ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 02 À 06

DEZEMBRO

2024

ÍNDICE

01 - CONTROLE INTENSIVO DA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 02

02 - NOVA ESPERANÇA PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA CARDÍACA DIABÉTICA 07

03 - MEDTRONIC OBTÉM APROVAÇÃO DO FDA PARA APLICATIVO DE CANETA DE INSULINA INTELIGENTE VOLTADO PARA MÚLTIPLAS INJEÇÕES DIÁRIAS 08

04 - OS RESULTADOS DO SOUL INDICAM QUE A SEMAGLUTIDA ORAL REDUZ O RISCO DE MACE EM 14% EM ADULTOS COM DT2 09

05 - NOVA TERAPIA REDUZIU A GORDURA DO FÍGADO E MELHOROU A FIBROSE NO MASH 10

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 - CONTROLE INTENSIVO DA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2

The New England Journal of Medicine

Fundo

Metas efetivas para controle da pressão arterial sistólica em pacientes com Diabetes tipo 2 não são claras.

Métodos

Inscrevemos pacientes com 50 anos de idade ou mais com Diabetes tipo 2, pressão arterial sistólica elevada e risco aumentado de doença cardiovascular em 145 locais clínicos na China. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber tratamento intensivo que visava uma pressão arterial sistólica de menos de 120 mm Hg ou tratamento padrão que visava uma pressão arterial sistólica de menos de 140 mm Hg por até 5 anos. O desfecho primário foi um composto de acidente vascular cerebral não fatal, infarto do miocárdio não fatal, tratamento ou hospitalização por insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares. A imputação múltipla foi usada para dados de desfecho ausentes, com a suposição de que os dados estavam ausentes aleatoriamente.

Resultados

De 12.821 pacientes (6.414 pacientes no grupo de tratamento intensivo e 6.407 no grupo de tratamento padrão) inscritos de fevereiro de 2019 a dezembro de 2021, 5.803 (45,3%) eram mulheres; a idade média (± DP) dos pacientes foi de 63,8 ± 7,5 anos. Em 1 ano de acompanhamento, a pressão arterial sistólica média foi de 121,6 mm Hg (mediana, 118,3 mm Hg) no grupo de tratamento intensivo e 133,2 mm Hg (mediana, 135,0 mm Hg) no grupo de tratamento padrão.

Durante um acompanhamento mediano de 4,2 anos, eventos de desfecho primário ocorreram em 393 pacientes (1,65 eventos por 100 pessoas-ano) no grupo de tratamento intensivo e 492 pacientes (2,09 eventos por 100 pessoas-ano) no grupo de tratamento padrão
(razão de risco, 0,79; intervalo de confiança de 95%, 0,69 a 0,90; P<0,001). A incidência de eventos adversos graves foi semelhante nos grupos de tratamento. No entanto, hipotensão sintomática e hipercalemia ocorreram com mais frequência no grupo de tratamento intensivo do que no grupo de tratamento padrão.

Conclusões

Entre os pacientes com Diabetes tipo 2, a incidência de eventos cardiovasculares graves foi significativamente menor com o tratamento intensivo visando uma pressão arterial sistólica menor que 120 mm Hg do que com o tratamento padrão visando uma pressão arterial sistólica menor que 140 mm Hg. (Financiado pelo Programa Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento do Ministério da Ciência e Tecnologia da China e outros; número BPROAD ClinicalTrials.gov.)
A pressão arterial sistólica elevada é a condição coexistente mais comum entre pacientes com Diabetes.

Ela aumenta o risco de doença cardiovascular entre pacientes com Diabetes e constitui o fator de risco mais modificável para doença cardiovascular nesses pacientes.

Como a redução da pressão arterial tem benefícios inequívocos com relação à redução do risco de doença cardiovascular, as diretrizes clínicas atuais recomendam a redução da pressão arterial em pacientes com Diabetes tipo 2; no entanto, as metas efetivas de redução da pressão arterial sistólica nessa população não são claras.

