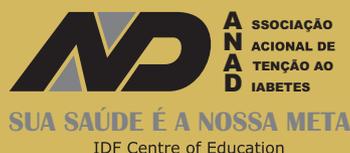




Diabetes Clínica News

Apoios:



Conselho de Secretários Municipais
de Saúde do Estado de São Paulo
"Dr. Sabastião de Moraes"
Fundado em Março de 1988



REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 20 À 24

MAIO
2024

ÍNDICE

- 01 - SEMAGLUTIDA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA RELACIONADA À OBESIDADE E DIABETES TIPO 2 02
- 02 – AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1 ASSOCIADOS A TAXAS MAIS ALTAS DE USO DE ANTIDEPRESSIVOS 03
- 03 - PROCEDIMENTO ENDOSCÓPICO TEM COMO ALVO O “HORMÔNIO DA FOME” PARA PERDA DE PESO 04
- 04 - SETMELANOTIDA PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE HIPOTALÂMICA ADQUIRIDA: UM ENSAIO MULTICÊNTRICO, ABERTO DE FASE 2 07
- 05 - FDA PERMITE INTEGRAÇÃO DE CGM IMPLANTÁVEL COM BOMBAS DE INSULINA 08
- 06 - DOR NEUROPÁTICA DIABÉTICA: QUAIS TRATAMENTOS FUNCIONAM? 09

01 - SEMAGLUTIDA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA RELACIONADA À OBESIDADE E DIABETES TIPO 2

Nejm

28 de março de 2024

Introdução

A obesidade e o Diabetes tipo 2 são prevalentes em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e são caracterizados por uma alta carga de sintomas. Nenhuma terapia aprovada visa especificamente a insuficiência cardíaca relacionada à obesidade com fração de ejeção preservada em pessoas com Diabetes tipo 2.

Métodos

Foram randomizados pacientes que apresentavam insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, índice de massa corporal de 30 ou mais e Diabetes tipo 2 para receber semaglutida uma vez por semana (2,4mg) ou placebo durante 52 semanas. Os desfechos primários foram a mudança em relação ao valor basal na pontuação clínica resumida do *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ-CSS) e a mudança no peso corporal. Os desfechos secundários confirmatórios incluíram a mudança na distância percorrida em 6 minutos; um desfecho composto hierárquico que incluiu morte, eventos



de insuficiência cardíaca e diferenças na alteração no KCCQ-CSS e na distância percorrida em 6 minutos; e a alteração no nível de proteína C reativa (PCR).

Resultados

Um total de 616 participantes foram submetidos à randomização. A alteração média no KCCQ-CSS foi de 13,7 pontos com semaglutida e 6,4 pontos com placebo (diferença estimada, 7,3 pontos; intervalo de confiança [IC] de 95%, 4,1 a 10,4; $P < 0,001$), e a alteração percentual média no peso corporal foi de -9,8% com semaglutida e -3,4% com placebo (diferença estimada, -6,4 pontos percentuais; IC 95%, -7,6 a -5,2; $P < 0,001$). Os resultados para os desfechos secundários confirmatórios favoreceram a semaglutida em relação ao placebo (diferença estimada entre os grupos na mudança na distância de caminhada de 6 minutos, 14,3 m [IC 95%, 3,7 a 24,9; $P = 0,008$]; *win ratio* para o desfecho composto hierárquico, 1,58 [IC 95%, 1,29 a 1,94; $P < 0,001$] e taxa de tratamento estimada para alteração no nível de PCR, 0,67 [IC 95%, 0,55 a 0,80]; Eventos adversos graves foram relatados em 55 participantes (17,7%) no grupo semaglutida e 88 (28,8%) no grupo placebo.

Conclusões

Entre os pacientes com insuficiência cardíaca relacionada à obesidade com fração de ejeção preservada e Diabetes tipo 2, a semaglutida levou a

maiores reduções nos sintomas relacionados à insuficiência cardíaca e nas limitações físicas e maior perda de peso do que o placebo em 1 ano. (Financiado pela Novo Nordisk; número STEP-HFpEF DM ClinicalTrials.gov, [NCT04916470](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04916470).) ■



02 – AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1 ASSOCIADOS A TAXAS MAIS ALTAS DE USO DE ANTIDEPRESSIVOS

Endocrinology Advisor
8 de maio de 2024

A exposição aos GLP-1RAs foi associada a um aumento na probabilidade de receber uma prescrição de antidepressivo entre 2012 e 2022.

