crianças, mas que também é perigoso para adultos com comorbidades.

“As vacinas estão evoluindo, e isso exige atualização constante das recomendações. As diretrizes incorporam novas evidências científicas e tecnologias para garantir a melhor proteção possível a esses pacientes”, afirma a Dra. Letícia Schwerz Weinert, endocrinologista e presidente eleita da SBEM-RS.

Também houve mudanças na recomendação de vacinas para doenças já cobertas. No caso da influenza A, a recomendação deixa de ser o imunizante quadrivalente, já que a cepa B (linhagem Yamagata) foi considerada extinta no Brasil. A indicação atual é a vacina trivalente de alta dose, mais eficaz para reduzir os riscos de formas graves da gripe, hospitalização e óbito. Segundo a endocrinologista, quando a versão de alta dose não estiver disponível, deve ser considerada a aplicação de uma dose de reforço.

Já as vacinas pneumocócicas conjugadas mais recentes, como a pneumocócica 20, passam a ser mais indicadas do que as versões anteriores (pneumocócicas 13 e 15), por oferecerem cobertura ampliada, além da vantagem de ser de dose única.
Também seguem recomendados os imunizantes contra herpes-zóster, que ajudam a prevenir complicações neurológicas, e contra hepatite B, cuja proteção deve ser verificada em exame de anticorpos após a vacinação.

Para a Dra. Letícia, os principais desafios para ampliar a cobertura vacinal são os gastos financeiros e a desinformação. “Um dos grandes desafios ainda é o custo, já que muitas dessas vacinas não estão disponíveis no SUS, como as contra herpes-zóster e VSR e a pneumocócica 20.
Além disso, quando falamos em desinformação em saúde, o tema número um continua sendo a vacinação. Há preconceitos, *fake news* e charlatanismo, o que ficou ainda mais evidente durante a pandemia de covid-19”, ressalta a especialista.

Osteoporose

Pacientes com Diabetes tipo 2 têm até 1,3 mais risco de fraturas, sobretudo de quadril, em comparação à população em geral. “Durante muito tempo, acreditou-se que o paciente com Diabetes tipo 2 não precisava de atenção especial em relação à osteoporose, porque a massa óssea em geral é preservada. Mas hoje existem estudos que mostram que há prejuízo da qualidade óssea [nesse grupo], o que torna

os ossos mais frágeis e aumenta a probabilidade de fraturas graves, como as de quadril", explica o Dr. Francisco José Albuquerque de Paula, endocrinologista e coordenador das diretrizes e do Departamento de Metabolismo Ósseo e Mineral da SBEM.

"Esse risco está ligado também à alta glicemia, que altera a estrutura do colágeno e compromete a remodelação natural dos ossos. Além disso, complicações comuns do Diabetes, como neuropatias, reduzem o equilíbrio e a força muscular, aumentando as chances de quedas", complementa.

As primeiras diretrizes nacionais específicas para esse grupo recomendam que homens e mulheres com Diabetes antecipem o diagnóstico e, a partir dos 50 anos, passem por avaliação com base na Ferramenta de Avaliação de Risco de Fratura (FRAX), que ajuda a estimar a probabilidade de fraturas em 10 anos a partir de fatores como idade, história familiar, peso e tabagismo, com ajustes específicos para essa população. Outra mudança é no diagnóstico: enquanto na população em geral a osteoporose é identificada quando a densitometria óssea atinge −2,5, nos pacientes com Diabetes o ponto de corte passa a ser −2,0. Isso permite identificar mais cedo a fragilidade óssea e prevenir complicações.

As diretrizes também destacam que merecem atenção especial os pacientes com diagnóstico de Diabetes há mais de 10 anos, aqueles com controle glicêmico inadequado (HbA1c ≥ 9%), com neuropatia, nefropatia ou retinopatia, além dos que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia, pois aumentam o risco de acidentes, quedas e, consequentemente, de fraturas.

O documento reforça que, além do acompanhamento de riscos cardiovasculares, renais, neurológicos e oculares, também não se pode descuidar da saúde óssea dos pacientes com Diabetes. Ela precisa ser analisada na rotina clínica, sobretudo em pacientes com doença de longa duração e maior vulnerabilidade.

