ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 03 À 09
MAIO
2026

ÍNDICE

01 - FERRAMENTA BRASILEIRA CALCULA RISCO INDIVIDUAL DE DIABETES EM 10 ANOS 02

02 - AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1: EVENTOS ADVERSOS E EFEITOS COLATERAIS 04

03 - DIABETES TIPO 2 É FATOR DE RISCO PARA CÂNCER DE PÂNCREAS 08

04 - O QUE UM NOVO ESTUDO REVELA SOBRE A SAÚDE CEREBRAL E OS MEDICAMENTOS GLP-1 10

05 - UMA GRANDE REVISÃO DE MEDICAMENTOS GLP-1 EXAMINA MAIS DE PERTO OS RISCOS E BENEFÍCIOS 11

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 - FERRAMENTA BRASILEIRA CALCULA RISCO INDIVIDUAL DE DIABETES EM 10 ANOS

Qual o risco de uma pessoa apresentar Diabetes em 10 anos? Uma ferramenta criada por pesquisadores das Universidades Federais do Rio Grande do Sul (UFRGS), do Espírito Santo (UFES) e de Minas Gerais (UFMG) e da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) busca responder essa pergunta.

Desenvolvida utilizando dados de 15.105 adultos incluídos no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) — pesquisa de coorte multicêntrica que acompanhou funcionários de universidades e instituições de pesquisa de seis estados brasileiros por um período médio de 7,4 anos —, o Brazilian Diabetes Risk Score (BrDMrisc) apresenta ainda propriedades diagnósticas mais favoráveis do que outras estratégias de rastreamento de Diabetes, de acordo com um estudo publicado na Revista de Saúde Pública.

A calculadora trabalha a partir de 12 características laboratoriais e clínicas: idade, índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura, hipertensão, etnia, sexo, história familiar de Diabetes, glicemia de jejum, glicemia 2h pós-teste oral de tolerância à glicose, hemoglobina glicada, triglicerídeos e colesterol HDL. Mas, apesar do escore ser composto por essas 12 características, não é necessário ter informações de todas elas para fazer o cálculo do risco.

"Temos 27 modelos matemáticos diferentes que permitem que o risco seja estimado com as variáveis que estejam disponíveis para o indivíduo e/ou clínico. Na prática, isso significa que conseguimos estimar o risco em 10 anos tendo em mãos apenas glicemia de jejum, por exemplo, ou apenas dados clínicos", explica a Dra. Paula Andreghetto Bracco, estatística, biomédica, doutora em epidemiologia, professora da UFRGS primeira autora do estudo.

A versatilidade da ferramenta permite diferentes abordagens de uso. O risco pode ser calculado inicialmente com dados clínicos disponíveis durante a consulta. Se o risco se mostrar elevado, exames laboratoriais podem ser solicitados para refinar a estimativa, combinando os resultados com as características clínicas em um novo cálculo.

Em entrevista ao Medscape, a Dra. Paula afirma que não há um ponto de corte definido para identificar alto risco, mas a ferramenta permite uma comparação entre o risco individual estimado e o risco dos mais de 15 mil participantes do ELSA-Brasil.

Os pesquisadores utilizaram como referência o ponto de corte de 20% de risco em 10 anos, valor próximo ao risco cumulativo observado em pacientes com intolerância à glicose nos grandes ensaios clínicos de prevenção de Diabetes, que demonstraram redução de 58% na incidência da doença com intervenções de mudança de estilo de vida.

O BrDMrisc é no site do ELSA-Brasil. No entanto, a Dra. Paula lembra que o grupo ainda está em contato com outras coortes para realizar a validação externa.

Exemplos de Uso

O artigo ilustra a versatilidade da ferramenta. No primeiro exemplo apresentado, uma mulher de 44 anos, branca, com IMC de 28 kg/m², circunferência de cintura de 88 cm, com hipertensão mas sem história familiar de Diabetes, apresentaria um risco de 11% em 10 anos com base apenas nos dados clínicos. Ao acrescentar o resultado de glicemia de jejum de 113 mg/dL, seu risco seria recalculado para 35%. Assim, baseando-se no ponto de corte de 20% usado no estudo e no risco observado em ensaios clínicos de prevenção, um risco de 35% justificaria intervenção preventiva, seja por mudanças estruturadas de estilo de vida ou farmacológica.

O estudo também mostra como o risco varia continuamente. Para um homem branco de

50 anos com IMC de 28 kg/m², cintura de 100 cm, sem hipertensão ou história familiar, o risco estimado seria de 10% com glicemia de jejum de 100 mg/dL, mas saltaria para 26% com glicemia de 110 mg/dL e para 63% com glicemia de 123 mg/dL.
Outro exemplo demonstra o impacto do IMC no risco. Para um homem branco de 50 anos com cintura de 100 cm, sem hipertensão ou história familiar, o risco em 10 anos variaria de 10% com IMC de 23 kg/m² até 30% com IMC de 40 kg/m².

Vantagens no Rastreamento

Atualmente, existem outras estratégias que são usadas para rastreamento do Diabetes, entre elas a glicemia de jejum (≥ 100 mg/dL) e o questionário Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC).

