ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 16 À 20

DEZEMBRO

2024

ÍNDICE

01- TIRZEPATIDE SUPERA SEMAGLUTIDA PARA PERDA DE PESO EM TESTE FRENTE A FRENTE, DIZ ELI LILLY 02

02- MEDICAMENTOS GLP-1 ASSOCIADOS À REDUÇÃO DO RISCO DE COÁGULOS SANGUÍNEOS PERIGOSOS 03

03 - EMPAGLIFLOZINA PODE RETARDAR A RETINOPATIA DIABÉTICA 05

04 - A DEMANDA POR CIRURGIA BARIÁTRICA DIMINUI NA ERA DOS RAS GLP-1 06

05 -O RASTREIO DA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA NÃO MOSTRA BENEFÍCIOS PARA INDIVÍDUOS COM DIABETES 07

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- TIRZEPATIDE SUPERA SEMAGLUTIDA PARA PERDA DE PESO EM TESTE FRENTE A FRENTE, DIZ ELI LILLY

— O Medicamento Duplo Glp-1/gip Produziu Uma Perda De Peso Relativa Média 47% Maior Em Comparação Com A Semaglutida

Adultos que tomaram o medicamento para obesidade tirzepatide (Zepbound) perderam mais peso em média do que aqueles que tomaram semaglutida (Wegovy) em um teste comparativo dos dois injetáveis, anunciou a Eli Lilly na quarta-feira.

Nos dados principais do estudo aberto de fase IIIb SURMOUNT-5, as pessoas que tomaram tirzepatida perderam 20,2% do peso corporal, em comparação com 13,7% com semaglutida, após 72 semanas.

Aqueles tratados com tirzepatida, um polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP)/agonista do receptor GLP-1, perderam em média 22,8 kg, enquanto aqueles tratados com semaglutida perderam 15 kg, o que representa uma perda de peso relativa 47% maior com tirzepatida.

Todos os cinco endpoints secundários principais também favoreceram a tirzepatida. Por exemplo, 31,6% dos que tomaram tirzepatida atingiram pelo menos 25% de perda de peso corporal, em comparação com 16,1% dos que tomaram semaglutida, disse a empresa.

Os resultados são congruentes com dados do mundo real relatados recentemente que encontrou uma perda de peso 6,9% maior em 1 ano com tirzepatida em comparação com semaglutida.

O peso médio perdido no SURMOUNT-5 também refletiu os dados dos ensaios clínicos que sustentaram a aprovação do FDA para ambos os agentes.

No SURMOUNT-1, pessoas que tomaram 15 mg de tirzepatida perderam em média 22,5% do peso corporal — representando uma perda média de 52 lb (24 kg) na semana 72. E na ETAPA 1, pessoas que tomaram semaglutida perderam em média 14,9% do peso corporal inicial após 68 semanas e uma média de 33,7 lb (15,3 kg).

"Dado o interesse crescente em torno de medicamentos para obesidade, conduzimos este estudo para ajudar profissionais de saúde e pacientes a tomarem decisões informadas sobre a escolha do tratamento", disse Leonard Glass, MD, vice-presidente sênior de assuntos médicos globais da Lilly Cardiometabolic Health, em um comunicado.

Aprovado em 2022 para Diabetes tipo 2 (sob o nome de Mounjaro) e em 2023 para controle de peso crônico juntamente com dieta e exercícios, a tirzepatida é o único agonista duplo do receptor GIP/GLP-1 de administração semanal no mercado.

O semaglutido, um agonista do receptor GLP-1 fabricado pela Novo Nordisk, atualmente possui três indicações: Diabetes tipo 2 (aprovado em 2017 sob o nome comercial Ozempic), controle de peso crônico (aprovado em 2021) e redução do risco de doenças cardiovasculares (aprovado em 2024).

Um total de 751 participantes dos EUA e Porto Rico foram incluídos no SURMOUNT-5. Randomizados em uma proporção de 1:1, os participantes foram tratados com uma dose máxima tolerada de tirzepatide (10 mg ou 15 mg) ou semaglutida (1,7 mg ou 2,4 mg).

A corte incluiu adultos com obesidade ou sobrepeso com pelo menos uma das seguintes comorbidades: hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular, mas sem Diabetes.

Nenhum evento de segurança inesperado ocorreu durante o teste e o perfil geral de segurança do tirzepatide foi comparável aos testes SURMOUNT anteriores, disse a Eli Lilly. Conforme esperado com agentes contendo agonistas do receptor GLP-1, os eventos adversos mais comuns para ambos os medicamentos foram relacionados ao trato gastrointestinal e foram geralmente leves a moderados em gravidade.

