ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

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

DE 18 À 24 OUTUBRO 2026

ÍNDICE

01 - PESQUISADORES TREINAM IA PARA DETECTAR DIABETES E ATRIBUIR QUATRO RÓTULOS DE DIAGNÓSTICO 02

02 - A SEMAGLUTIDA MAIS QUE DOBROU A PROBABILIDADE DE RESOLUÇÃO DA SÍNDROME MASH 04

03 - A HIPOGLICEMIA TARDIA EM PREMATUROS NÃO ESTÁ RELACIONADA AO NEURODESENVOLVIMENTO AOS 6 ANOS DE IDADE 05

04 - OBESIDADE: NOVAS DEFINIÇÕES E IMPLICAÇÕES PRÁTICAS A CONHECER 07

05 - MEDICAMENTOS GLP-1, COMO O OZEMPIC, PODEM AJUDAR A ELIMINAR AS PLACAS DA DOENÇA DE ALZHEIMER, SUGERE NOVA REVISÃO 09

29ª Campanha Nacional Gratuita em
DIABETES
de Prevenção das Complicações, Detecção, Orientação e Educação

FENAD
Dia Mundial do Diabetes 14 de novembro

ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
SUA SAÚDE É A NOSSA META
International Diabetes Federation

DIA MUNDIAL DO DIABETES 2026
2026/2027 - "Ação Precoce Contra o Diabetes"
01 Ano em 01 Dia
DATA: 01 de Novembro das 8h as 16h
LOCAL: Universidade São Judas Tadeu
Rua da Consolação, 2320 - Metrô Paulista
Ao Lado da Avenida Paulista

sãojudas

01 - PESQUISADORES TREINAM IA PARA DETECTAR DIABETES E ATRIBUIR QUATRO RÓTULOS DE DIAGNÓSTICO

Uma estrutura de IA em dois estágios demonstrou um forte desempenho interno em quatro grupos relacionados ao Diabetes, mas sua dependência de conjuntos de dados públicos separados deixa um teste crítico pela frente.

Em um estudo recente aceito para publicação na Scientific Reports , pesquisadores desenvolveram um modelo de aprendizado de máquina (ML) baseado em variáveis clínicas comuns e um índice derivado de saúde pancreática para detecção e classificação de Diabetes. Se validado externamente em coortes independentes e clinicamente caracterizadas, o modelo poderá potencialmente auxiliar no rastreamento e classificação de Diabetes no futuro.

Tais modelos poderiam facilitar a detecção precoce e o planejamento do tratamento, embora este estudo não tenha avaliado a utilidade clínica, os desfechos dos pacientes ou a qualidade de vida.

O Diabetes é uma das doenças metabólicas mais comuns em todo o mundo. Essa condição afeta milhões de pessoas, e sua prevalência continua a aumentar globalmente. Pessoas com essa condição crônica geralmente apresentam níveis elevados de glicose no sangue devido à secreção insuficiente de insulina, resistência à insulina ou ambos. A hiperglicemia persistente pode levar a complicações graves que podem afetar órgãos como os olhos, o coração, os rins e o sistema nervoso.

Novas estratégias são necessárias para detectar e classificar o Diabetes usando dados clínicos facilmente acessíveis para identificar indivíduos em risco. Se validadas externamente, essas ferramentas poderiam ajudar os médicos a identificar indivíduos que necessitam de avaliação diagnóstica adicional e manejo dietético, de estilo de vida ou farmacológico adequado.

Sobre o Estudo

No presente estudo, os pesquisadores apresentaram uma abordagem integrada, baseada em aprendizado de máquina , para detectar Diabetes e atribuir registros a uma das quatro classes de conjuntos de dados.

A equipe treinou o modelo usando conjuntos de dados publicamente disponíveis relacionados ao Diabetes. Eles usaram classificação binária para detectar o status de Diabetes e classificação multiclasse para identificar quatro classes. O modelo classificou os registros nos grupos de pré-Diabetes (PD), Diabetes tipo 1 (T1D), Diabetes tipo 2 (T2D) e Diabetes decorrente de doença pancreática (Diabetes pancreatogênico ou tipo 3c, T3cD).

Os pesquisadores utilizaram inicialmente o Banco de Dados de Diabetes dos Índios Pima, mantido pelo Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Digestivas e Renais (NIDDK), para classificar os registros como diabéticos ou não diabéticos. Em seguida, utilizaram um conjunto de dados do repositório Kaggle para identificar as classes de Diabetes. O conjunto de dados multiclasse curado continha 21.539 amostras, com 60% e 40% utilizadas para treinamento e teste, respectivamente.