O estudo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) foi um estudo randomizado que comparou um tratamento intensivo visando uma pressão arterial sistólica de menos de 120 mm Hg com um tratamento padrão que visava uma pressão arterial sistólica de menos de 140 mm Hg em pacientes com Diabetes tipo 2.

Esse estudo não encontrou um benefício significativo do tratamento intensivo na

prevenção de doenças cardiovasculares. No entanto, o estudo ACCORD foi subpotente para intervenção de pressão arterial, e os resultados podem ter sido tendenciosos pelo desenho fatorial da intervenção de glicose usada no estudo.

O estudo Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) testou alvos de redução de pressão arterial sistólica semelhantes aos do estudo ACCORD, mas em pacientes sem Diabetes. No estudo SPRINT, o risco de eventos graves de doenças cardiovasculares foi significativamente menor no grupo de tratamento intensivo do que no grupo de tratamento padrão.

As análises de subgrupos em ensaios clínicos recentes sugeriram benefícios consistentes de metas de pressão arterial sistólica mais intensivas para prevenir eventos de doenças cardiovasculares graves, independentemente do estado de Diabetes, embora também tenha sido relatada uma falta de eficácia da redução intensiva da pressão arterial sistólica em pessoas com e sem Diabetes.

Assim, as evidências atuais são inconclusivas quanto às metas efetivas de tratamento da pressão arterial sistólica em pacientes com Diabetes tipo 2. Conduzimos o estudo Blood Pressure Control Target in Diabetes (BPROAD) para investigar se o tratamento intensivo visando uma pressão arterial sistólica menor que 120 mm Hg seria mais efetivo do que o tratamento padrão visando uma pressão arterial sistólica menor que 140 mm Hg na redução do risco de eventos cardiovasculares graves entre pacientes com Diabetes tipo 2.

Métodos

Desenho e supervisão de ensaios conduzimos um ensaio clínico randomizado de desenho paralelo em 145 locais clínicos localizados em sete regiões geográficas na China (para uma lista completa dos locais participantes, veja a Seção S1 no Apêndice Suplementar, disponível com o texto completo deste artigo em NEJM.org).

A avaliação dos resultados foi conduzida de forma cega. Pacientes com Diabetes tipo 2 foram inscritos e aleatoriamente designados para receber tratamento intensivo ou padrão para pressão arterial por até 5 anos. Detalhes sobre a justificativa e o desenho do ensaio foram publicados anteriormente e são fornecidos no protocolo do ensaio BPROAD , disponível em NEJM.org.

O principal patrocinador do ensaio foi o National Key Research and Development Program do Ministério da Ciência e Tecnologia da China. O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Ruijin e de cada local participante.

Um comitê executivo (Seção S1) projetou o ensaio e tomou decisões importantes sobre fatores como o cronograma do ensaio, garantia de qualidade e controle de qualidade dos dados do ensaio e respostas à pandemia da doença do coronavírus 19 (Covid-19) durante a condução do ensaio. Um conselho independente e internacional de monitoramento de dados e segurança monitorou o design, a qualidade dos dados e a segurança do paciente durante todo o ensaio. O pessoal do centro de coordenação de dados e ensaio coordenou os locais do ensaio e realizou análises de dados. Os dois primeiros autores e os dois últimos autores escreveram o primeiro rascunho do manuscrito.

Todos os autores comentaram os rascunhos do manuscrito e concordaram em enviá-lo para publicação. O primeiro e o segundo autores, o quarto ao último autor e os dois últimos autores garantem a precisão e integridade dos dados e a fidelidade do ensaio ao protocolo. Os membros do grupo de pesquisa BPROAD estão listados na Seção S1.

Pacientes

Pacientes com Diabetes tipo 2 eram elegíveis se tivessem 50 anos de idade ou mais, tivessem pressão arterial sistólica elevada e fossem considerados como tendo risco aumentado de doença cardiovascular.

A pressão arterial sistólica elevada foi definida como 130 a 180 mm Hg em pacientes tomando medicamentos anti-

hipertensivos ou pelo menos 140 mm Hg em pacientes que não tomavam medicamentos.