"O paciente com Diabetes já lida com muitos cuidados, e a saúde óssea acaba ficando em segundo plano. Isso não pode ser negligenciado, já que a fratura de quadril traz risco aumentado de morte, tempo prolongado de hospitalização e alto custo de tratamento", ressalta o Dr. Francisco.
Para ele, ao reconhecerem o Diabetes como fator de risco independente para fraturas e proporem ajustes nos métodos de diagnóstico, as diretrizes criam condições para protocolos específicos de prevenção. "A expectativa é reduzir o número de fraturas graves [em pacientes com Diabetes], que representam não apenas alto custo para os sistemas de saúde, mas, sobretudo, perda de autonomia e qualidade de vida para milhões de pessoas", conclui.

Fonte: Medscape ■

03 - NOVO CONSENSO VISA MELHORAR CONFIABILIDADE E SEGURANÇA DE DISPOSITIVOS DE MONITORAMENTO DA GLICOSE

Dez especialistas em diabetologia e endocrinologia de cinco países da América Latina — entre eles, Argentina, Brasil, Chile, Colômbia e México — estabeleceram um consenso indicando formas de aferir a precisão de dispositivos de monitoramento contínuo de glicose. As recomendações-chave elaboradas pelo grupo foram publicadas em julho no periódico *Diabetology & Metabolic Syndrome*.

Segundo o primeiro autor do estudo, Dr. Mauro Scharf, médico especialista em endocrinologia e Diabetes vinculado ao Centro de Diabetes Curitiba e ao Hospital Nossa Senhora das Graças (PR), esses dispositivos são fundamentais no auxílio da

correta e da melhor condução do tratamento do Diabetes.

“Evidências científicas robustas têm sido publicadas demonstrando diminuição de episódios de hipoglicemia grave, de hiperglicemia e de cetoacidose diabética, além da diminuição das hospitalizações e do absenteísmo ao trabalho. Estudos de custo-efetividade reforçam a eficácia e a importância desses sistemas”, destaca em entrevista ao *Medscape*.

Mas, apesar de sua relevância, na América Latina ainda há necessidade de padronizar a medição feita por essas ferramentas, algo que já foi realizado nas agências regulatórias dos Estados Unidos e da Europa.

Segundo o Dr. Mauro, recentemente o Brasil começou a receber uma série de novos dispositivos de monitoramento de glicose. No entanto, eles chegaram sem o respaldo de publicações científicas de qualidade que garantam aos pacientes sua eficácia e segurança.

O médico alerta que o mercado conta ainda com sensores que não foram avaliados em nenhum estudo conduzido em crianças ou em populações específicas. “Há até sensores respaldados por estudos feitos em população geral sem Diabetes, o que constitui um grande risco para a população que realmente utilizará esses sensores”, destaca.

Recomendações

Na tentativa de melhorar este cenário, o Dr. Mauro e seus colaboradores utilizaram o método Delphi modificado para chegar a um consenso sobre o tema. Foram feitas várias rodadas de pesquisa e discussões, e o resultado foi a publicação de 12 recomendações-chave.

Entre os pontos de destaque abordados nas recomendações estão a implementação de limiares mínimos de precisão, a adoção de protocolos padronizados de validação clínica e a aplicação de medidas de vigilância pós-comercialização.

O painel também enfatiza a importância da educação do paciente, do envolvimento dos profissionais de saúde na tomada de decisões e da acessibilidade para aprimorar a adoção e a usabilidade dos dispositivos. “A declaração de consenso visa informar decisores políticos, fabricantes e profissionais de saúde sobre a necessidade de um conjunto mínimo de requisitos para testes clínicos e métricas de desempenho para sistemas de monitoramento contínuo da glicose”, explica o Dr. Mauro.

Ele acrescenta que, especialmente para as agências regulatórias, o artigo fortalece a posição da comunidade científica ao integrar dados do mundo real com a experiência clínica para criar um quadro regulatório viável e baseado em evidências. “[A publicação] fornece argumentos para estabelecer diretrizes claras que melhorem a consistência na avaliação de desempenho dos dispositivos e sublinha a necessidade de colaboração entre reguladores, fabricantes e pesquisadores para padronizar a avaliação desses aparelhos e melhorar os cuidados com o Diabetes”, ressalta.

O que pensam outros especialistas

Para o endocrinologista Dr. Marcio Mancini, coordenador do Departamento de Farmacoterapia da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (Abeso) e membro da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), a falta de padronização dos aparelhos de monitoramento contínuo da glicose intersticial é um problema crítico. Isso porque ela pode levar a diagnósticos errados, complicações como hiperglicemia, hipoglicemia e tratamentos inadequados.