Segundo a Dra. Paula, a principal limitação do rastreamento com base em um exame único, como glicemia de jejum, é que qualquer indivíduo acima do ponto de corte é classificado da mesma forma. “Quando adicionamos valores contínuos nos cálculos, permitimos que o risco seja diferente para um paciente com glicemia de jejum de 105 ou de 115 mg/dL, por exemplo”, explica.

Quanto ao questionário FINDRISC, a autora lembra que, apesar de já ter sido traduzido e adaptado para uso na América Latina, ele foi desenvolvido com dados de um país que apresenta diferenças econômicas, sociais e culturais em relação ao Brasil e nenhum estudo reportou uma validação externa de sua eficácia por aqui.

“Nesse sentido, para aplicação no nosso contexto clínico, o BrDMrisc tem uma vantagem considerável por ter sido desenvolvido com dados totalmente brasileiros”, destaca a especialista, lembrando que a amostra do ELSA-Brasil foi composta por diferentes grupos da sociedade brasileira em relação a sexo, idade, etnia e escolaridade, entre outros. Além disso, ela lembra que o significado de uma glicemia de jejum “positiva” varia significativamente em função dos valores dos demais fatores, por exemplo, do IMC.

Segundo o artigo, dependendo das características clínicas, uma pessoa com glicemia de jejum de 100 mg/dL pode ter risco variando entre 6% e 20% em 10 anos. Já com glicemia de 110 mg/dL, esse risco pode variar de 16% a 46%.

A Dra. Paula e seus colaboradores identificaram, por exemplo, que o cálculo pelo BrDMrisc baseado em dados clínicos mais glicemia de jejum, quando comparado com a detecção usando exclusivamente a alteração de glicemia de jejum (≥ 100 mg/dL), identificou uma fração mais gerenciável (20,0% versus 40,6%) da população como de alto risco, sendo que os identificados apresentavam um risco duas vezes maior de ter Diabetes (28,5% vs. 17,1%).

Na comparação com o FINDRISC, que identifica apenas 8,4% da população como alto risco, mas detecta somente 31,8% dos casos futuros, o BrDMrisc apresenta melhor equilíbrio: identifica uma fração intermediária da população (20%) como alto risco, mantendo sensibilidade de 63,1% na detecção de casos futuros.

“O uso de um escore, como o FINDRISC, seguido da aplicação do teste laboratorial melhora a interpretação de resultado positivo. No entanto, uma melhor estimativa do risco é obtida juntando todos os fatores disponíveis no cálculo de risco, como feito pelo BrDMrisc”, destaca a autora.

Outra vantagem da nova ferramenta, de acordo com a pesquisadora, é que seu resultado é algo interpretável — o risco de apresentar Diabetes em 10 anos. “Saber o resultado positivo no FINDRISC ou a partir de uma glicemia de jejum não fornece esta estimativa de risco”, destaca.

O Que Pensam Outros Especialistas

Segundo o Dr. Rodrigo Moreira, endocrinologista e diretor do Departamento de Diabetes Mellitus da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), o BrDMrisc surge como mais uma opção. “É um primeiro estudo que simplesmente testou essa calculadora em uma população. Ela parece funcionar bem e pode nos ajudar a identificar pacientes com maior risco de Diabetes.”

No entanto, ele acrescenta que ainda são necessários mais estudos. “Nós usamos a calculadora, identificamos o paciente [de maior risco] e, agora, qual o próximo passo? É uma pergunta que ainda permanece sem resposta.”

“Precisamos de múltiplos estudos que avaliem realmente o impacto dessa ferramenta, principalmente para mudar o prognóstico. Isto é, se eu usar essa ferramenta, identificar os pacientes e tratá-los, isso vai diminuir o risco de Diabetes?”, questiona o Dr. Rodrigo.

Segundo ele, essa é uma primeira pesquisa de uma calculadora que pode vir a ser útil no futuro, mas é preciso aguardar mais estudos para aprender a utilizá-la e “entender qual vai ser o impacto dela na nossa prática clínica e na prevenção, principalmente para estabelecer tratamentos que venham a prevenir ou retardar o surgimento do Diabetes”.

Teresa Santos é jornalista, bióloga com bacharelado em Genética e mestre em Biodiversidade e Biologia Evolutiva pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Ilana Polistchuck é jornalista, médica, mestre em Comunicação e Cultura pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), especialista em Clínica Médica pela residência médica do Hospital Federal do Andaraí e em Medicina de Família e Comunidade pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.

Fonte:
https://portugues.medscape.com/viewarticle/novas-regras-testemunhas-jeov%C3%A1-reacendem-debate-2026a1000c9f?ecd=a2a■

02 - AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1: EVENTOS ADVERSOS E EFEITOS COLATERAIS

Os agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) são medicamentos consolidados para o controle glicêmico no Diabetes mellitus tipo 2 e para a perda de peso.

A obesidade é reconhecida como uma doença crônica e representa um componente-chave do espectro das doenças cardiometabólicas, com cada vez mais evidências indicando os benefícios clínicos dos agonistas do GLP-1 para a gestão do peso e para a melhora dos perfis de risco cardiometabólico e cardiovascular.