NIH National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases

Os dados de entrada do modelo multiclasse incluíram idade, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, níveis de colesterol, níveis de glicose no sangue, níveis de insulina e um índice derivado de saúde pancreática. A equipe comparou diversos algoritmos de aprendizado de máquina , incluindo regressão logística, árvores de decisão, florestas aleatórias, K-vizinhos mais próximos (KNN), Naive Bayes e XGBoost, para identificar o modelo mais eficaz para as tarefas de classificação.

Os pesquisadores utilizaram a técnica de sobreamostragem sintética da minoria (SMOTE) apenas nos dados de treinamento para corrigir desequilíbrios de classe.

Eles também realizaram o ajuste de hiperparâmetros para determinar as combinações de parâmetros com melhor desempenho e, posteriormente, treinaram novamente os modelos utilizando os parâmetros selecionados. Além disso, realizaram uma análise de explicações locais interpretáveis e agnósticas ao modelo(LIME) no classificador de aprendizado de máquina preferido pelos autores para explorar a contribuição de características individuais para as previsões do modelo.

Resultados

Os autores selecionaram o XGBoost como seu classificador preferido, embora o artigo apresente classificações de desempenho inconsistentes em suas tabelas. A Tabela 2 apresenta um valor de 0,97 para cada parâmetro de avaliação, incluindo acurácia, precisão, recall e pontuação F1. No entanto, a Tabela 7 apresenta uma acurácia de 95,67% para o XGBoost e 96,67% para a floresta aleatória, enquanto a floresta aleatória também alcançou uma AUC-ROC macro-média marginalmente maior , uma medida de discriminação entre as quatro classes.

Os autores atribuíram o desempenho do XGBoost à sua capacidade de capturar associações complexas e não lineares entre diferentes características. O XGBoost classificou corretamente todos os registros de pré-Diabetes e Diabetes tipo 1 nos resultados dos testes relatados, embora tenha persistido alguma confusão entre os grupos de Diabetes tipo 2 e Diabetes tipo 3.

O modelo KNN foi o menos preciso.
A análise geral de importância das variáveis identificou os níveis de glicose no sangue, a insulina e o IMC como variáveis influentes. No entanto, a análise LIME indicou que a glicose dominou as previsões do modelo, com a idade e o colesterol fornecendo contribuições secundárias em algumas classes. O IMC , a circunferência da cintura, a insulina e a saúde pancreática tiveram influência comparativamente menor na análise LIME . Os níveis de glicose no sangue apresentaram a correlação mais forte relatada com o rótulo da classe (correlação de Pearson: 0,86), enquanto a insulina apresentou uma correlação de 0,59.

Como valores numéricos foram atribuídos às classes nominais de doenças, essas correlações de Pearson devem ser interpretadas com cautela. A idade, o IMC e a circunferência da cintura apresentaram intercorrelações moderadas a fortes, variando de 0,63 a 0,68. Suas respectivas correlações com o alvo foram de 0,41, 0,46 e 0,56, enquanto a saúde pancreática apresentou uma correlação negativa insignificante de -0,06.

O modelo aprendeu principalmente padrões de decisão baseados na glicemia, que eram consistentes com o diagnóstico clínico de Diabetes. Os autores interpretaram esses padrões como amplamente concordantes com a fisiopatologia do Diabetes e o conhecimento clínico, embora essa interpretação não tenha sido validada independentemente na prática clínica. Com base nas observações, o modelo não está pronto para uso clínico e exigiria uma avaliação mais aprofundada antes de poder apoiar, em vez de substituir, o julgamento clínico.

Conclusões e Perspectivas Futuras

Os resultados destacam o desenvolvimento de um modelo de aprendizado de máquina capaz de classificar o estado diabético e atribuir casos positivos a quatro categorias: pré-Diabetes, Diabetes tipo 1 (DM1) , Diabetes tipo 2 (DM2) e Diabetes tipo 3 (DM3c). No futuro, essa estrutura poderá auxiliar na triagem do Diabetes e orientar investigações diagnósticas adicionais. O estudo não determinou se o uso do modelo melhora o atendimento, os resultados do tratamento, a qualidade de vida ou a carga global do Diabetes.
As diferentes influências das medidas lipídicas, pancreáticas e corporais podem refletir diferenças biológicas relacionadas ao subtipo, mas também podem surgir da construção do conjunto de dados, da codificação das classes, de preditores correlacionados ou da ausência de biomarcadores clinicamente verificados. Os pesquisadores devem investigar esses padrões usando conjuntos de dados

clinicamente caracterizados antes de tirar conclusões mecanísticas. A estrutura deve ser considerada atualmente como uma prova de conceito modular, pois seus estágios binário e multiclasse foram treinados em conjuntos de dados separados com populações, variáveis e métodos de coleta potencialmente diferentes.
Estudos futuros também devem considerar um único conjunto de dados de treinamento contendo tanto o status de Diabetes quanto rótulos de subtipo clinicamente avaliados, incluindo marcadores pancreáticos e autoimunes verificados, em vez de variáveis derivadas, e realizar validação externa em coortes clínicas maiores e mais diversas para melhorar a generalização dos resultados. Devem ainda abordar as preocupações éticas e de privacidade de dados antes de traduzir modelos baseados em IA para triagem clínica ou contextos de apoio à decisão.