Os resultados completos do estudo serão publicados em um periódico e apresentados em uma conferência médica no ano que vem, de acordo com a farmacêutica.

O tirzepatide está atualmente sob revisão da FDA para possíveis indicações em apneia obstrutiva do sono moderada a grave e obesidade, bem como insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e obesidade.

Foi revelado esta semana que a rotulagem do tirzepatide não inclui mais faixas de IMC. Anteriormente, o rótulo delineava o uso para adultos com obesidade (IMC ≥30) ou sobrepeso (IMC 27 a <30) com a presença de pelo menos uma outra comorbidade relacionada ao peso, como hipertensão, dislipidemia, Diabetes tipo 2, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular.■

02- MEDICAMENTOS GLP-1 ASSOCIADOS À REDUÇÃO DO RISCO DE COÁGULOS SANGUÍNEOS PERIGOSOS

— Risco 20% Menor De Tev Observado Em Grande Estudo Retrospectivo De Pacientes Com Diabetes

SAN DIEGO - Pacientes com Diabetes tipo 2 podem ter menor risco de tromboembolia venosa (TEV) quando tratados com um agonista do receptor GLP-1, independentemente de seu estado de obesidade, descobriu um estudo de banco de dados envolvendo mais de meio milhão de pacientes.

A análise de correspondência de pontuação de propensão mostrou que as taxas de TEV em 1 ano foram 20% menores para pacientes que começaram a tomar um medicamento GLP-1 em vez de um inibidor de DPP-4 (6,5 vs 7,9 por 1.000 pacientes-ano, HR 0,80, IC de 95% 0,75-0,85, *P* < 0,001), relatou Rushad Patell, MD, da Harvard Medical School em Boston.

A análise de subgrupos mostrou um risco menor associado ao uso de GLP-1 tanto para embolia pulmonar (3,1 vs 3,9 por 1.000 pacientes-ano, HR 0,78, IC 95% 0,71-0,85) quanto para trombose venosa profunda (4,2 vs 5,0 por 1.000 pacientes-ano, HR 0,82, IC 95% 0,75-0,88), de acordo com os resultados apresentados aqui na Sociedade Americana de Hematologia reunião anual.

Estima-se que 100.000 adultos nos EUA sofrem de TEV a cada ano, e a incidência tem aumentado, disse Patell, com um estudo mostrando que os eventos sérios e às vezes fatais aumentaram em cerca de 20% na última década.

A TEV também pode levar à síndrome pós-trombótica ou pós-embolia pulmonar, o que pode afetar a qualidade de vida e a produtividade dos pacientes e custar caro para eles e para a sociedade.

Como a obesidade é um fator de risco conhecido para TEV — responsável por 10-30% de todos os casos por algumas estimativas - os pesquisadores levantaram a hipótese de que o efeito dos agonistas do receptor GLP-1 na perda de peso poderia ter

um impacto no TEV também.

Os agonistas do GLP-1 -- que incluem sucessos de bilheteria como semaglutida (Rybelsus, Ozempic, Wegovy) e tirzepatida (Mounjaro, Zepbound) -- foram inicialmente aprovados para Diabetes tipo 2 antes de ganharem indicações para controle de peso crônico.

No estudo, no entanto, a redução no risco de TEV foi observada na maioria das categorias de IMC e a diferença nas taxas de TEV entre os grupos agonista de GLP-1 e inibidor de DPP-4 tornou-se evidente quase logo após o início do tratamento, disse Patell. " Pode ser além da perda de peso que haja um impacto", disse ele, acrescentando que estudos pré-clínicos mostraram que os receptores de GLP-1 existem em plaquetas e células endoteliais.

Se verificados, os resultados do estudo podem afetar a prática clínica.
"Quando vejo alguém com um coágulo sanguíneo e prescrevo anticoagulantes, se a obesidade é um fator de risco, falamos sobre dieta e exercícios, mas meio que encolhemos os ombros e não esperamos realmente que isso mude", disse Patell.

"Talvez finalmente tenhamos algo [em medicamentos GLP-1] que possa impactar esse fator de risco que já está estabelecido, e se realmente reduzir o risco de TEV, isso pode levar a algumas mudanças."

O estudo retrospectivo de emulação terapêutica alvo usou dados do banco de dados multicêntrico TriNetX Analytics Network, que contém registros eletrônicos de saúde não identificados de mais de 250 milhões de pacientes em todo o mundo.