Com isso, o papel terapêutico desta classe de fármacos está se expandindo para o campo das doenças cardiometabólicas, além das indicações convencionais de controle glicêmico e perda de peso. Os agonistas do GLP-1 foram desenvolvidos para mimetizar os efeitos periféricos do GLP-1, mas atualmente está amplamente demonstrado que a sua eficácia no tratamento da obesidade depende da redução da ingestão energética, induzida por sua sua ação no sistema nervoso central.

Os agonistas do GLP-1 exercem amplos efeitos anti-inflamatórios em múltiplos domínios, entre eles pulmões, sistema cardiovascular, fígado, intestino, rins, articulações e, como citado anteriormente, no sistema nervoso central.

Resultados de estudos pré-clínicos e clínicos corroboram o papel anti-inflamatório dos agonistas do GLP-1 no sistema cardiovascular, no fígado, nos rins e nas articulações. Da mesma forma, foram documentados efeitos neuroprotetores ligados à fisiopatologia de diversas doenças neurodegenerativas, como redução da agregação proteica, aumento da autofagia, melhora da função mitocondrial, supressão da neuroinflamação e preservação da integridade sináptica, com análises epidemiológicas sugerindo menor incidência de demência, doença de Parkinson e esclerose múltipla entre pacientes em uso de

agonistas do GLP-1 por longo prazo.
No entanto, os potenciais efeitos anti-inflamatórios da sinalização do GLP-1 no sistema nervoso central, nos pulmões e no intestino ainda não foram completamente esclarecidos e requerem pesquisas adicionais, até porque o tratamento com esses fármacos está associada a uma série de eventos adversos que influenciam a sua segurança e tolerabilidade.

Agonistas do GLP-1 e Tolerabilidade Terapêutica

Efeitos gastrointestinais: uma recente revisão sistemática de 39 ensaios clínicos randomizados e controlados sobre os agonistas do GLP-1 indicou que a classe de medicamentos está ligada ao aumento do risco de náusea, vômito, diarreia e constipação em comparação com placebo em indivíduos sem Diabetes.

Os eventos adversos gastrointestinais não raramente levaram à interrupção do tratamento farmacológico, tanto em ensaios clínicos randomizados quanto na prática clínica fora dos estudos.

Em uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, 6,5% daqueles que utilizavam a medicação interromperam o tratamento devido a eventos adversos versus 3,6% dos que receberam placebo.
Em estudos de longo prazo, foi demonstrado que a náusea é a principal causa de interrupção, seguida por vômito e diarreia, com riscos muito mais baixos associados a constipação, desconforto abdominal ou dor.

No entanto, a titulação mais lenta e flexível melhorou a adesão e reduziu os eventos adversos sem comprometer a eficácia, mas a otimização dos esquemas de aumento da dose em relação a uma melhora da tolerabilidade dos agonistas do GLP-1 deve ser estudada mais profundamente.

Avaliação dos sintomas gastrointestinais: na maioria dos estudos, os sintomas foram avaliados por meio da notificação espontânea por parte dos participantes, um mecanismo que, embora simples, apresenta limitações consideráveis. No futuro, espera-se que possamos usar outros instrumentos simplificados para a avaliação do índice de gravidade dos sintomas do trato gastrointestinal superior.

Efeitos na motilidade gastrointestinal
A incidência de retenção do conteúdo gástrico em indivíduos em uso de agonistas do GLP-1 foi de 56% vs. 19% entre os que não utilizavam agonistas do GLP-1.

Nas três revisões sistemáticas que documentaram um aumento do risco de retenção do conteúdo gástrico como causa de interrupção precoce da endoscopia não foi identificado qualquer aumento do risco de pneumonia por aspiração. Portanto, a terapia com agonistas do GLP-1 está claramente associada a um risco significativamente maior de retenção do conteúdo gástrico, mas existem poucas evidências sugerindo que isso se traduz em aumento da incidência de pneumonia por aspiração.

Os potenciais riscos de retenção gástrica e aspiração pulmonar levantam o questionamento sobre interrupção ou modificação no tratamento com agonistas do GLP-1 antes de procedimentos associados a tal risco. As diretrizes de consenso recomendam, de modo geral, uma abordagem individualizada para decidir se o uso dos medicamentos deve ser suspenso.
Mecanismos subjacentes aos sintomas gastrointestinais, náusea, vômito e diarreia em associação ao tratamento com agonistas do GLP-1 são frequentemente indicados como eventos adversos gastrointestinais e indicam predominantemente a expressão de um estado funcional gastrointestinal alterado.

De fato, o agonismo dos receptores de GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico e reduz a motilidade do intestino delgado. No entanto, uma explicação alternativa, mas não mutuamente exclusiva, é a interação direta dos agonistas do GLP-1 com os receptores de GLP-1 em regiões cerebrais como o tronco encefálico (área postrema, núcleo do trato solitário), que não são protegidas pela barreira hematoencefálica e estão tipicamente envolvidas nos casos de náusea

induzida por medicamentos (área quimiossensível).
Complicações biliares e pancreáticas: em uma revisão sistemática de 55 ensaios clínicos randomizados, controlados e com duplo cegamento, o tratamento com agonistas do GLP-1 foi associado a maior risco de colelitíase em comparação com placebo (RR = 1,46), mas não de colecistite, colangite ou pancreatite.