Fonte:
https://www.newsmedical.net/news/20260729/Researchers-train-AI-to-detect-Diabetes-and-assign-four-diagnostic-labels.aspx ■

02 - A SEMAGLUTIDA MAIS QUE DOBROU A PROBABILIDADE DE RESOLUÇÃO DA SÍNDROME MASH

A semaglutida (Wegovy; Novo Nordisk) mais que dobrou a probabilidade de pacientes com esteato-hepatite associada à disfunção metabólica(MASH). Verem sua doença hepática resolver-se sem que a fibrose piore, de acordo com uma revisão sistemática e meta-análise publicada recentemente em Medicamento 1
A crescente carga da síndrome MASH impulsiona a busca por novas terapias.

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (DHEM) tornou-se a doença hepática crônica mais comum em todo o mundo, afetando aproximadamente um quarto a um terço dos adultos, com prevalência crescente impulsionada pelo aumento das taxas de obesidade e Diabetes tipo 2. Sua forma mais grave, a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), pode progredir de inflamação e fibrose hepática para cirrose e carcinoma hepatocelular.

Apesar de seu impacto crescente, os tratamentos farmacológicos eficazes e aprovados para EHNA ainda são limitados, o que destaca a necessidade de novas opções terapêuticas, particularmente aquelas que possam reverter a fibrose de forma mais confiável, algo que as terapias atuais para EHNA têm dificuldade em fazer.

A semaglutida, um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) aprovado para Diabetes e obesidade,^{2,3} demonstrou benefícios potenciais na MASLD e na MASH por meio de seus efeitos no controle da glicose, na perda de peso e na saúde metabólica. Estudos anteriores avaliaram seu impacto nos desfechos hepáticos, mas limitações nos desenhos dos ensaios e nas populações de pacientes dificultaram a determinação de sua eficácia independente.

Devido a essas limitações, o presente estudo reuniu os resultados de 4 ensaios clínicos randomizados controlados para fornecer uma avaliação atualizada da eficácia e segurança da semaglutida na melhoria de desfechos importantes da MASLD e da MASH. Abrangendo quase 1500 participantes com MASLD ou MASH, a duração dos estudos variou de 48 a 72 semanas, e as doses de semaglutida variaram de 0,1 mg diários à dose semanal de 2,4 mg utilizada no tratamento da obesidade e, mais recentemente, de doenças hepáticas.

A semaglutida melhorou a resolução da MASH, mas não a fibrose.
A análise mostrou que a semaglutida aumentou significativamente a probabilidade de resolução da esteato-hepatite sem agravamento da fibrose em comparação com o placebo (razão de risco [RR], 2,14; IC 95%, 1,44-3,17; P = 0,0002).

O medicamento também produziu uma redução significativa na aspartato aminotransferase (AST), um marcador enzimático hepático de inflamação ativa (diferença média [DM], −6,72 U/L; IC 95%, −11,79 a −1,64; P = 0,009), e uma queda numericamente maior, embora não estatisticamente significativa, na alanina aminotransferase.

Em contrapartida, a semaglutida não demonstrou benefício estatisticamente significativo na redução da fibrose sem agravar a esteato-hepatite (RR, 1,14; IC 95%, 0,63-2,05; P = 0,67).

Da mesma forma, o medicamento não apresentou melhora significativa nas medidas de rigidez hepática. Os autores observaram que essa distinção é clinicamente importante, visto que o estágio da fibrose, mais do que a atividade da esteato-hepatite isoladamente, é considerado o preditor mais forte de mortalidade relacionada ao fígado em MASLD ou MASH.