A exposição a agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs) está associada a um aumento na dispensação de antidepressivos, de acordo com resultados de estudos publicados em *Diabetes, Obesity, and Metabolism*.

Descobertas de estudos anteriores sugerem uma ligação entre a terapia com GLP-1RA e o aumento da depressão e da ansiedade. No entanto, essas descobertas permanecem inconclusivas.

Para entender melhor a ligação entre a dispensação de GLP-1RA e

antidepressivos, os pesquisadores conduziram um estudo transversal, de caso-controle e de coorte retrospectivo usando dados do *Australian Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)* entre 2012 e 2022. Os participantes foram provenientes de uma amostra aleatória de 10% do banco de dados.



O desfecho primário foi a probabilidade de receber uma prescrição de antidepressivos, incluindo inibidores seletivos da recaptção de serotonina e inibidores não seletivos da recaptção de monoaminas. Outros resultados incluíram a probabilidade de receber [medicação](#) ansiolítica e hipnótica.

O estudo incluiu 1.746.391 participantes, dos quais 358.075 receberam antidepressivos durante o período do estudo. Entre os 24.783 participantes que receberam GLP-1RA, 8.495 também receberam um antidepressivo (odds ratio ajustado [aOR], 1,44; IC 99%, 1,38-1,50). Esta associação foi consistente entre diferentes tipos de antidepressivos.

A associação entre a dispensação de GLP-1 RAs e antidepressivos foi maior para os homens do que para as mulheres e não se estendeu a outros medicamentos psicotrópicos, como os antipsicóticos.

Entre 2012 e 2022, os investigadores

identificaram um rápido aumento na proporção de indivíduos com prescrição de GLP-1RAs, particularmente depois de 2020, com as taxas mais elevadas entre indivíduos na faixa dos 50, 60 e 70 anos. Em 2022, as proporções de indivíduos com prescrição de GLP-1RAs variaram de 0,00% a 3,08% em diferentes faixas etárias. Análises de caso-controle revelaram que 2,11% dos indivíduos que receberam antidepressivos em 2022 receberam GLP-1RA entre 2012 e 2021 (aOR, 1,52; IC 99%, 1,46-1,59).

As análises longitudinais também mostraram uma probabilidade aumentada de ser prescrito um antidepressivo após a prescrição de um GLP-1RA (taxa de risco ajustada [aHR], 1,19; IC 99%, 1,12-1,27).

Análises post-hoc indicaram uma associação consistente entre a dispensação de GLP-1RAs e o uso subsequente [de antidepressivos](#), com aOR variando de 1,26 a 1,39 em vários cenários. Análises de séries temporais sugeriram um efeito ajustado independente da dispensação de GLP-1RA no aumento das chances de dispensação de antidepressivos (aOR, 1,10; IC 99%, 1,05-1,15).

As limitações do estudo incluem potenciais vieses de prescrição e detecção e fatores de confusão.

Os investigadores concluíram: “Também descobrimos que a

associação com GLP-1RAs não era específica de uma classe específica de antidepressivos, embora fosse particularmente forte para a duloxetina. A associação entre a dispensação de GLP-1RAs e antidepressivos foi maior para os homens do que para as mulheres e não se estendeu a outros medicamentos psicotrópicos, como os antipsicóticos.”

Referências:

Almeida OP, Fong Z, Hill Almeida LM, Sanfilippo FM, Page A, Etherton-Ber C. Cross-sectional, case-control and longitudinal associations between exposure to glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the dispensing of antidepressants. *Diabetes Obes Metab.* Published online April 23, 2024. doi:10.1111/dom.15616 ■

03 - PROCEDIMENTO ENDOSCÓPICO TEM COMO ALVO O “HORMÔNIO DA FOME” PARA PERDA DE PESO

Medscape
09 de maio de 2024

Atualizado em 13 de maio de 2024 // Nota do editor: A história foi atualizada com comentários adicionais do Dr. Loren Laine, da Yale Medical School.