Esses dados contrastam com os relatos alarmantes iniciais de 2011 de casos de pancreatite aguda que levaram a fortes preocupações de segurança amplamente discutidas, limitando temporariamente o uso desses fármacos.

Retrospectivamente, a suspeita de que os agonistas do GLP-1 pudessem provocar pancreatite aguda foi atribuída aos critérios diagnósticos utilizados (duas das três características seguintes: forte dor abdominal superior irradiando para as costas, aumento de amilase e/ou lipase e resultados típicos em exames de imagem) e ao fato de que o tratamento induz sintomas abdominais em um número elevado de pacientes, assim como provoca aumentos de amilase e/ou lipase que não são preditivos de pancreatite aguda clínica.

Isso confirma o potencial de viés dos bancos de dados de notificação de eventos adversos quando surge um problema sério e ressalta a importância de uma farmacovigilância sólida para suspeitas de eventos adversos com fármacos relativamente novos.

Câncer da Tireoide

O carcinoma medular da tireoide se tornou motivo de preocupação, porque a maioria dos casos e das células C hiperplásicas expressa receptores de GLP-1, que quase não estão presentes nas células C humanas saudáveis. Foi, portanto, hipotetizado um maior risco de carcinoma medular da tireoide com o uso de agonistas do GLP-1 em indivíduos suscetíveis, embora isso possa não ser verdadeiro para indivíduos saudáveis.

Uma avaliação recente dos dados provenientes de 93 ensaios clínicos de fases 2 e 3 sobre liraglutida ou semaglutida e dados de vigilância pós-comercialização não sugerem associação entre o seu uso e o risco de câncer de tireoide em adultos. No entanto, história pessoal ou familiar de carcinoma medular da tireoide ou de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 representa uma contraindicação ao uso de agonistas do GLP-1.

Retinopatia e outros problemas visuais
Retinopatia diabética: o tratamento com semaglutida subcutânea levou a um aumento no número de complicações de retinopatia no estudo de desfechos cardiovasculares SUSTAIN-6. Uma revisão retrospectiva identificou possível relação de causalidade nas maiores reduções da glicemia plasmática e das concentrações de hemoglobina glicada induzidas pela semaglutida em comparação com o tratamento padrão. Novos estudos estão em andamento para caracterizar melhor os efeitos da semaglutida na progressão e nas complicações da retinopatia.

Neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica: é uma causa súbita e indolor de perda da visão observada especialmente em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 e resulta da hipoperfusão das artérias ciliares posteriores que irrigam a cabeça do nervo óptico, levando a dano isquêmico e edema do disco óptico. Afeta geralmente pessoas com mais de 50 anos e está fortemente associada a fatores de risco vascular como hipertensão, Diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia, apneia obstrutiva do sono e problemas estruturais do disco óptico.

As associações anteriormente relatadas entre neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica e agonistas do GLP-1 foram derivadas em grande parte de dados observacionais retrospectivos, intrinsecamente sujeitos a vieses e fatores de confusão, e nenhum desses estudos estabeleceu relação de causalidade. A associação pode, portanto, estar refletindo a maior presença de fatores de risco entre os usuários dos medicamentos, e não um efeito desses fármacos. Em uma metanálise recente de 20 ensaios clínicos

randomizados, o uso de agonistas do GLP-1 não foi associado a um aumento do risco de eventos envolvendo o nervo óptico ou a visão.

Transtorno Depressivo e Outros Problemas Psiquiátricos

Uma revisão sistemática de 80 ensaios clínicos randomizados não encontrou qualquer associação entre o tratamento com agonistas do GLP-1 e efeitos adversos psiquiátricos graves (transtorno depressivo maior, ideação suicida ou psicose). Além disso, o tratamento com agonistas do GLP-1 foi associada a uma melhora da qualidade de vida relacionada à saúde mental.

Efeitos em Populações Específicas

Indivíduos jovens: em uma metanálise de cinco estudos que avaliaram os agonistas do GLP-1 em indivíduos mais jovens com Diabetes mellitus tipo 2, foi registrada maior incidência de efeitos adversos, mas as taxas de abandono do tratamento permaneceram baixas.

Gestantes: em estudos com animais, a exposição a agonistas do GLP-1 foi associada a redução do crescimento fetal, atraso na ossificação esquelética e redução do ganho de peso materno e do consumo alimentar. Portanto, não é recomendado o uso de agonistas do GLP-1 em gestantes ou pacientes que estão planejando uma gestação.

Pacientes com doença renal com comprometimento grave da função renal: nestes indivíduos, os efeitos adversos gastrointestinais dos agonistas do GLP-1 são mais comuns, por isso o uso deve ser cuidadosamente avaliado com relação aos potenciais benefícios nesses pacientes.

Idosos: a taxa de interrupção dos agonistas do GLP-1 em indivíduos idosos parece elevada, com dados mostrando que, após 24 meses de acompanhamento, 68,2% dos indivíduos com idade < 65 anos haviam interrompido o tratamento; essa porcentagem aumentou para 75,3% entre aqueles com idade entre 65 e 74 anos e para 82,6% entre aqueles com idade ≥ 75 anos. As razões para interrupção incluíram custo, eficácia variável, preferências do paciente e/ou efeitos adversos gastrointestinais. Outro risco potencial nos idosos é a perda óssea que foi observada com semaglutida, embora um tratamento combinado com um programa de exercícios pareça mitigar esse risco.