Os efeitos metabólicos da semaglutida foram mais consistentes. A análise conjunta revelou uma redução substancial na hemoglobina A1c (DM, −1,29%; IC 95%, −1,46 a −1,13; P < 0,00001) em comparação com o placebo, com baixa heterogeneidade entre os ensaios, indicando um efeito consistente. A semaglutida também produziu uma perda de peso significativamente maior (DM, −6,99%; IC 95%, −13,92 a −0,06; P = 0,05), embora a heterogeneidade tenha sido alta, indicando ampla variação nos resultados entre os ensaios individuais.
Em relação à segurança, a semaglutida apresentou um risco geral ligeiramente maior de eventos adversos emergentes do tratamento (RR, 1,09; IC 95%, 1,04-1,14; P = 0,0004), impulsionado principalmente por sintomas gastrointestinais; diarreia (RR, 1,98; IC 95%, 1,54-2,54; P < 0,00001), náusea (RR, 2,88; IC 95%, 2,27-3,65; P < 0,00001) e vômito (RR, 3,70; IC 95%, 2,47-5,54; P < 0,00001) foram significativamente mais comuns com a semaglutida. Os eventos adversos graves e as taxas de descontinuação do tratamento não diferiram significativamente do placebo, o que, segundo os pesquisadores, foi geralmente controlável e não limitante para o tratamento.

A meta-análise surge aproximadamente um ano depois de a FDA ter concedido aprovação acelerada à semaglutida para MASH com fibrose hepática, 4 com base na parte 1 do ensaio de fase 3 ESSENCE (NCT04822181), que foi um dos 4 estudos incluídos nesta análise conjunta.

A aprovação tornou a semaglutida a segunda terapia sistêmica para MASH, após o resmetirom (Rezdiffra; Madrigal Pharmaceuticals) em 2024, 5 e o primeiro agonista do receptor GLP-1 a chegar ao mercado de doenças hepáticas.
São necessárias pesquisas futuras para otimizar as estratégias de tratamento.

Os autores reconheceram diversas limitações do estudo, incluindo o fato de que a duração dos ensaios clínicos, de 48 a 72 semanas, é muito curta para avaliar se os ganhos histológicos se traduzem em taxas reduzidas de cirrose ou mortalidade a longo prazo.

Eles também alertaram que os ensaios incluídos utilizaram critérios de elegibilidade rigorosos que podem não refletir a população mais ampla e heterogênea de pacientes observada na prática clínica diária. Com base nessas limitações, os pesquisadores sugeriram áreas para pesquisas futuras.

"Estudos futuros devem priorizar períodos de acompanhamento mais longos, otimização das estratégias de dosagem e exploração de terapias combinadas com agentes antifibróticos para atender à necessidade contínua e não atendida de reversão eficaz da fibrose em [MASH] avançada", concluíram.

Fonte:
https://www.ajmc.com/view/semaglutide-more-than-doubled-likelihood-of-mash-resolution ■

03 - A HIPOGLICEMIA TARDIA EM PREMATUROS NÃO ESTÁ RELACIONADA AO NEURODESENVOLVIMENTO AOS 6 ANOS DE IDADE

Principais Conclusões

A hipoglicemia neonatal não foi associada a

desfechos cognitivos, motores, sociais ou comportamentais em crianças nascidas predominantemente prematuras tardias, com base em dados prospectivos de acompanhamento do estudo ALPS.

Pontuações de GCA abaixo de 85 ocorreram em 15,9% das crianças com hipoglicemia versus 18,5% daquelas sem hipoglicemia, com um risco relativo ajustado de 1,03, indicando que não houve diferença significativa.

A autora correspondente, Dra. Cynthia Gyamfi-Bannerman, afirma que a hipoglicemia tardia em prematuros não afetou negativamente o neurodesenvolvimento.

A hipoglicemia neonatal no período pré-termo tardio não foi associada a desfechos neurodesenvolvimentais adversos em crianças avaliadas aos 6 anos de idade ou mais, de acordo com um estudo prospectivo de acompanhamento publicado na revista Obstetrics & Gynecology .

O estudo utilizou dados do ensaio clínico multicêntrico randomizado ALPS (Antenatal Late Preterm Steroids), conduzido em 13 centros participantes da Rede de Unidades de Medicina Materno-Fetal, de 2011 a 2016, com acompanhamento entre 2017 e 2022. A análise avaliou 1026 crianças inscritas cujas mães apresentavam risco de parto prematuro tardio.

Destas, 1020 (99,4%) tinham dados de glicemia disponíveis e 944 tinham dados para o desfecho primário de neurodesenvolvimento.

A principal exposição foi a hipoglicemia, definida como uma concentração de glicose no sangue inferior a 40 mg/dL nas primeiras 24 horas após o nascimento. Das 944 crianças com dados de desfecho, 785 (83,2%) nasceram prematuras tardias e 208 (22,0%) apresentaram hipoglicemia, das quais 84 (40,4%) receberam tratamento. As crianças com hipoglicemia apresentaram maior probabilidade de ter plano de saúde privado, mães mais velhas, ter recebido betametasona pré-natal e se identificar como brancas.

O desfecho primário foi a proporção de crianças com pontuação inferior a 85 na escala de Habilidade Conceitual Geral (HCG) da Escala de Habilidades Diferenciais, 2ª Edição (DAS-II), representando um desempenho mais de 1 desvio padrão abaixo da média.