O risco aumentado de doença cardiovascular foi definido como o atendimento de um ou mais dos seguintes critérios: histórico de doença cardiovascular clínica pelo menos 3 meses antes da inscrição no estudo, doença cardiovascular subclínica dentro de 3 anos antes da inscrição, dois ou mais fatores de risco de doença cardiovascular e doença renal crônica (DRC) com uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) de 30 a menos de 60 ml por minuto por 1,73 m^2 de área de superfície corporal.

Os critérios detalhados de inclusão e exclusão estão listados na Seção S2. O consentimento informado por escrito foi obtido de cada paciente.

Randomização E Intervenções

Pacientes elegíveis foram aleatoriamente designados para receber tratamento intensivo que tinha como alvo uma pressão arterial sistólica de menos de 120 mm Hg ou tratamento padrão que tinha como alvo uma pressão arterial sistólica de menos de 140 mm Hg. A randomização foi estratificada de acordo com o local clínico, e dentro de cada local uma randomização em bloco com tamanhos de bloco selecionados aleatoriamente de dois, quatro e seis foi realizada com o uso de um sistema de randomização central baseado na Web.

Pacientes e médicos do estudo estavam cientes das designações de grupo, mas avaliadores de resultados, juízes e estatísticos não estavam.

Após a randomização, os regimes anti-hipertensivos dos pacientes foram ajustados com base em seus níveis de pressão arterial e atribuídos ao grupo de tratamento para atingir as metas de pressão arterial sistólica, conforme descrito acima.

Os pacientes foram vistos mensalmente durante os primeiros 3 meses e a cada 3 meses depois disso, se as metas de pressão arterial sistólica fossem atingidas ou nenhum ajuste adicional de medicamentos fosse planejado.
Caso contrário, as visitas mensais continuariam. Os médicos do estudo seguiram algoritmos de tratamento de pressão arterial semelhantes aos usados no estudo SPRINT para controlar a pressão arterial dos pacientes. Detalhes da medição da pressão arterial e do tratamento são fornecidos na Seção S3.

O gerenciamento padrão de outros fatores de risco, como níveis de glicose e lipídios, foi baseado nas diretrizes clínicas atuais, e a administração dessas terapias foi decidida pelo clínico de cada paciente.

Medidas De Teste

Os dados foram coletados localmente com o uso de um sistema eletrônico de captura de dados de acordo com um protocolo padrão e procedimentos padronizados para garantir a uniformidade da qualidade dos dados em todos os locais. Dados demográficos, dados de estilo de vida e histórico de doenças foram obtidos na linha de base.

Medicamentos anti-hipertensivos e concomitantes foram registrados em cada visita. A coleta de dados de resultados clínicos começou 3 meses após a randomização e continuou a cada 3 meses depois para ambos os grupos de tratamento e foi realizada por equipe clínica que desconhecia a atribuição do tratamento.

Documentos clínicos, incluindo resumos de admissão e alta, medições laboratoriais, imagens e documentos de procedimentos, foram coletados para avaliação central e padronizada e para adjudicação dos resultados do ensaio. Eventos adversos foram relatados em todas as visitas do ensaio, independentemente de a visita fazer parte do protocolo do ensaio.

Amostras de sangue e urina foram obtidas na linha de base e em visitas anuais e foram analisadas no laboratório central para avaliar os resultados renais e os níveis de glicose e lipídios. As medições laboratoriais para segurança foram conduzidas em pontos de tempo específicos em locais locais (consulte o protocolo).

Durante a pandemia de Covid-19, entrevistas telefônicas foram recomendadas para a coleta de dados do ensaio, e a pressão arterial foi medida em casa. Os pacientes receberam um dispositivo automatizado de medição de pressão arterial e um gráfico de diário de pressão arterial e tiveram acesso a um vídeo de treinamento feito pelo centro de coordenação do ensaio que mostrou como obter e registrar uma medição padrão de pressão arterial em casa (Seção S3).

Resultados Do Teste

O desfecho primário foi um composto da primeira ocorrência de acidente vascular cerebral não fatal, infarto do miocárdio não fatal, tratamento ou hospitalização por insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares.