A ablação do fundo gástrico para reduzir a produção da Grelina, chamada de “hormônio da fome”

resultou em diminuição do apetite e perda significativa de peso entre os participantes de um pequeno ensaio inédito em humanos.

"Os pacientes relataram uma diminuição na fome, no apetite e nos desejos, e um aumento no controle sobre a alimentação", disse o investigador sênior do estudo, Christopher McGowan, MD, gastroenterologista em consultório particular e diretor médico da *True You Weight Loss* em Cary, Carolina do Norte.



"Os pacientes geralmente descreveram que sua relação com a comida havia mudado", disse McGowan em uma coletiva de imprensa em 8 de maio, durante a qual sua pesquisa foi apresentada na *Digestive Disease Week (DDW) 2024*.



Os pesquisadores focaram no fundo gástrico porque seu revestimento mucoso contém 80% a 90% das células que produzem grelina. Quando uma pessoa faz dieta e/ou perde peso, os níveis de grelina aumentam, deixando a pessoa com mais fome e impedindo a perda de peso sustentada, disse McGowan. Anteriormente, a única forma comprovada de reduzir a grelina era remover cirurgicamente ou contornar o fundo. Medicamentos para perda de peso, como Wegovy, Zepbound e Ozempic, têm como alvo uma via

hormonal diferente, o peptídeo 1 semelhante ao [glucagon \(GLP-1\)](#).

"O que aprendemos com os medicamentos GLP-1 é o profundo impacto na redução da fome", disse McGowan. "Isso é o que os pacientes descrevem com frequência - que isso realmente muda sua vida e sua qualidade de vida. Isso é muito, muito importante.»

Principais Descobertas

No estudo, 10 mulheres (idade média de 38 anos; índice de massa corporal médio de 40,2) foram submetidas à ablação endoscópica da mucosa fúndica por meio de coagulação híbrida com plasma de argônio em ambiente ambulatorial sob [anestesia geral](#) de 1º de novembro de 2022 a 14 de abril de 2023. O procedimento levou menos de uma hora em média, e a técnica proporcionou fácil acesso ao fundo, disse McGowan.

Em comparação com a linha de base, houve vários resultados benéficos aos 6 meses:

- 45% menos grelina circulante no sangue
- Queda de 53% nas células produtoras de grelina no fundo
- Redução de 42% na capacidade do estômago
- Redução de 43% na fome, apetite e desejos

• 7,7% de perda de peso corporal
Ao longo dos 6 meses do estudo, as concentrações médias de grelina caíram de 461,6 pg/mL no início do estudo para 254,8 pg/mL ($P = 0,006$).

É fascinante que o hormônio grelina tenha diminuído apenas com a ablação, disse Loren Laine, MD, professora de medicina (doenças digestivas) na *Yale Medical School* e presidente do DDW 2024. “Eles usaram o mesmo dispositivo que usamos para tratar úlceras hemorrágicas ou lesões gástricas e aplicou-o amplamente sobre toda a parte fúndica do estômago.”



Em um teste padrão de bebida nutritiva, o volume máximo tolerado entre os participantes caiu de uma média de 27,3 onças no início do estudo para 15,8 onças no acompanhamento de 6 meses ($P = 0,004$).

Os participantes também responderam a três questionários. Desde o início até 6 meses, a pontuação média de fome do *DAILY EATS* diminuiu de 6,2 para 4 ($P = 0,002$), a pontuação média do *Eating Drivers Index* caiu de 7 para 4 ($P < 0,001$) e a pontuação *WEL-SF* melhorou de 47,7 para 62,4 ($P = 0,001$).

A repetição da endoscopia aos 6 meses mostrou que o fundo gástrico contraiu e cicatrizou. Uma descoberta inesperada e benéfica foi o tecido

fibrótico, que tornou o fundo menos capaz de se expandir, disse McGowan. Um fundo menor “é fundamental para a sensação de saciedade”.