“Então, é importante que tenhamos diretrizes nesse sentido para monitorar e verificar a precisão desses aparelhos e, com isso, melhorar a segurança para o paciente”, diz em entrevista ao *Medscape*. Além disso, o

Dr. Marcio lembra que é importante que esse monitoramento seja feito periodicamente para testar a precisão dos dispositivos.

Fonte: MedpageToday.

04 - DIRETRIZES ESTRANGEIRAS INDICAM ESCOLHA DE GLP-1 COMO PRIMEIRA OPÇÃO DE MEDICAMENTO PARA OBESIDADE

— Mas O Tratamento Deve Ser Adaptado Às Comorbidades E Preferências Do Paciente

Principais Conclusões

A Associação Europeia para o Estudo da Obesidade recomenda os injetáveis de GLP-1 semaglutida e tirzepatida como tratamentos de primeira linha para a maioria dos casos de obesidade.

Isso se deve à sua maior eficácia e melhor gerenciamento de complicações relacionadas à obesidade do que outras opções de tratamento.

O tratamento deve ser sempre adaptado ao paciente, aconselha a sociedade.
Um novo algoritmo de tratamento da Associação Europeia para o Estudo da Obesidade (EASO) recomenda optar primeiro por semaglutida (Wegovy) ou tirzepatida (Zepbound) quando uma perda de peso "substancial" é necessária em um paciente.

Os dois injetáveis contendo agonistas do GLP-1 resultaram em muito mais perda de peso em dados de testes do que outros agentes no mercado, incluindo orlistate, naltrexona-bupropiona, liraglutida (Saxenda) e fentermina-topiramato (Qsymia), o que pode ser considerado quando os pacientes precisam perder uma quantidade mais moderada de peso, disse Barbara McGowan, MBBS, PhD, NHS Trust em Londres, e coautora na *Nature Medicine.*

"Embora existam várias opções no mercado, a realidade é que a semaglutida e a tirzepatida são tão eficazes que devem ser a primeira escolha em quase todos os casos", acrescentou a coautora Andreea Ciudin, MD, PhD, do Hospital Universitário Vall d'Hebron, em Barcelona, Espanha, em um comunicado.

Em ensaios clínicos com pacientes obesos, a semaglutida apresentou uma média de perda de peso de 14,9% (33,7 lb) na semana 68 e tirzepatida em médiauma perda de peso de 22,5% (52 lb) na semana 72.

O crescimento contínuo da produção de medicamentos para obesidade nos últimos anos motivou o novo algoritmo de tratamento. Os médicos têm "uma seleção mais ampla de agentes com modos de ação distintos para serem usados em conjunto com intervenções no estilo de vida", disseram McGowan e coautores.

Mas os médicos devem sempre adaptar o tratamento ao paciente individual, recomendaram os autores, e levar em consideração uma variedade de fatores, incluindo contexto socioeconômico, valores do paciente, expectativas e objetivos pessoais.

"Adaptar o tratamento ao indivíduo é uma tarefa complexa que deve considerar diversos fatores, incluindo a gravidade da adiposidade, a presença e a extensão das complicações, comorbidades e terapias concomitantes", escreveram os autores. "Embora nenhum algoritmo de tratamento possa substituir o julgamento clínico detalhado necessário para avaliações tão abrangentes, esta ferramenta pode servir para apoiar a tomada de decisões terapêuticas na obesidade."

As recomendações da EASO vão além das orientações atuais nos EUA. As diretrizes de prática clínica de obesidade mais recentes da

The Obesity Society, A Sociedade Endócrina, e a Associação Americana de Endocrinologia Clínica anteriores às aprovações do FDA dos novos injetáveis GLP-1.

Diretrizes recentes da Academia Americana de Pediatria chegou a dizer aos médicos para oferecerem medicamentos para perda de peso às crianças com obesidade, mas não recomendou agentes específicos.
A EASO dá ênfase à seleção do medicamento certo para controlar as complicações da obesidade.

"O efeito dos medicamentos nas complicações relacionadas à obesidade é heterogêneo e nem sempre proporcional ao grau de perda total de peso, refletindo potencialmente ações farmacológicas diretas além da redução de peso isoladamente", observaram os autores.