Esses riscos “relacionados à idade” também devem ser equilibrados com a redução do risco cardiovascular associada ao uso de agonistas do GLP-1, que se torna cada vez mais pronunciada com o aumento da idade. Indivíduos com redução da massa muscular: com a perda de peso induzida pelos agonistas do GLP-1 também ocorre uma perda de massa magra e isso levantou preocupações com relação ao surgimento de sarcopenia. No entanto, poucos estudos medem especificamente a massa muscular e até o momento não se sabe se essa perda de massa magra está associada a uma redução da funcionalidade física.

Ainda assim, esse segue sendo um ponto de atenção ao decidir iniciar agonistas de GLP-1 em populações de pacientes com maior risco de perda de massa muscular clinicamente relevante durante o tratamento, como idosos, pessoas com estilo de vida sedentário, indivíduos com baixo consumo de proteínas e pacientes que estão perdendo peso rapidamente.

Fonte:
https://portugues.medscape.com/viewarticle/agonistas-do-receptor-glp-1-eventos-adversos-e-efeitos-2026a1000dkl ■

03 - DIABETES TIPO 2 É FATOR DE RISCO PARA CÂNCER DE PÂNCREAS

Mulher de 57 anos, em tratamento de câncer de pâncreas, apresentava dor abdominal que achava ser sintoma de gastrite. Em um exame de rotina, descobriu que tinha também Diabetes tipo 2, apesar de não ter história familiar da doença; ao contrário, tanto ela como seus pais tinham hipoglicemia. Em um segundo caso clínico, uma paciente de 62 anos, diagnosticada com Diabetes tipo 2 aos 59 anos (com ganho de peso neste intervalo de três anos). Após um quadro agudo de dor epigástrica e icterícia, ela descobriu uma neoplasia na cabeça do pâncreas.

Os dois casos revelam uma relação bidirecional entre o Diabetes (especialmente o do tipo 2) e o câncer de pâncreas. Nessa via de mão dupla, enquanto o câncer pode causar resistência à insulina/Diabetes (os tumores pancreáticos têm mecanismos que levam à disfunção das células β pancreáticas), a resistência à insulina e a hiperglicemia prolongadas (como no Diabetes tipo 2) são fatores de risco para diversos tipos de tumores, como os de pâncreas e de fígado.

O aparecimento repentino ou a piora inexplicada do Diabetes em adultos — especialmente sem os fatores de risco usuais, como obesidade ou história familiar da doença — pode ser um sinal de alerta precoce. Cerca de 50% a 80% dos pacientes com câncer de pâncreas também apresentam Diabetes ou intolerância à glicose.

"É importante alertar sobre essa relação de risco aumentado", afirmou ao Medscape a Dra. Alessandra Matheus, professora da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), após apresentação em um painel sobre Diabetes e risco oncológico, ao final do primeiro dia do XXV Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD 2025), realizado no Rio de Janeiro entre os dias 29 e 31 de outubro.

No evento, a médica endocrinologista falou sobre quando se deve suspeitar de câncer de pâncreas em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2. Segundo ela, entre os fatores estão a idade (pacientes acima de 50 anos, com pico entre 55 a 65 anos), uma rápida e recente perda de peso (> 5% do peso corporal em período curto), o diagnóstico recente do Diabetes (até três anos) e uma descompensação rápida.

"Entre os sintomas e sinais precoces sugestivos, destacam-se dor abdominal difusa, episódios recorrentes de pancreatite sem causa definida, alterações do hábito intestinal e fadiga desproporcional ao controle glicêmico. A associação de pelo menos dois desses sintomas, especialmente em pacientes com mais de 50 anos, é motivo de alta suspeição", informou a Dra. Alessandra.

Diabetes de difícil controle, dor lombar persistente, trombose venosa profunda inexplicada e icterícia (como no segundo caso clínico relatado) são sintomas tardios, que ocorrem com a doença já avançada. "Na grande maioria dos casos, quando o câncer de pâncreas é diagnosticado, já é tarde e a pessoa já está em metástase. Então, se pudermos começar a tratar na fase precoce, isso aumentará muito a sobrevida", observou a médica.

Estudos mencionados pela Dra. Alessandra indicam que o Diabetes de longa duração aumenta em duas vezes o risco de câncer de pâncreas, e aquele com o diagnóstico mais recente (até dois anos), em até sete vezes.

Segundo a endocrinologista, o manejo é feito de acordo com os níveis de insulina. "No paciente com insulinopenia, entramos com a insulina, mas devemos estar alertas, fazer um exame de imagem, associar aos outros marcadores — como idade, glicemia ao diagnóstico e perda de peso — e continuar acompanhando", explicou.