Não foram relatados eventos adversos graves. Os participantes descreveram distensão abdominal, náuseas leves e cólicas, que duraram de 1 a 3 dias, disse ele.

“A chave aqui é preservar a segurança. É por isso que usamos a técnica de injetar uma almofada de fluido antes da ablação, para não entrarmos em nenhuma camada mais profunda do estômago”, disse McGowan. “É importante ressaltar que não há receptores nervosos no revestimento do estômago, então não há dor neste procedimento”.

Outra ferramenta anti-obesidade? “Estamos todos familiarizados com a epidemia que é [a obesidade](#) que afeta quase 1 em cada 2 adultos, e com o profundo impacto que tem na saúde dos pacientes, na sua qualidade de vida, bem como no sistema de saúde”, disse McGowan.

“É claro que precisamos de todas as ferramentas possíveis para resolver esta questão, porque sabemos que a obesidade não é uma questão de força de vontade. É uma doença.»

A ablação do fundo gástrico “pode representar, e francamente deveria representar, uma opção de tratamento para mais de 100 milhões

de adultos norte-americanos com obesidade”, acrescentou.

Nem todo paciente deseja ou pode ter acesso aos medicamentos GLP-1, disse McGowan. Além disso, “há uma diferença entre tomar um medicamento por um longo prazo, exigindo uma injeção toda semana, e uma única intervenção”.

A ablação também pode ajudar os pacientes na transição após interromperem os medicamentos com GLP-1 para ajudá-las a manter a perda de peso, disse ele.

A perda de peso é o ponto final que mais lhe interessa, disse Laine, que moderou a coletiva de imprensa. “Embora a perda de peso de 7,7% não tenha sido uma porcentagem grande, avaliamos apenas 10 pacientes. Teremos que ver se a perda total de peso corporal é diferente quando o procedimento é realizado em mais pacientes ou se podem combinar mecanismos diferentes”, disse Laine.

Ainda não está claro se a ablação do fundo gástrico seria um procedimento independente ou usado em combinação com outra intervenção endoscópica para controle de peso, [cirurgia bariátrica](#) ou medicação.

A manga endoscópica, que é um procedimento para reduzir o estômago, é muito eficaz, mas não diminui a fome, disse McGowan. Combiná-lo com a ablação pode ser

“o melhor cenário dos dois mundos”.

Laine acrescentou que outra questão em aberto é se a acomodação do fundo gástrico estará associada a quaisquer efeitos colaterais, como dispepsia. ■

04 - SETMELANOTIDA PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE HIPOTALÂMICA ADQUIRIDA: UM ENSAIO MULTICÊNTRICO, ABERTO DE FASE 2

The Lancet Diabetes & Endocrinology
29 de abril de 2024

Resumo

A obesidade hipotalâmica resultante de dano hipotalâmico pode afetar a sinalização da melanocortina. Nós investigamos o agonista do receptor de melanocortina-4 setmelanotida para tratamento da obesidade hipotalâmica.

Métodos

Este ensaio multicêntrico de fase 2, aberto, foi realizado em cinco centros nos EUA. Os pacientes elegíveis tinham idade entre 6 e 40 anos, obesidade e história de lesão hipotalâmica ou diagnóstico de tumor não maligno afetando o hipotálamo que foi tratado com cirurgia, quimioterapia ou radiação. A setmelanotida foi titulada até uma dose de 3,0 mg e administrada por via subcutânea uma vez por dia

durante um total de 16 semanas. O objetivo primário foi a proporção de pacientes com uma redução no IMC de pelo menos 5% em relação ao valor basal após 16 semanas, em comparação com uma taxa de controle histórica inferior a 5% nesta população. O endpoint primário foi analisado utilizando o conjunto de análise completo, que inclui todos os pacientes com dados iniciais que receberam pelo menos uma dose de setmelanotida. A segurança foi avaliada em todos os pacientes que receberam pelo menos uma dose do medicamento do estudo.