Os desfechos secundários incluíram acidente vascular cerebral fatal ou não fatal, infarto do miocárdio fatal ou não fatal, tratamento ou hospitalização por insuficiência cardíaca, morte por causas cardiovasculares, morte por qualquer causa e um composto expandido do desfecho primário ou morte por qualquer causa.

Os resultados da DRC incluíram progressão da DRC (um composto de doença renal terminal, uma TFGe de <15 ml por minuto por 1,73 m2 ou uma redução de >50% na TFGe em relação à linha de base) em pacientes com DRC na linha de base, desenvolvimento de DRC (uma TFGe de <60 ml por minuto por 1,73 m2 e uma redução de >30% em relação à linha de base) em pacientes sem DRC na linha de base e albuminúria incidente (uma duplicação da razão albumina-creatinina urinária de um valor de <10 para um valor de ≥10, com albumina medida em miligramas e creatinina medida em gramas) em todos os pacientes com ou sem DRC.

Além de eventos adversos sérios, uma lista selecionada de outros eventos adversos importantes que levaram a visitas ao departamento de emergência também foi relatada. Alertas de segurança clínica com relação a concentrações baixas ou altas de sódio ou potássio sérico durante o tratamento foram registrados.

Análise Estatística

Calculamos o tamanho da amostra assumindo uma taxa de evento de doença cardiovascular primária de 2,0% ao ano no grupo de tratamento padrão, um tamanho de efeito de 20% com relação à diferença entre o tratamento intensivo e o tratamento padrão, um período de recrutamento uniforme de 2 anos e uma duração total do ensaio de 5 anos, e uma perda antecipada de acompanhamento de 2,0% ao ano.

Estimamos que uma amostra de 12.702 pacientes (6.351 em cada grupo de tratamento) forneceria ao ensaio 90% de poder estatístico em um nível de significância bilateral de 0,05.

Todas as análises no ensaio atual seguiram o princípio da intenção de tratar, incluindo todos os pacientes que foram aleatoriamente designados para um grupo de tratamento. Testamos e confirmamos a suposição de riscos proporcionais para a análise primária calculando os resíduos de Schoenfeld.

A regressão de riscos proporcionais de Cox foi usada para comparar os grupos de tratamento com relação ao tempo da randomização até o primeiro evento primário de doença cardiovascular. O modelo incluiu indicadores para a intervenção e para as regiões onde os locais clínicos estavam localizados (Norte, Nordeste, Leste, Sul, Centro, Sudoeste e Noroeste da China).

O tempo de acompanhamento foi censurado na data da última verificação de um evento, as estimativas de efeito foram relatadas como taxas de risco com intervalos de confiança de 95%. Como uma análise provisória foi conduzida quando 54,5% dos eventos primários de doença cardiovascular julgados haviam acumulado (Seção S5), o nível de significância nominal bilateral calculado com a função de gasto alfa de Lan-DeMets foi atualizado para 0,045 para o resultado primário. As estimativas de efeito dos desfechos secundários foram obtidas

com modelos semelhantes aos usados para o desfecho primário, sem ajustes para comparações múltiplas. Subgrupos que foram definidos de acordo com idade, sexo, doença cardiovascular prévia, DRC prévia, pressão arterial sistólica, hemoglobina glicada, duração do Diabetes e duração da pressão arterial alta foram pré-especificados para o desfecho primário.

Usamos imputação múltipla para resultados ausentes na análise primária, assumindo que os dados estavam ausentes aleatoriamente.

Um total de 50 conjuntos de dados imputados foram gerados, e as estimativas foram combinadas entre os conjuntos de dados com o uso da regra de Rubin. Também conduzimos várias análises de sensibilidade que censuraram dados de resultados ausentes ou que assumiram que os dados de resultados não estavam ausentes aleatoriamente (Seção S6). Além disso, usamos o modelo de risco Fine e Gray para contabilizar o risco concorrente.

Detalhes da análise estatística estão disponíveis no plano de análise estatística no protocolo. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software SAS, versão 9.4 (SAS Institute), ou o software R, versão 4.3.3 (R Foundation for Statistical Computing).