Diagnosticado o câncer, há outro alerta:

alguns medicamentos comumente usados no tratamento de tumores sólidos podem impactar diretamente a glicemia, sendo os corticoides os principais deles. Esses medicamentos podem interferir na produção da insulina, resultando em glicemia elevada, mesmo em pacientes sem Diabetes.
"É preciso ficar de olho quando a pessoa não tem história [de Diabetes] e começa a fazer uso de um medicamento que tem potencial de levar a hiperglicemia e causar Diabetes", alertou a Dra. Alessandra.

O risco é para todos. Mesmo pacientes sem história de Diabetes podem apresentar alterações na glicemia e até Diabetes induzido pelo tratamento oncológico.

"Assim que começamos o tratamento do câncer, se a pessoa não tem diagnóstico de Diabetes, o ideal é checar a hemoglobina glicada mais frequentemente e fazer o monitoramento precoce. Esses fármacos podem levar ao Diabetes após semanas, meses ou anos, então é importante fazer o rastreamento desde o início do uso, inicialmente a cada mês, e depois a cada três meses", orientou.

Já os pacientes oncológicos com Diabetes ou pré-Diabetes têm um risco ainda maior e precisam de atenção redobrada. No caso do manejo simultâneo das duas doenças, de acordo com a Dra. Alessandra, a melhor estratégia segue sendo o uso de corticoide para o câncer e a insulinização para o Diabetes.

Maior Risco de Morte

O câncer de pâncreas é a sétima causa de morte por câncer no mundo e também a sétima neoplasia mais letal no Brasil. Apesar de não estar entre os tumores mais incidentes, a sua alta taxa de mortalidade se deve, em parte, à dificuldade de diagnóstico nos estágios iniciais, o que reduz as chances de cura — e o Diabetes tipo 2 aumenta ainda mais o risco de morte por este tipo de tumor.

"Primeiro é preciso reconhecer o risco que o Diabetes causa em termos de letalidade neste tipo de câncer", observou o Dr. Daniel Herchenhorn, coordenador científico de oncologia na Rede D'Or. "Isso não só vai influir na possibilidade de o paciente ter a doença como na gravidade do quadro, caso ele a apresente."

O médico ressaltou que, para falar em manejo de tumores em pacientes com Diabetes, é necessário falar também sobre obesidade. "Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 13% dos adultos têm obesidade, e um em cada quatro brasileiros é considerado em sobrepeso", informou.

"Então, considerando a associação entre o Diabetes e as neoplasias, as estratégias devem incluir o manejo da obesidade, a reeducação alimentar e a prática de atividades físicas. Há estudos que mostram que exercícios físicos para pacientes sobreviventes do câncer colorretal podem reduzir em até 30% o risco de o câncer voltar", relatou o Dr. Daniel.

O problema, segundo o médico, é que grande parte das pessoas prefere fazer apenas tratamento farmacológico, sem mudar o seu estilo de vida. "Há pacientes sobreviventes de câncer que querem tomar Mounjaro [tizerpatida]", comentou.

No mesmo painel do evento, o Dr. Domingos Augusto Malerbi, endocrinologista do corpo clínico do Hospital Israelita Albert Einstein e ex-presidente da SBD, elencou tratamentos oncológicos que demandam manejo específico do Diabetes, como os glicocorticoides, os inibidores de checkpoints imunológicos (como o ipilimumabe), os inibidores de mTOR e os tratamentos para tumores neuroendócrinos.

Washington Castilhos é jornalista de ciência e saúde há mais de 20 anos, com mestrado em Divulgação da Ciência, Saúde e Tecnologia pela Fundação Oswaldo Cruz, e doutorado em

Educação e Divulgação em Biociências pela UFRJ, com estágio doutoral na Universidade Paris-8.

Fonte: https://portugues.medscape.com/viewarticle/novas-regras-testemunhas-jeov%C3%A1-reacendem-debate-2026a1000c9f?ecd=a2a■

04 - O QUE UM NOVO ESTUDO REVELA SOBRE A SAÚDE CEREBRAL E OS MEDICAMENTOS GLP-1

— Ao prolongar a sobrevida, os agentes GLP-1 podem ampliar o período de risco de demência em pacientes com Diabetes.

Um estudo retrospectivo com pareamento por propensão, envolvendo quase 65.000 pacientes, sugeriu que adultos cujo Diabetes tipo 2 foi tratado com agonistas do receptor GLP-1 apresentaram maior probabilidade de desenvolver comprometimento cognitivo ao longo de 10 anos, em comparação com aqueles que não receberam tratamento com agentes GLP-1.

O comprometimento cognitivo duradouro — definido como demência vascular, doença de Alzheimer ou comprometimento cognitivo leve — ocorreu duas vezes mais frequentemente em pacientes diabéticos que usaram medicamentos GLP-1 (2,6% vs 1,3%, HR 2,74, P <0,0001), mas o risco de mortalidade foi menor com os medicamentos (3,9% vs 8,2%, HR 0,68, P <0,0001), de acordo com Isaac Thorman, ScM, pesquisador de epidemiologia da Escola de Medicina da Universidade Johns Hopkins e estudante do terceiro ano de medicina do New York Medical College em Valhalla, e seus colegas.

Em um desfecho composto que avaliou tanto o comprometimento cognitivo quanto a mortalidade, não houve diferença significativa entre usuários e não usuários de agonistas do receptor GLP-1 (6,1% vs. 9,1%, HR 0,98, P = 0,39), relatou Thorman em uma sessão de ciência de última hora na reunião anual da Academia Americana de Neurologia.Em Chicago.