Descobertas

Entre 6 de junho de 2021 e 13 de janeiro de 2022, 19 pacientes foram selecionados para inclusão. Um paciente foi excluído e 18 foram inscritos e receberam pelo menos uma dose de setmelanotida. Os pacientes eram principalmente brancos (n = 14 [78%]) e do sexo masculino (n = 11 [61%]). Os pacientes incluídos tinham idade média de 15,0 anos (DP 5,3) e IMC médio de 38,0 kg/m² (DP 6,5). Dos 18 pacientes incluídos, 16 (89%) dos 18 pacientes completaram o estudo e atingiram o objetivo primário de redução no IMC de pelo menos 5% em relação ao valor basal após 16 semanas (p<0,0001). A redução média no IMC em todos os pacientes foi de 15% (DP 10). Uma proporção composta de pacientes teve uma alteração clinicamente significativa (89%, IC 90% 69–98%; p<0,0001), compreendendo uma redução no

escore Z do IMC de pelo menos 0,2 pontos para pacientes com menos de 18 anos (92%, 68–100%; p<0,0001) e redução do peso corporal de pelo menos 5% para pacientes com 18 anos ou mais (80%, 34–99%; p<0,0001). Pacientes com 12 anos ou mais tiveram redução média no escore de fome de 45%. Os eventos adversos frequentes incluíram náuseas (61%), vômitos (33%), hiperpigmentação da pele (33%) e diarreia (22%). Dos 14 pacientes que continuaram o tratamento em um estudo de extensão de longo prazo ([NCT03651765](#)), 12 completaram pelo menos 12 meses de tratamento no momento da publicação e tiveram uma alteração média no IMC de -26% (DP 12) em relação à linha de base do estudo índice.

Interpretação

Estas descobertas apoiam a setmelanotida como um novo tratamento eficaz da obesidade hipotalâmica. ■

05 - FDA PERMITE INTEGRAÇÃO DE CGM IMPLANTÁVEL COM BOMBAS DE INSULINA

Medscape

01 de maio de 2024

A Food and Drug Administration dos EUA

designou o monitor

contínuo de glicose

(CGM) implantado pela Eversense

(Senseonics, Inc; Ascencia Diabetes



Care) como um "CGM integrado", o que significa que pode ser usado em conjunto com bombas [de insulina](#) como parte do sistema automatizado de administração de insulina (AID). O Eversense agora se junta ao G6 e G7 da Dexcom e ao Freestyle Libre 2 Plus por ser compatível com várias bombas de insulina de marcas diferentes como parte dos sistemas AID, e é o único implantável. O dispositivo sensor é inserido sob a pele do braço do paciente por um profissional de saúde e um transmissor é usado sobre ele na pele. O [FDA aprovou o Eversense](#) em junho de 2018 para uso por 3 meses e em [fevereiro de 2022](#) para uso por até 6 meses. É indicado para pessoas com Diabetes a partir de 18 anos.



As medições de glicemia por punção digital ainda são necessárias para calibração uma vez por dia após o dia 21, quando os sintomas não correspondem às informações do CGM, ou ao tomar medicamentos [com tetraciclina](#).

De acordo com a Senseonics, o Eversense é "o CGM mais preciso nas faixas críticas de glicose baixa, essencialmente sem baixas de compressão". Este último refere-se a alarmes de "falso baixo" que às vezes ocorrem quando uma pessoa pressiona o dispositivo, como durante o sono.

"Ao olharmos para o futuro, estamos focados no progresso das nossas discussões de parceria e desenvolvimento de software, e esperamos fornecer mais atualizações", disse a Senseonics em comunicado. ■

06 - DOR NEUROPÁTICA DIABÉTICA: QUAIS TRATAMENTOS FUNCIONAM?