Os desfechos foram analisados pela presença ou ausência de hipoglicemia ao nascimento, independentemente da alocação inicial do tratamento no ensaio clínico.

Não foi identificada diferença significativa no desfecho primário. Pontuações GCA abaixo de 85 ocorreram em 15,9% das crianças com hipoglicemia versus 18,5% daquelas sem hipoglicemia (risco relativo ajustado 1,03; IC 95%, 0,74–1,45). A gravidade da hipoglicemia também não foi associada a nenhum dos desfechos.

“Este estudo constatou que não houve associação entre hipoglicemia em bebês nascidos após 34 semanas e desenvolvimento neurológico adverso”, disse a autora correspondente Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MS, da Divisão de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Ciências Reprodutivas da Universidade da Califórnia, San Diego, La Jolla, em uma correspondência por e-mail com a Contemporary OB/GYN.

“Anteriormente, havia alguma associação entre hipoglicemia em prematuros e possível comprometimento cognitivo, mas nossas descobertas sugerem que isso pode não ser verdade em idades gestacionais mais avançadas”, disse Gyamfi-Bannerman. 2.

Quais Foram os Resultados do

Desenvolvimento Neurológico Secundário?

Os desfechos secundários avaliados incluíram o nível do Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS), os escores da Escala de Responsividade Social, 2ª Edição (SRS-2) e os escores da Lista de Verificação do Comportamento Infantil (CBCL).

Não foram identificadas diferenças significativas em nenhuma dessas medidas entre crianças com e sem hipoglicemia neonatal. Análises univariadas e multivariadas foram realizadas, sendo esta última ajustada para variáveis pré-especificadas conhecidas por estarem associadas ao desfecho primário.

De que forma esses resultados devem influenciar a prática clínica e o aconselhamento de pacientes?
Ao ser questionada se as descobertas deveriam levar a mudanças nos atuais critérios de triagem e tratamento da hipoglicemia em bebês prematuros tardios, Gyamfi-Bannerman indicou que os resultados não têm a intenção de alterar os protocolos de triagem neonatal imediata.
"Esses protocolos são elaborados por pediatras para avaliar recém-nascidos que possam necessitar de tratamento (alimentação precoce, fluidos intravenosos ou outros suplementos de glicose) para hipoglicemia, portanto, não parece que esses achados devam alterar a triagem clínica imediata", disse ela.

Para pacientes com risco de parto prematuro tardio, as descobertas têm relevância prática no contexto do estudo original ALPS, no qual a exposição à betametasona foi associada a uma maior probabilidade de hipoglicemia neonatal. Gyamfi-Bannerman observou que este estudo, juntamente com um acompanhamento anterior do ALPS que examinou os efeitos neurodesenvolvimentais dos corticosteroides antenatais, oferece segurança em ambas as frentes.

"O que este estudo e nosso estudo anterior mostraram foi que nem a alocação do tratamento (betametasona versus placebo), nem a presença de hipoglicemia influenciaram negativamente o neurodesenvolvimento", disse ela.

Fonte:
Este artigo foi originalmente publicado pela nossa publicação irmã, Contemporary OB/GYN.■

04 - OBESIDADE: NOVAS DEFINIÇÕES E IMPLICAÇÕES PRÁTICAS A CONHECER

Recentemente, o painel de especialistas em obesidade da revista The Lancet Diabetes & Endocrinology dividiu os diagnósticos de obesidade em obesidade clínica e obesidade pré-clínica.

O painel definiu obesidade clínicacomo uma doença crônica com disfunção ativa de órgãos ou tecidos ou como uma limitação funcional (incapacidade de realizar atividades da vida diária) causada pelo excesso de adiposidade, enquanto obesidade pré-clínica.

A adiposidade é definida como a presença de excesso de gordura sem disfunção atual, mas com alto risco futuro. Essa estrutura muda o foco das simples medições do índice de massa corporal (IMC) para a identificação de quando a gordura causa danos funcionais.

Além disso, a estrutura representa um esforço significativo para abordar as limitações do uso do IMC como única medida antropométrica para diagnóstico, para distinguir entre indivíduos com excesso de adiposidade que apresentam função orgânica normal ou comprovadamente anormal e para direcionar intervenções de forma mais explícita para aqueles com maior risco.

A menos que o IMC seja igual ou superior a 40, o painel recomenda uma segunda medida antropométrica para estabelecer o excesso de adiposidade (obesidade), como a relação cintura-estatura superior a 0,5, a relação cintura-quadril superior a 0,90 em homens e 0,85 em mulheres, a

circunferência da cintura superior a 40 polegadas em homens e 35 polegadas em mulheres, ou a medição direta (quando disponível) da massa de gordura subcutânea e abdominal/intra-hepática por tomografia computadorizada, ressonância magnética, absorciometria de raios X de dupla energia ou pesagem hidrostática. Assim, para pacientes com IMC inferior a 40, o diagnóstico de obesidade em geral requer um IMC de 30 ou mais, além de pelo menos uma medida anormal adicional.