Resultados Dos Pacientes

Um total de 12.821 pacientes foram inscritos de fevereiro de 2019 a dezembro de 2021, destes pacientes, 6.414 foram aleatoriamente designados para o grupo de tratamento intensivo e 6.407 foram designados para o grupo de tratamento padrão.

As características basais dos pacientes pareciam estar equilibradas entre os dois grupos. A idade média (±DP) dos pacientes foi de 63,8±7,5 anos, e 5.803 pacientes (45,3%) eram mulheres; 2.888 pacientes (22,5%) tinham histórico de doença cardiovascular clínica no início do estudo.

Os pacientes do estudo eram amplamente representativos da população relevante.

Durante um acompanhamento médio de 4,2 anos (intervalo interquartil, 2,9 a 4,6 anos), 152 pacientes (1,2%) descontinuaram a intervenção do estudo, 605 pacientes (4,7%) foram perdidos no acompanhamento e 423 pacientes (3,3%) retiraram o consentimento.

Pressão Arterial

A pressão arterial sistólica média no início do estudo foi de 140,0±10,2 mm Hg no grupo de tratamento intensivo e 140,4±10,2 mm Hg no grupo de tratamento padrão.

A pressão arterial sistólica diminuiu rapidamente em ambos os grupos após a intervenção, e a diferença entre os grupos na pressão arterial sistólica foi mantida durante todo o estudo. Em 1 ano, a pressão arterial sistólica média foi de 121,6 mm Hg (mediana, 118,3 mm Hg) no grupo de tratamento intensivo e 133,2 mm Hg (mediana, 135,0 mm Hg) no grupo de tratamento padrão.

Após 1 ano, aproximadamente 60% dos pacientes no grupo de tratamento intensivo atingiram a meta de pressão arterial sistólica.

A pressão arterial diastólica e as pressões arteriais sistólica e diastólica obtidas na clínica mostraram tendências semelhantes.

Mais medicamentos anti-hipertensivos foram usados no grupo de tratamento intensivo do que no grupo de tratamento padrão. O uso de medicamentos hipoglicemiantes e o nível de hemoglobina glicada (média de 7,6% em ambos os grupos), índice de massa corporal, circunferência da cintura e níveis de lipídios, que são considerados fatores de risco para doenças cardiovasculares, foram semelhantes nos dois grupos durante o acompanhamento.■

02 - NOVA ESPERANÇA PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA CARDÍACA DIABÉTICA

Ref: Universidade Monash

Pesquisadores de descoberta de medicamentos da Universidade Monash descobriram que uma molécula de gordura natural chamada "lipoxina A4" (LXA4) pode reduzir significativamente a inflamação e melhorar a função dos corações diabéticos.

O estudo pré-clínico, publicado na *Cardiovascular Diabetology* , descobriu que o LXA4, conhecido por sua ação de "agente calmante" ao desligar a resposta inflamatória do corpo e prevenir a inflamação crônica, também pode servir como um novo tratamento potencial para doenças cardíacas induzidas por Diabetes.

Problemas cardíacos como aterosclerose, ataques cardíacos e insuficiência cardíaca são as principais causas de morte de pessoas com Diabetes, gerando uma crescente crise de saúde global.

A autora sênior, Dra. Chengxue Helena Qin, do Instituto Monash de Ciências Farmacêuticas (MIPS), disse que a inflamação crônica desempenha um papel fundamental nesses problemas cardíacos, causando danos contínuos ao coração diabético ao longo do tempo.

"Descobrimos que o LXA4 pode reduzir pela metade a inflamação e a formação de cicatrizes, especificamente em casos de doença cardíaca induzida por Diabetes, como observado em modelos animais pré-clínicos", disse o Dr. Qin.

"Com os recentes avanços no desenvolvimento de LXA4 mais 'semelhante a medicamentos', nossas descobertas apontam para o potencial das terapias baseadas em LXA4 como uma nova maneira promissora de controlar a doença cardíaca diabética."

Outro coautor da pesquisa, pesquisador sênior do Departamento de Diabetes de Monash, Dr. Phillip Kantharidis, disse que atualmente, a inflamação cardíaca em pacientes diabéticos é tratada da mesma forma que a de outros pacientes com doenças cardíacas.