De modo geral, os análogos de GLP-1 foram associados a um risco aumentado de comprometimento cognitivo, secundário a um efeito protetor maior contra a mortalidade, observou Thorman.

"Interpretamos isso como significando que os pacientes que receberam análogos de GLP-1 viveram significativamente mais tempo do que os que não receberam, e que viveram o suficiente para desenvolverem comprometimento cognitivo", disse ele.
Os resultados surgem na sequência de dois ensaios clínicos de fase III.Thorman observou que o estudo mostrou que pacientes com Alzheimer tratados com o agente GLP-1 semaglutida (Rybelsus) não apresentaram melhora significativa no declínio cognitivo ou funcional ao longo de 2 anos em comparação com o placebo.

"O aparente paradoxo da sobrevivência demonstrado aqui, juntamente com o tamanho da nossa amostra sem precedentes e o acompanhamento a longo prazo, pode explicar a falta de significância encontrada nos ensaios clínicos randomizados", disse ele.

A ideia de reaproveitar a semaglutida para tratar a doença de Alzheimer foi impulsionada por dados do mundo real e pesquisas pré-clínicas. Em análises observacionais, os agonistas do receptor GLP-1 foram associados a um risco reduzido de comprometimento cognitivo.e demência, incluindo um menor risco de diagnóstico de Alzheimer.A classe de medicamentos também demonstrou efeitos neuroprotetores

e anti-inflamatórios .em modelos animais da doença de Alzheimer.

"Nosso objetivo era avaliar o risco a longo prazo de comprometimento cognitivo associado ao uso de análogos de GLP-1 em adultos mais velhos com Diabetes tipo 2", disse Thorman.

Thorman e seus coautores estudaram pessoas com 50 anos ou mais com Diabetes tipo 2 no conjunto de dados TriNetX, composto por pacientes de 115 organizações de saúde em cinco países. Pessoas com doença cerebrovascular preexistente ou comprometimento cognitivo duradouro foram excluídas do estudo. Os pacientes foram acompanhados por até 10 anos.

A partir de uma amostra de 404.084 adultos de meia-idade e idosos, os pesquisadores selecionaram 64.530 pacientes com Diabetes com base em mais de 170 variáveis, incluindo dados demográficos, estatísticas vitais, comorbidades e medicamentos prescritos.

Uma distinção crucial entre este estudo e outros dados observacionais "provavelmente reside na forma como levamos em consideração a saúde geral dos pacientes", disse Thorman ao MedPage Today . "No início do estudo e antes do pareamento, os pacientes que recebiam análogos de GLP-1 apresentavam uma saúde significativamente pior, com elevações significativas em quase todos os valores laboratoriais, diagnósticos e medicamentos.

Após o pareamento, houve poucas diferenças estatisticamente significativas, e quase todas essas diferenças foram desprovidas de relevância clínica."
Nas mulheres, a proteção contra a mortalidade proporcionada pelos agentes GLP-1 compensou o risco de comprometimento cognitivo; já nos homens, essa proteção superou o risco de comprometimento cognitivo. Os pesquisadores também não encontraram nenhum efeito protetor geral dos medicamentos GLP-1 em pacientes diabéticos com 80 anos ou mais.

Quando os pacientes estão na faixa dos 80 anos e são acompanhados por mais 10 anos, até os 90 anos, outras comorbidades podem influenciar a deterioração cognitiva, observou Paul Edison, MD, PhD, do Imperial College London, que não participou do estudo.

Imperial College London

Edison salientou que também é questionável se foram utilizadas medidas robustas para avaliar a função cognitiva. "Uma investigação minuciosa desses fatores é importante antes de se chegar a uma conclusão", disse ele ao MedPage Today.

Thorman observou que o acompanhamento prospectivo a longo prazo e os resultados de ensaios clínicos randomizados continuam sendo cruciais para avaliar a relação risco-benefício desses medicamentos. "É preciso cautela ao interpretar esses achados, pois não se pode inferir causalidade a partir desta análise retrospectiva", afirmou.

Fonte:
https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/aan/120862 ■

05 - UMA GRANDE REVISÃO DE MEDICAMENTOS GLP-1 EXAMINA MAIS DE PERTO OS RISCOS E BENEFÍCIOS

— Alguns potenciais benefícios não cardiometabólicos carecem de evidências robustas.

Principais Conclusões

Evidências de qualidade moderada a alta, provenientes de uma revisão abrangente sobre desfechos não cardiometabólicos, reforçaram as ligações entre as terapias com GLP-1 e os riscos de náuseas, vômitos e diarreia.

Evidências de alta qualidade indicaram possíveis associações protetoras entre medicamentos GLP-1 e desfechos

relacionados a infecções, especialmente infecções graves.

Os sinais exploratórios também sugeriram potenciais reduções de risco para fraturas, incidência de doenças respiratórias e demência por todas as causas.

Em uma revisão abrangente de desfechos não cardiometabólicos, os medicamentos GLP-1 apresentaram uma série de benefícios potenciais e preocupações de segurança, embora a qualidade dos dados para muitos deles ainda seja limitada.