Para demonstrar disfunção orgânica/tecidual e estabelecer a obesidade clínica, o painel inclui 18 diagnósticos para adultos e 13 para crianças. Estes incluem hipertensão, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, fibrilação atrial, doença hepática gordurosa não alcoólica com fibrose, apneia/hipopneia obstrutiva, microalbuminúria com redução da taxa de filtração glomerular (doença renal), incontinência urinária, síndrome dos ovários policísticos, dor crônica/grave no joelho e no quadril, e a combinação de hiperglicemia, nível elevado de triglicerídeos e baixo nível de colesterol HDL (3 dos 5 critérios para síndrome metabólica [SM], sendo os outros hipertensão e obesidade abdominal).

É importante notar — e de forma controversa — que o Diabetes tipo 2 (DM2) não é reconhecido como uma consequência funcional da obesidade clínica.

A Sociedade de Endocrinologia criticou a estrutura da comissão da Lancet por vários motivos, incluindo a dificuldade prática de comprovar que a disfunção orgânica é causada diretamente pelo excesso de gordura, o que poderia atrasar intervenções oportunas para o controle do peso; a exclusão do Diabetes tipo 2 da lista de disfunções orgânicas induzidas pela obesidade; e a falta de padronização e precisão entre as medidas antropométricas de adiposidade na maioria dos serviços de atenção primária.[2] De forma incisiva, argumentam que a avaliação rotineira da disfunção orgânica ou das limitações funcionais excede a capacidade da maioria dos serviços de atenção primária e que, como avaliações diagnósticas detalhadas muitas vezes não estão disponíveis em locais que atendem populações de baixa renda, rurais e minorias raciais e étnicas, esses critérios rigorosos correm o risco de agravar as disparidades existentes no acesso à saúde.

O autor principal da declaração de posicionamento da Lancet respondeu às críticas da Sociedade de Endocrinologia sobre a exclusão do Diabetes tipo 2 com a seguinte réplica: “A sugestão de que o Diabetes deva ser um critério para o diagnóstico de obesidade clínica pode ser o erro mais revelador do artigo (Muniyappa et al). As doenças são definidas para identificar entidades distintas. Elas não incorporam outras doenças independentes como seus próprios critérios diagnósticos.”

Na minha opinião, essa distinção não faz diferença. Sobrepeso e obesidade são os fatores de risco mais importantes para o Diabetes tipo 2, apesar da miríade de outras influências genéticas e ambientais envolvidas na patogênese da doença.

Os componentes da síndrome metabólica são ignorados pela comissão da Lancet , embora pacientes diagnosticados com síndrome metabólica e obesidade por um ou mais critérios sejam invariavelmente classificados como portadores de obesidade clínica.

Curiosamente, a perda de visão, pelo menos em parte atribuível ao excesso de peso corporal (a comissão cita especificamente o aumento da pressão intracraniana associado à perda de visão), é outro critério independente mencionado pela comissão da Lancet como disfunção orgânica/tecidual que constitui obesidade clínica.

É certo que muitos pacientes com excesso de peso corporal são diagnosticados com doenças oculares associadas ao peso, mas não podemos ter certeza de que, para qualquer paciente específico com qualquer diagnóstico ocular (incluindo pseudotumor cerebral), a obesidade seja a causa. Isso me parece uma flagrante inconsistência lógica em relação à exclusão do Diabetes tipo 2.

O que me parece um desenvolvimento positivo deste relatório é a retomada da discussão sobre a inadequação do IMC isoladamente, bem como o foco crescente em ajudar aqueles com disfunção orgânica preexistente fortemente associada à obesidade (Diabetes e prevenção de complicações associadas à obesidade à parte). Em termos práticos, uma melhor avaliação do excesso de adiposidade e suas complicações permite que os médicos adaptem terapias individualizadas para pacientes específicos, como as propostas pelo Centro Ciccarone para a Prevenção de Doenças Cardiovasculares da Johns Hopkins.