"Este estudo abre a possibilidade de tratamentos mais direcionados e eficazes para pacientes com doença cardíaca diabética quando combinados com seus medicamentos habituais para controle do açúcar no sangue", disse o Dr. Kantharidis.

O primeiro autor da pesquisa, o candidato a doutorado do MIPS, Ting Fu, disse que a equipe observou o efeito benéfico do LXA4 no sistema imunológico do coração diabético.

"Vimos a molécula estimular macrófagos reparadores — um tipo de glóbulo branco — dentro do coração diabético", disse a Sra. Fu.

"Esses macrófagos bons reduziram a formação de cicatrizes (devido à inflamação crônica) no coração e também ajudaram a melhorar a função geral."

Os próximos passos são esforços para criar uma versão estável do medicamento baseada na molécula LXA4.

Os pesquisadores também estão investigando a aplicabilidade mais ampla deste estudo a uma série de outras doenças inflamatórias e explorando outras opções de medicamentos para abordar diferentes aspectos das doenças cardiopulmonares.

A pesquisa foi um esforço colaborativo entre o MIPS, o Departamento de Diabetes da Faculdade de Medicina, Enfermagem e Ciências da Saúde da Universidade Monash e o University College Dublin.■

03 - MEDTRONIC OBTÉM APROVAÇÃO DO FDA PARA APLICATIVO DE CANETA DE INSULINA INTELIGENTE VOLTADO PARA MÚLTIPLAS INJEÇÕES DIÁRIAS

Com a aprovação do FDA para um novo aplicativo para smartphone, a Medtronic disse que tem todas as peças necessárias para fornecer um sistema completo de gerenciamento de Diabetes voltado para pessoas que tomam várias injeções de insulina por dia.

O aplicativo complementar para a caneta digital de insulina InPen foi projetado para se conectar ao mais recente monitor contínuo de glicose Simplera da empresa, oferecendo aos usuários sugestões de dosagem personalizadas com base em leituras de açúcar no sangue em tempo real.

A Medtronic também disse que o aplicativo será o primeiro no mercado a fornecer alertas para doses potencialmente perdidas ou imprecisas — incluindo bolus tomados antes das refeições. A empresa estima que pessoas com Diabetes podem perder regularmente até uma em cada três doses de insulina, o que pode levar a picos de açúcar no sangue após as refeições.

O lançamento limitado do aplicativo começará com os usuários atuais do InPen e do CGM autônomo, de acordo com a Medtronic, antes de um lançamento comercial mais amplo.

Separadamente, a empresa destacou dados no início desta semana sobre a tecnologia de detecção de refeições de sua bomba de insulina MiniMed 780G.

Apresentado na Conferência Asiática sobre Terapias Inovadoras para o Controle do Diabetes, a Medtronic disse que certos pratos ricos em carboidratos, comuns na região da Ásia-Pacífico, podem dificultar a administração de uma dose precisa de insulina para uma refeição específica.

“Historicamente, pessoas vivendo com Diabetes foram aconselhadas a mudar seu estilo de vida e adotar dietas com menos carboidratos, o que pode impactar sua conexão com tradições culturais”, disse Robert Vigersky, diretor médico da divisão de Diabetes da Medtronic, em uma declaração. “Isso é especialmente um desafio em culturas asiáticas, onde muitas refeições são ricas em carboidratos, exigindo que aqueles que vivem com Diabetes interrompam as rotinas de refeições para se concentrarem em seu Diabetes.”

A empresa disse que analisar as tendências de açúcar no sangue de uma pessoa ao longo do tempo pode ajudar a bomba de insulina a identificar uma dose potencialmente esquecida na hora da refeição ou se ela subestimou a quantidade de carboidratos em um prato.