As duas cortes incluíram pacientes com Diabetes tipo 2 que estavam iniciando recentemente o tratamento com medicamentos GLP-1 ou inibidores da DPP-4, que foram selecionados como medicamento antidiabético de controle, pois não foram associados à perda de peso.

Os pacientes foram excluídos se já tivessem TEV, estivessem em anticoagulação oral ou tivessem fibrilação atrial -- a indicação mais frequente para anticoagulantes. Os pacientes que receberam agonistas do receptor GLP-1 e inibidores DPP-4 juntos foram excluídos, mas o crossover foi permitido.

Após a correspondência de pontuação de propensão para indicações, comorbidades subjacentes, valores laboratoriais como HbA1c, dados demográficos e uso de outros agentes antidiabéticos, os pesquisadores identificaram um conjunto correspondente de 279.064 pacientes que receberam um medicamento GLP-1 e 279.064 que receberam um inibidor de DPP-4.

Independentemente do IMC inicial, os medicamentos GLP-1 permaneceram associados a um menor risco de TEV em 12 meses:

· IMC 18,5-24,9: HR 0,61 (IC 95% 0,42-0,89)

· IMC 25-29,9: HR 0,82 (IC 95% 0,66-1,03)

· IMC 30-34,9: HR 0,77 (IC 95% 0,63-0,94)

· IMC 35-39,9: HR 0,60 (IC 95% 0,47-0,77)

· IMC ≥40: HR 0,74 (IC 95% 0,60-0,91)

Uma limitação do estudo foi que o conjunto de dados não capturou mudanças no peso dos pacientes, então os pesquisadores não puderam avaliar se a perda de peso se correlacionava com a incidência de TEV, "É algo que esperamos fazer com diferentes conjuntos de dados em estudos futuros", disse Patell.■

03 - EMPAGLIFLOZINA PODE RETARDAR A RETINOPATIA DIABÉTICA

A empagliflozina, um inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2), não reduziu o risco de retinopatia diabética não proliferativa incidente em comparação com os inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) em pacientes com Diabetes tipo 2, mas o medicamento reduziu o risco de sua progressão em 22% em pacientes com retinopatia existente.

Metodologia:

· Pesquisadores conduziram um estudo de coorte de comparador ativo de novos usuários usando dados de reivindicações de seguros dos EUA entre agosto de 2014 e setembro de 2019 para comparar o risco de retinopatia diabética não proliferativa incidente e a progressão da retinopatia diabética em pacientes com Diabetes tipo 2 iniciando empagliflozina ou um inibidor da DPP-4.

· Eles incluíram 34.239 pares de pacientes com pontuação de propensão correspondente com Diabetes tipo 2 (52,4% homens; idade média, 65,6 anos) e sem histórico de retinopatia.

· Os 7.831 pares (52,5% homens; idade média de 67 anos) de pacientes com Diabetes que foram incluídos na coorte de progressão da retinopatia diabética deveriam ter histórico de retinopatia diabética não proliferativa.

· As medidas de desfecho incluíram retinopatia diabética não proliferativa incidente, definida por códigos de diagnóstico, e progressão da retinopatia diabética, definida como um composto de início do tratamento ou início de hemorragia vítrea ou retinopatia diabética proliferativa.

· Durante um período médio de acompanhamento de 8 meses, os pesquisadores não observaram nenhuma diferença significativa no risco de retinopatia diabética não proliferativa incidente entre os grupos que tomaram empagliflozina ou um inibidor da DPP-4
(razão de risco [HR], 1,04; IC de 95% 0,94-1,15).

· O início da empagliflozina foi associado a um menor risco de progressão da retinopatia diabética em comparação ao início de um inibidor da DPP-4 (HR, 0,78; IC de 95%, 0,63-0,96).

· Os resultados permaneceram consistentes em vários subgrupos de sexo, idade, raça, etnia, tabagismo, hipertensão basal, hiperlipidemia, neuropatia e nefropatia diabéticas, uso de insulina e Diabetes descontrolado.

Na Prática:

“Nosso estudo pode ser útil ao avaliar os riscos e benefícios potenciais de várias terapias de redução de glicose em pacientes com [Diabetes tipo 2] que apresentam alto risco de desenvolver RD [retinopatia diabética] ou entre aqueles com RD preexistente”, escreveram os autores do estudo.

Em um editorial que acompanha o artigo do periódico , Jonathan E. Shaw, MD, e Alicia J. Jenkins, MD, do Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Austrália, especulam que o benefício aparente do inibidor de SGLT2 sobre o agente DPP-4 pode ser um subproduto da capacidade relativamente limitada deste último medicamento de reduzir a glicemia.