Medscape

08 de maio de 2024

Como podem os pacientes e os médicos gerir eficazmente a dor neuropática diabética em 2024? No congresso da *French Diabetes Society*, três especialistas apresentaram uma visão abrangente do tratamento destas dores, cuja prevalência está aumentando em todo o mundo. Um ponto de destaque foi o que consideraram o uso insuficiente da estimulação medular. O manejo da dor neuropática diabética começa com um melhor controle do Diabetes. Mas os médicos devem ter cuidado para não enganar os pacientes, disse Agnès Hartemann, MD, PhD, chefe do departamento de diabetologia do Hospital Pitié-Salpêtrière em Paris, França. "O controle do Diabetes não terá quaisquer consequências para a dor percebida", disse ela. Além disso, existe o risco de "neurite insulínica", um equilíbrio rápido do Diabetes



geralmente descrito no tratamento com insulina. Essa condição pode ocorrer com dietas rigorosas, com o uso de análogos do peptídeo 1 semelhante ao glucagon e sistemas de administração de insulina de circuito semifechado. A rápida redução glicêmica pode levar à [hiperexcitabilidade difusa](#) e à disfunção de pequenas fibras e do sistema nervoso autônomo.

Enfrentando a hiperexcitabilidade Os tratamentos para a neuropatia diabética (DN), como o ácido alfalipóico, não são reembolsados em França, dificultando o acesso. Eles são comumente prescritos em países como a Itália. No entanto, “dado o seu [efeito mínimo sobre a dor](#), eles não substituem o tratamento sintomático”, disse Nadine Attal, MD, PhD, neurologista do Centro de Estudo e Tratamento da Dor do Hospital Ambroise-Paré em Boulogne-Billancourt, França.



Portanto, muitas vezes há uma mudança em direção a tratamentos multimodais puramente sintomáticos que incorporam não apenas meios farmacológicos, mas também psicológicos e consideram os fenótipos dos pacientes.

Em relação aos tratamentos farmacológicos, os analgésicos convencionais (como aspirina, antiinflamatórios não esteróides, paracetamol e opioides fracos, como codeína, lamalina e ópio em pó)

mostram-se ineficazes porque a ND não envolve mecanismos clássicos de dor, como descargas ectópicas. [Tratamentos de ação central](#) comuns e estabelecidos incluem antidepressivos (duloxetina, um inibidor da recaptação de serotonina [5-hidroxitriptamina] e norepinefrina, aprovado para ND) e certos antiepilépticos como pregabalina, amitriptilina, clomipramina e gabapentina. A clomipramina foi aprovada para ND, com ação central em vez de periférica, sem efeito em pequenas fibras ou excitabilidade. A gabapentina foi aprovada para DN periférica.

“Os opioides nunca devem ser prescritos como tratamento de primeira ou segunda linha”, disse Attal. O tramadol é uma exceção potencial, mas requer discussão com especialistas. Além disso, “[as combinações terapêuticas](#) podem ser muito interessantes”, acrescentou ela, especialmente a [combinação de gabapentinóides](#) e antidepressivos em dosagens moderadas. Esta combinação pode ser tão eficaz quanto o aumento das doses em monoterapia.

Tratamentos Tópicos

Os tratamentos tópicos são particularmente úteis para ND focal. [Adesivos de capsaicina](#) altamente concentrados (8%) são aprovados para ND periférica. A aplicação em ambiente ambulatorial proporciona alívio por cerca de 3 meses. A capsaicina atua em fibras pequenas,

especialmente fibras C sensibilizadas. “Isso os coloca em repouso por cerca de 3 meses, reduzindo assim a sensação dolorosa”, disse Attal. Além disso, devido ao seu efeito nas fibras C danificadas, tem potencialmente um efeito “modificador da doença”, como visto na neuropatia pós-quimioterapia, onde a área dolorosa diminui a cada aplicação.

Outro adesivo analgésico prescrito, a lidocaína a 5%, não está aprovado para esta indicação, mas mostra eficácia apesar do efeito placebo significativo quando a dor é distal e localizada.

Por último, a toxina botulínica, além do efeito muscular, tem efeito analgésico. “Mostramos que a injeção subcutânea na área dolorida pode proporcionar alívio para ND, especialmente para neuropatia diabética”, disse Attal. Nesta fase, as injeções off-label são realizadas em centros de tratamento da dor.