Em dados reais coletados de mais de 17.000 pessoas na região, os usuários viram seu tempo médio dentro do alcance aumentar de 70,7% para 76,3% ao adotar as configurações recomendadas do dispositivo. “Com o sistema MiniMed 780G, essas interrupções podem ser evitadas enquanto o controle glicêmico é mantido porque o sistema pode se adaptar a refeições ricas em carboidratos. Isso permite que pessoas com Diabetes tenham a flexibilidade de viver a vida como quiserem”, disse Vigersky.■

04 - OS RESULTADOS DO SOUL INDICAM QUE A SEMAGLUTIDA ORAL REDUZ O RISCO DE MACE EM 14% EM ADULTOS COM DT2

Os principais resultados do ensaio clínico Semaglutide cardiOvascular oUtcomes (SOUL) foram relatados, mostrando que a semaglutida oral, um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) de ação prolongada, reduz significativamente o risco de eventos cardiovasculares adversos graves (MACE) em adultos com Diabetes tipo 2 (DT2) que têm doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (DCVA) e/ou doença renal crônica (DRC).

O estudo de desfechos cardiovasculares de fase 3, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos e controlado por placebo incluiu 9.650 adultos com 50 anos ou mais. Os participantes foram aleatoriamente designados para receber 14 mg de semaglutida oral ou um placebo, além do tratamento padrão. Ao longo do estudo, que começou em 2019 e foi concluído em 2021, a semaglutida oral demonstrou uma redução de 14% no risco de MACE em comparação ao placebo. Neste estudo, o MACE incluiu morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal.

O desfecho primário do estudo foi o tempo entre a randomização e a primeira ocorrência de MACE, com uma meta de 1.225 eventos confirmados por adjudicação. A população era principalmente masculina (71,1%) e predominantemente branca (68,9%), com idade média de 66,1 anos e duração média do Diabetes de 15,4 anos. Os participantes tinham um IMC médio de 31,3 kg/m² e uma HbA1c de 63,5 mmol/mol. Na randomização, a maioria dos pacientes tinha doença arterial coronária (70,7%), com 42,3% tendo doença renal crônica (DRC), 21,1% doença cerebrovascular e 15,7% doença arterial periférica sintomática (DAP). Insuficiência cardíaca prevalente foi relatada em 23% dos participantes. A maioria dos participantes também tinha histórico de hipertensão e estava tomando pelo menos um medicamento anti-hipertensivo, com pressão arterial média de 135/77 mmHg. Além disso, aproximadamente 88% dos participantes estavam recebendo tratamentos para redução do colesterol LDL, e seus níveis de colesterol LDL estavam geralmente controlados, variando de moderado a bem.

Esses resultados principais serão seguidos pelos dados completos do estudo, que devem ser apresentados em um congresso científico em 2025. Esses dados apresentados podem não apenas contribuir para um crescente conjunto de evidências que apoiam a eficácia cardiovascular dos agonistas do receptor GLP-1, mas também destacar o potencial de um GLP-1RA oral para atingir esses resultados.

Referências:

GlobalNewswire. Novo Nordisk A/S: A semaglutida oral demonstra uma redução de 14% no risco de eventos cardiovasculares adversos importantes em adultos com Diabetes tipo 2 no estudo SOUL. 2024.■

05 - NOVA TERAPIA REDUZIU A GORDURA DO FÍGADO E MELHOROU A FIBROSE NO MASH

— As Reduções De Gordura No Fígado Foram Mantidas Por Até Um Ano Com O Agonista Do Receptor Do Hormônio Tireoidiano

Pacientes com esteato-hepatite associada à disfunção metabólica (MASH) confirmada por biópsia e fibrose que receberam um novo agonista do receptor do hormônio tireoidiano de molécula pequena obtiveram reduções estatisticamente significativas na gordura hepática, mostrou o estudo randomizado de fase IIb VOYAGE.

Na semana 12, os pacientes que receberam VK2809 tiveram reduções significativas na gordura hepática, variando de -49,5% com a dose diária de 2,5 mg a -56,7% com a dose de 10 mg tomada em dias alternados, em comparação com -5,4% com placebo (P < 0,0001 para ambos), relatou Rohit Loomba, MD, MHSc, da Universidade da Califórnia em San Diego.

"E essas melhorias foram mantidas na semana 52", observou Loomba durante uma sessão de resumo de última hora na Associação Americana para o Estudo de Doenças do Fígado reunião anual em San Diego, com reduções significativas variando de -34,3% com 1 mg de VK2809 diariamente a -56,3% com a dose de 10 mg em comparação com -9,3% com placebo (P = 0,006 e P < 0,0001, respectivamente).