Em 60 meta-análises que avaliaram 116 desfechos não cardiometabólicos, alguns dos sinais mais consistentes foram para eventos gastrointestinais adversos, com base em evidências de qualidade moderada ou alta. Isso incluiu maior probabilidade de náusea (OR 2,47, IC 95% 1,84-3,34), vômito (OR 2,78, IC 95% 1,91-4,06) e diarreia (OR 1,94, IC 95% 1,52-2,49), conforme relatado por Yongze Li, MD, PhD, do Primeiro Hospital da Universidade Médica da China em Shenyang, e seus colegas no JAMA Network Open.

Evidências convincentes e de alta qualidade também sugeriram possíveis associações protetoras contra desfechos relacionados a infecções, especialmente para infecções graves (OR 0,89, IC 95% 0,87-0,92).
Outros sinais também emergiram em relação a fraturas, desfechos respiratórios, neurológicos, psiquiátricos e endócrinos. Apesar de terem atingido significância estatística, a maioria dos desfechos agrupados não alcançou os limiares de alta credibilidade predefinidos, tornando as associações exploratórias e geradoras de hipóteses.

"Clinicamente, os eventos adversos gastrointestinais com agonistas do receptor GLP-1 são bem reconhecidos, e nossos resultados confirmaram que esses são os sinais mais consistentes e robustos", disse Li ao MedPage Today .

"O que foi mais notável, no entanto, foi que, para muitos outros desfechos não cardiometabólicos, especialmente aqueles que recentemente atraíram atenção — como infecções, doenças respiratórias e desfechos relacionados ao câncer — as evidências eram frequentemente sugestivas, baseadas em credibilidade limitada", continuou ele.

"Isso reforça a lacuna entre os sinais emergentes e as evidências de alta certeza." Algumas associações exploratórias incluíram menor probabilidade de fratura, incidência de doenças respiratórias e demência por todas as causas. Outros sinais relacionaram o uso de medicamentos GLP-1 a maior probabilidade de resolução de esteato-hepatite associada à disfunção metabólica, doença do refluxo gastroesofágico, doenças da vesícula biliar ou das vias biliares e doenças da tireoide.

Li alertou que nem todas as descobertas estatisticamente significativas devem ser interpretadas como clinicamente aplicáveis. "Para os agonistas do receptor GLP-1, os eventos adversos gastrointestinais são consistentes e esperados. No entanto, para muitos outros desfechos... as evidências atuais devem ser interpretadas com cautela", explicou ele. "Os médicos devem evitar superinterpretar os sinais iniciais e continuar a se basear principalmente nos benefícios cardiometabólicos bem estabelecidos ao tomar decisões de tratamento."

"Especificamente, quaisquer sinais de segurança identificados devem motivar discussões individualizadas e ponderadas sobre os riscos e benefícios, bem como monitoramento direcionado

— particularmente para pacientes sintomáticos ou aqueles com perfis clínicos de alto risco — em vez de alterações rotineiras nos padrões de prescrição ou protocolos de vigilância de agonistas do receptor GLP-1", acrescentou a equipe. "Os agonistas do receptor GLP-1 continuam sendo um pilar da terapia antidiabética, mas não devem ser interpretados erroneamente como uma panaceia.»

Li defendeu a realização de ensaios clínicos

randomizados de grande escala e longo prazo, bem como estudos bem delineados no mundo real, para esclarecer se essas associações sugeridas se traduzem em benefícios ou riscos clínicos significativos.
A revisão abrangente incluiu 1.751 ensaios clínicos randomizados com mais de 3,5 milhões de participantes. Os estudos foram identificados por meio de uma busca sistemática em bases de dados até janeiro de 2026; a maioria foi publicada na última década.

A maioria das populações estudadas (71,7%) era composta por pessoas com Diabetes tipo 2 e um terço por pessoas com obesidade. Os períodos de acompanhamento variaram de 3 meses a 5,4 anos ou mais.

Li e seus coautores categorizaram a certeza das evidências pelo sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). A credibilidade das evidências foi classificada como convincente (classe I), altamente sugestiva (classe II), sugestiva (classe III), fraca (classe IV) ou não significativa, com base em diversos fatores, como o número de participantes do estudo e o grau de significância estatística.

"Isso nos permitiu distinguir entre descobertas estatisticamente significativas e aquelas que são verdadeiramente robustas e clinicamente confiáveis", explicou Li. "Nesse sentido, nosso trabalho ajuda a levar o campo da detecção de sinais para a avaliação de evidências."

As evidências sobre os riscos de câncer foram inconclusivas. Embora dados pré-clínicos tenham levantado preocupações sobre o câncer de tireoide, os pesquisadores observaram que a relevância dessas descobertas para humanos "permanece não confirmada".

Como muitos desfechos não cardiometabólicos foram registrados nos estudos como eventos adversos em vez de desfechos pré-especificados, os dados podem ter sido suscetíveis a erros de classificação e viés de relato. Outras limitações incluíram a falta de estratificação por dose do medicamento GLP-1 ou duração do tratamento.
Fonte:
https://www.medpagetoday.com/primarycare/Diabetes/120583 ■