Essas medidas incluem a comparação individual das métricas do paciente com as normas geográficas/regionais específicas para o IMC e a circunferência da cintura (fáceis de medir e padronizar em praticamente qualquer contexto); um déficit calórico de 500 a 700 kcal por dia, utilizando dietas sustentáveis à base de plantas; 150 minutos/75 minutos semanais de atividade física moderada/vigorosa; dosagens de lipídios/glicemia, considerando o ecocardiograma; e o uso de incretinas (agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1/peptídeo insulinotrópico de glicose) para aqueles com maior risco (insuficiência cardíaca ou doença cardiovascular aterosclerótica). É claro que essas recomendações não reduzem explicitamente as disparidades na saúde geradas por um sistema econômico que prioriza o acúmulo infinito de riqueza e ativos e a personalidade jurídica das corporações em detrimento das necessidades da população em geral, mas deixarei isso para outra coluna.

Fonte:
https://www.optometrytimes.com/view/new-definitions-and-practical-implications-for-obesity

05 - MEDICAMENTOS GLP-1, COMO O OZEMPIC, PODEM AJUDAR A ELIMINAR AS PLACAS DA DOENÇA DE ALZHEIMER, SUGERE NOVA REVISÃO

Uma revisão recente publicada na revista Molecular and Cellular Neuroscience sugere que uma classe popular de medicamentos para Diabetes e perda de peso pode ajudar a reduzir os marcadores biológicos associados à doença de Alzheimer.

Ao analisar dezenas de estudos em laboratório e com animais, os pesquisadores descobriram que os agonistas do receptor GLP-1 reduzem consistentemente as proteínas cerebrais responsáveis pela progressão dessa demência. As descobertas fornecem evidências de uma via promissora para futuros esforços de prevenção, embora os dados em pacientes humanos ainda sejam limitados.

A doença de Alzheimer é uma doença neurológica progressiva e a causa mais comum de demência em todo o mundo. Biologicamente, ela é definida por duas características microscópicas principais no cérebro: placas beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares.

A beta-amiloide é um fragmento proteico que pode se aglomerar fora das células nervosas, formando placas pegajosas que desencadeiam inflamação e comprometem a função cerebral.

Dentro das células nervosas, outra proteína chamada tau fornece suporte estrutural. Na doença de Alzheimer, a tau sofre uma alteração química chamada hiperfosforilação, tornando-se defeituosa e formando emaranhados.

Esses emaranhados bloqueiam o transporte de nutrientes e levam à morte da célula cerebral. Encontrar maneiras de eliminar ou prevenir esses acúmulos de ambas as proteínas é um objetivo primordial para os pesquisadores médicos.

Profissionais da área médica observam uma forte conexão biológica entre o Diabetes tipo 2 e a doença de Alzheimer. Pacientes com Diabetes enfrentam um risco muito maior de desenvolver demência mais tarde na vida. No cérebro, a resistência à insulina leva ao mau funcionamento de vias celulares específicas, causando um aumento nas enzimas que criam as proteínas beta-amiloide e tau, responsáveis pela formação de emaranhados neurofibrilares.

Essa sobreposição leva os cientistas a suspeitarem que medicamentos que regulam o açúcar no sangue também possam proteger o cérebro.

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) são medicamentos como a semaglutida e a liraglutida, amplamente utilizados no tratamento da Diabetes e da obesidade.

Eles atuam mimetizando um hormônio natural que estimula o organismo a produzir insulina. Como os receptores desse hormônio também estão presentes nos centros de memória do cérebro, os autores desta revisão quiseram avaliar se esses medicamentos impactam diretamente o acúmulo de proteínas que caracteriza a doença de Alzheimer.

A equipe de pesquisa realizou uma revisão sistemática da literatura científica publicada desde 2015. Eles identificaram 30 estudos pré-clínicos envolvendo modelos animais ou celulares, além de dois estudos clínicos com pacientes humanos. Os pesquisadores categorizaram os resultados com base no medicamento específico testado, detalhando os métodos experimentais e as subsequentes alterações nas proteínas beta-amiloide e tau.

A liraglutida foi o medicamento mais exaustivamente avaliado, estando presente em aproximadamente dois terços dos estudos pré-clínicos. Os pesquisadores testaram o fármaco em experimentos de laboratório utilizando células cerebrais humanas e em modelos animais, como camundongos, ratos e primatas não humanos. Esses modelos foram geneticamente ou quimicamente modificados para simular o acúmulo de proteínas característico da doença de Alzheimer. Nesses estudos, a liraglutida reduziu consistentemente ambas as proteínas-alvo.

De quinze estudos em animais e células que mediram a proteína beta-amiloide, treze relataram uma redução. Todos os doze estudos que mediram a proteína tau relataram uma diminuição.

Os pesquisadores observaram que a liraglutida parece funcionar suprimindo uma enzima chamada BACE1, responsável pela produção da proteína beta-amiloide, e restaurando as vias de sinalização da insulina que impedem o emaranhamento da proteína tau.