O algoritmo separou as complicações relacionadas à obesidade em dois grupos: doenças da massa gorda, que surgem de forças mecânicas alteradas e patológicas, e doenças da gordura doente, que resultam de respostas metabólicas, endócrinas, inflamatórias e imunológicas desreguladas.
A tirzepatida deve ser a primeira escolha para pacientes com apneia obstrutiva do sono, para a qual tem indicação, e a semaglutida deve ser a primeira escolha para aqueles com osteoartrite do joelho, de acordo com as orientações que abordam doenças da massa gorda.

Pré-Diabetes e Diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, insuficiência cardíaca e doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) estão todas incluídas no grupo de doenças da gordura doente.

Para Diabetes, o algoritmo recomenda a prescrição de tirzepatida e semaglutida como primeira linha e liraglutida e naltrexona-bupropiona como segunda linha. A semaglutida deve ser a escolha para pacientes com doença cardiovascular, enquanto tanto a tirzepatida quanto a semaglutida devem ser consideradas como primeira linha na insuficiência cardíaca.

A tirzepatida foi recomendada para MASLD com base nos melhores resultados de ensaios clínicos em doenças hepáticas no momento da redação deste texto. Mas os autores apontaram que um ensaio recentetambém relataram uma melhora significativa na esteato-hepatite associada à disfunção metabólica e na fibrose hepática com semaglutida.

"É importante observar que a maioria dos medicamentos não foi avaliada especificamente para o tratamento de complicações individuais, resultando em lacunas em nossa compreensão de seu potencial terapêutico completo", observaram os autores. "Embora alguns benefícios possam ser inferidos com base no grau de perda total de peso corporal — dado o efeito positivo bem documentado da perda total de peso em diversas complicações —, as evidências diretas para muitas condições permanecem limitadas."

A EASO informou que planeja atualizar o algoritmo à medida que mais dados sobre medicamentos para obesidade se tornarem disponíveis. Em particular, há cada vez mais dados sobre o potencial benefício dos agentes GLP-1 em uma gama mais ampla de complicações, incluindo doença renal crônica., doenças neurodegenerativas, síndrome dos ovários policísticos, certos tipos de câncer, e problemas de saúde mental.

Também faltam pesquisas sobre o uso desses medicamentos em pacientes com índice de massa corporal acima de 40 e abaixo de 27, apontaram os autores.

Fonte: MedpageToday

05 - EFICÁCIA E SEGURANÇA DO RETATRUTIDA, UM NOVO AGONISTA DO RECEPTOR DE GLP-1, GIP E GLUCAGON PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Resumo

Retatrutida é um novo agonista triplo que tem como alvo os receptores do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), do polipeptídeo inibitório gástrico (GIP) e do glucagon. Buscamos avaliar a eficácia e a segurança da retatrutida em pacientes obesos com ou sem Diabetes.

Métodos

As bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Cochrane foram pesquisadas desde o início até maio de 2024.

Os estudos elegíveis incluíram ensaios clínicos randomizados que compararam retatrutida com placebo em pacientes obesos.

Foram excluídos estudos sobre populações saudáveis, textos em outros idiomas, estudos de braço único, estudos em animais e resumos.

O software RevMan (versão 5.4) foi utilizado para análise, com avaliação de subgrupos por dose (4 mg, 8 mg, 12 mg).

Resultados

Três ensaios clínicos randomizados, abrangendo 878 pacientes, atenderam aos nossos critérios de inclusão.

Retatrutida reduziu significativamente o peso corporal (diferença média [DM]: −14,33%), índice de massa corporal (DM: −5,38), circunferência da cintura (DM: −10,51 cm), glicemia de jejum (DM: −23,51 mg/dL), hemoglobina A1c (DM: −0,91%) e pressão arterial sistólica e diastólica (DM: −9,88 mm Hg e −3,88 mm Hg, respectivamente), todos com valores de $P < 0,00001$. Não foi observada diferença significativa em eventos adversos entre os grupos (risco relativo: 1,11, $P = 0,24$).

Conclusão

A retatrutida demonstrou melhorias significativas no peso corporal e nos resultados metabólicos entre adultos com obesidade e apresentou um perfil de segurança adequado.

No entanto, estudos adicionais de grande porte e longo prazo são necessários para comprovar esses resultados.

Fonte: NIH - National Library of Medicine ■