"A redução sustentada da gordura hepática indica uma durabilidade potencialmente robusta na resposta ao tratamento", observou ele.

As taxas de resposta com VK2809 — definidas como a proporção de pacientes que apresentaram reduções na gordura hepática ≥30% — foram significativamente diferentes do placebo (27,1%) com a dose de 2,5 mg (78,2%, P <0,0001), a dose de 5 mg tomada em dias alternados (74,1%, P =0,0002) e a dose de 10 mg (87,8%, P <0,0001).

A porcentagem de pacientes que obtiveram resolução da MASH — anteriormente conhecida como esteato-hepatite não alcoólica — sem piora da fibrose variou de 63% a 75% entre aqueles que receberam VK2809, em comparação com 29,3% com placebo, com diferenças significativas observadas com as três doses mais altas.

Além disso, os pacientes que receberam a dose de 5 mg (51,9%) e a dose de 10 mg (56,8%) apresentaram melhorias estatisticamente significativas no estadiamento da fibrose (estágio ≥ 1) em comparação com o placebo (34,1%), e 40,7% e 47,7% desses dois grupos de dosagem alcançaram uma melhoria de estágio ≥ 1 na fibrose e resolução da MASH em comparação com 19,5% no grupo placebo (P = 0,021 e P = 0,012, respectivamente).

Pacientes que receberam VK2809 também apresentaram reduções no colesterol de lipoproteína de baixa densidade, triglicerídeos e proteínas aterogênicas, como apolipoproteína B, lipoproteína(a) e apolipoproteína C-III, "mostrando o potencial cardioprotetor desta categoria de medicamentos", disse Loomba.

Pacientes com MASH e fibrose hepática clinicamente significativa (estágios F2 e F3) apresentam alto risco de progressão para cirrose, o que os coloca em maior risco de carcinoma hepatocelular, descompensação hepática, necessidade de transplante e morte.

Atualmente, apenas um medicamento é indicado para MASH, uma forma grave de doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD). O FDA concedeu aprovação acelerada para resmetirom (Rezdiffra) no início deste ano com base nos resultados. No entanto, vários outros medicamentos estão em desenvolvimento.

A maioria (97%) dos eventos adversos emergentes do tratamento (TEAEs) relatados foram leves ou moderados, e os TEAEs que levaram à descontinuação do tratamento ocorreram em 6,1% dos pacientes nos grupos VK2809, em comparação com 9,2% dos que receberam placebo. As taxas de náusea, diarreia, frequência de fezes e vômitos foram semelhantes entre os grupos. Foi um estudo internacional duplo-cego desenvolvido para avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade do VK2809 em pacientes com MASH e fibrose confirmados por biópsia.

Os pesquisadores inscreveram 221 pacientes que tinham pelo menos 8% de conteúdo de gordura no fígado, conforme medido pela fração de gordura de densidade de prótons por ressonância magnética, bem como fibrose F2 e F3. O estudo permitiu que até 25% dos pacientes inscritos tivessem fibrose F1, desde que também tivessem pelo menos um fator de risco adicional, como Diabetes, obesidade ou hipertensão, entre outros.

Nos grupos do estudo, a idade média foi de 52-53, 53-61% eram mulheres, 65-94% eram brancos e o índice de massa corporal médio foi de 36-38.

Os pacientes foram randomizados para receber placebo (n=62) ou VK2809 na dose de 1 mg ao dia (n=17), 2,5 mg ao dia (n=59), 5 mg em dias alternados (n=36) ou 10 mg em dias alternados (n=57).

Quando solicitado a explicar a justificativa para a atribuição de doses mais altas de VK2809 em dias alternados em vez de diariamente, Loomba disse que a lógica era que isso resultaria em uma exposição total menor, ao mesmo tempo em que ainda alcançaria as reduções robustas observadas no estudo.

"Você está expondo os pacientes à metade da dose, mas ainda está obtendo o mesmo benefício", disse ele.■