A dulaglutida foi examinada em apenas dois estudos pré-clínicos. Os cientistas testaram o medicamento injetando-o em modelos de ratos com doença de Alzheimer durante várias semanas. Ambos os estudos constataram que a dulaglutida reduziu com sucesso o acúmulo de beta-amiloide e os emaranhados de proteína tau. Nesses testes com animais, o medicamento também apresentou uma tendência de melhora no aprendizado e no comprometimento da memória em comparação com os ratos não tratados.

A revisão também avaliou a exenatida, que foi testada em oito estudos pré-clínicos envolvendo modelos de ratos diabéticos e com Alzheimer. As evidências para este medicamento foram mais controversas do que para a liraglutida. Seis dos oito estudos mostraram uma diminuição na proteína beta-amiloide, enquanto os demais não encontraram nenhum efeito.

Todos os quatro estudos que mediram a proteína tau encontraram uma redução, embora um estudo em laboratório com células tenha observado que o medicamento só diminuiu os emaranhados de tau quando a insulina também estava presente na cultura celular.

A semaglutida, um dos medicamentos mais conhecidos dessa classe, foi utilizada em

quatro estudos com animais. Os cientistas injetaram o medicamento em camundongos geneticamente modificados durante períodos que variaram de quatro a oito semanas. Três desses estudos documentaram uma redução na proteína beta-amiloide ou tau. Um estudo não encontrou nenhum efeito geral sobre a proteína beta-amiloide em camundongos, exceto por uma redução localizada nos centros de memória de camundongos fêmeas.

Um único estudo que analisou um medicamento relacionado, a tirzepatida, não encontrou redução nas placas. Esse estudo observou inclusive um aumento na área das placas no córtex cerebral de camundongos machos.

Passando para as evidências em humanos, a revisão analisou dois pequenos ensaios clínicos. O primeiro ensaio envolveu 38 pacientes com doença de Alzheimer que receberam injeções diárias de liraglutida ou placebo durante 26 semanas. Os resultados não foram estatisticamente significativos em relação à redução do beta-amiloide ou à melhora cognitiva. O medicamento, no entanto, impediu o declínio do consumo de glicose cerebral, que é um indicador da função sustentada das células cerebrais.

O segundo ensaio clínico observou 21 pacientes com comprometimento cognitivo leve que tomaram exenatida ou placebo durante 18 meses. Os pesquisadores não encontraram alterações nos níveis de beta-amiloide ou tau no líquido cefalorraquidiano dos pacientes. Observaram, no entanto, uma diminuição da beta-amiloide nas vesículas extracelulares plasmáticas, que são minúsculas bolsas cheias de líquido no sangue e que podem refletir alterações cerebrais.

Os leitores podem presumir que, pelo fato desses medicamentos eliminarem as placas cerebrais em ratos, eles reverterão automaticamente a doença de Alzheimer em humanos.

Os modelos animais são projetados para imitar características específicas e isoladas da doença, como o acúmulo rápido de proteínas ou mutações genéticas precoces. Eles não replicam a morte celular cerebral generalizada e os complexos processos de envelhecimento observados em pacientes humanos reais.

Os cientistas ainda debatem se esses medicamentos realmente penetram no cérebro em grandes quantidades. Os fármacos podem reduzir as proteínas cerebrais indiretamente, diminuindo a inflamação sistêmica ou melhorando a saúde cardiovascular geral, em vez de atravessar a barreira hematoencefálica para interagir diretamente com as células nervosas. Melhorias na saúde cardiovascular reduzem o risco de microderrames e danos aos vasos sanguíneos, que são fortes contribuintes para a demência.

Os dados clínicos atuais sugerem que os medicamentos GLP-1 não revertem o declínio cognitivo após a doença de Alzheimer estar totalmente estabelecida. Como as alterações estruturais no cérebro começam anos antes da perda de memória se tornar aparente, esses medicamentos podem ser eficazes apenas como tratamentos preventivos, e não como cura para a demência em estágio avançado. Pesquisas futuras precisarão se concentrar em ensaios clínicos em larga escala envolvendo intervenções em estágios iniciais. Ao acompanhar pacientes que tomam esses medicamentos por períodos mais longos, antes do surgimento de sintomas cognitivos graves, os cientistas poderão determinar melhor se a regulação da saúde metabólica pode realmente prevenir o início da doença de Alzheimer.

O estudo, intitulado "Os efeitos dos agonistas do receptor GLP-1 na fisiopatologia da doença de Alzheimer: uma revisão sistemática", foi escrito por Eve Corcoran, Michael Kettlety, Urwa Mogul, Jennifer Ndiforngwah Azah e Simon C. Cork.

Fonte:
https://www.psypost.org/glp-1-drugs-like-ozempic-might-help-clear-alzheimers-disease-plaques-new-review-suggests/ ■