Neuromodulação

Os tratamentos farmacológicos podem ser combinados com técnicas como a neuroestimulação não invasiva, incluindo a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) ou a estimulação transcraniana por corrente contínua. Embora a TENS seja uma técnica mais antiga, reembolsada com prescrição de um centro de tratamento da dor, uma técnica emergente de neuroestimulação cerebral na ND, que é conhecida há muito tempo na

psiquiatria, inclui estimulação magnética transcraniana repetitiva. O centro de dor de Ambroise-Paré [testou esta técnica](#) no córtex motor e encontrou efeitos benéficos durante pelo menos 6 meses na ND, bem como excelente tolerância. [Várias meta-análises](#) foram publicadas sobre o tratamento da ND. Boas respostas são observadas em um em cada dois ou um em cada quatro casos.

O algoritmo terapêutico da *International*

Association for the Study of Pain data de 2015. Está em



revisão e a versão atualizada está prevista para o início de 2025. O novo algoritmo incluirá técnicas de neuromodulação. As recomendações de diabetologia enfatizarão [as combinações terapêuticas](#). As recomendações de 2020 da *French Society for the Study and Treatment of Pain* distinguiram entre dores extensas e localizadas. Os riscos associados à pregabalina excluíram-na, de certa forma, da terapia de primeira linha.

Mas como um número significativo de pacientes não responde à farmacoterapia, a investigação deve continuar, segundo os especialistas.

[Por exemplo, a oxcarbazepina](#)

mostrou efeito predominante em pacientes com ND e dor em queimação e paroxística. O objetivo agora é individualizar o manejo com base no fenótipo. Novos

medicamentos estão em desenvolvimento, incluindo alguns bloqueadores dos canais de sódio.

[Uma molécula](#) foi abandonada recentemente, apesar de estudos promissores. [Em relação à cannabis](#), os dados sugerem um efeito placebo considerável e uma eficácia moderada a insignificante em meta-análises de estudos contraditórios.

Estimulação da Medula Espinhal
A estimulação elétrica crônica das colunas dorsais através de um eletrodo epidural posterior é usada para fortalecer os controles fisiológicos inibitórios da dor. Esta técnica de neuromodulação reversível é um tratamento sintomático para dores neuropáticas graves. Induz parestesia perceptível na área dolorosa. Modos mais recentes que a estimulação tônica geralmente eliminam a parestesia.

"Na França, 1.600 a 2.000 procedimentos são realizados anualmente (44 centros na França)", disse Denys Fontaine, MD, PhD, professor de neurocirurgia no Hospital Universitário de Nice, em Nice, França. "A técnica é conhecida há 50 anos, passou recentemente por melhorias tecnológicas e miniaturização (o estimulador é autônomo há 3 a 4 anos) e não apresenta complicações graves. Na literatura, a taxa de infecções é de 2%."



"As dores da polineuropatia diabética [PND] enquadram-se perfeitamente nas indicações de estimulação da medula espinhal, como tratamento de terceira linha, muito raramente utilizado em França para este fim", acrescentou Fontaine.

[No entanto, três ensaios clínicos randomizados](#) sugerem [grande eficácia](#) na PND, com 60% dos pacientes apresentando melhora superior a 50%, persistindo a longo prazo. Os aspectos melhorados incluem intensidade das dores diurnas e noturnas, impacto funcional e emocional e qualidade de vida.

"Mas nos faltam dados do mundo real e subsistem questões técnicas (como as relativas aos locais e às modalidades de estimulação e à seleção dos pacientes). Potencialmente, 30.000 a 60.000 pessoas com Diabetes na França poderiam beneficiar desta medida, em comparação com menos de 20 que são operadas anualmente. Esta lacuna deve-se principalmente à falta de familiaridade com a técnica entre os diabetologistas e aqueles que cuidam de pacientes com ND, à elevada carga sobre os centros de tratamento da dor e ao fato de os cirurgiões especializados, em última análise, não atenderem pacientes com Diabetes no seu dia a dia. "Em 2024, muito poucos pacientes foram tratados com estimulação da medula espinhal, o que poderia potencialmente trazer-lhes um alívio significativo", disse Fontaine. ■