“O efeito mais fraco de redução da glicose dos inibidores da DPP-4 pode ter significado

que mais pessoas neste grupo foram posteriormente alteradas para o que provavelmente era um medicamento de redução da glicose de terceira ou quarta linha.

A insulina e os agonistas do receptor de peptídeo 1 semelhante ao glucagon são frequentemente usados nesta função, são os medicamentos mais potentes para redução da glicose e ambos (junto com outras terapias) foram associados ao agravamento precoce da DR [retinopatia diabética] que pode ocorrer (3 meses a 3 anos) após rápida melhora no controle da glicose no sangue", eles escreveram.

"Assim, o benefício aparente da empagliflozina pode ter realmente resultado de danos no braço comparador, a hemoglobina A1c (HbA1c) basal relativamente alta nesta corte, o curto acompanhamento e o fato de que os benefícios aparentes foram vistos apenas para a progressão da DR e não para a incidência de DR são todos consistentes com esta hipótese."

Os autores acrescentaram: "Nem todos os oftalmologistas se sentem confortáveis em prescrever medicamentos sistêmicos como fenofibrato e empagliflozina.

À medida que as evidências continuam a crescer para tais agentes, isso precisará mudar, seja assumindo essa tarefa diretamente ou desenvolvendo comunicação e parcerias com médicos de atenção primária e outros médicos para garantir que a prescrição e o monitoramento apropriados ocorram. Além disso, em cenários com recursos limitados, nos quais equipamentos de laser de retina e medicamentos intravítreos e clínicos oculares qualificados relacionados podem não ser facilmente acessíveis ou baratos, medicamentos orais redutores de glicose e moduladores de lipídios podem fornecer uma opção acessível para limitar a progressão da DR."■

04 - A DEMANDA POR CIRURGIA BARIÁTRICA DIMINUI NA ERA DOS RAS GLP-1

O uso de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1 RAs) para tratamento da obesidade aumentou mais que o dobro entre o último semestre de 2022 e o último semestre de 2023, enquanto a taxa de cirurgia bariátrica metabólica caiu cerca de 25% durante o mesmo período, sugerindo uma mudança notável nas estratégias de gerenciamento da obesidade.

Metodologia:

· O recente aumento no uso de GLP-1 RAs para tratamento da obesidade parece ter coincidido com o fechamento de programas hospitalares de cirurgia bariátrica metabólica devido à diminuição da demanda; no entanto, dados empíricos sobre a relação entre essas tendências não estão disponíveis.

· Este estudo transversal usou dados de reivindicações médicas e farmacêuticas de 2022 e 2023 de 17 milhões de adultos com seguro comercial ou Medicare Advantage que tinham obesidade, mas não Diabetes.

· Para cada trimestre, os pesquisadores identificaram pacientes com uma reivindicação para qualquer formulação de semaglutida ou liraglutida e para cirurgia bariátrica metabólica e compararam as características dos pacientes, incluindo idade, sexo e comorbidades. Apenas prescrições de GLP-1 RA com indicações da US Food and Drug Administration como medicamentos antiobesidade foram consideradas.

· As tendências no uso de GLP-1 RA e cirurgias bariátricas metabólicas por 1.000 pacientes únicos foram avaliadas usando um

modelo de regressão linear.

· Durante o período do estudo, 81.092 pacientes receberam prescrição de GLP-1 RAs, 5.173 pacientes foram submetidos à cirurgia bariátrica metabólica e 1.547.174 não receberam nenhum tratamento.

· Pacientes submetidos à cirurgia bariátrica metabólica eram clinicamente mais complexos, com 18,8% apresentando pelo menos quatro comorbidades versus 8,2% daqueles que receberam prescrição de GLP-1 RAs e 11,1% daqueles que não receberam nenhum tratamento ($P < 0,001$).

· A proporção de pacientes que receberam prescrição de GLP-1 RAs para tratamento da obesidade aumentou em 132,6% entre os últimos 6 meses de 2022 e os últimos 6 meses de 2023 (1,89 vs 4,41 pacientes por 1.000 pacientes).

· Em contraste, a proporção de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica metabólica diminuiu 25,6% durante o mesmo período (0,22 vs 0,16 pacientes por 1.000 pacientes).

Na Prática:

"Os formuladores de políticas e os clínicos devem continuar a monitorar de perto as compensações entre o tratamento farmacológico e cirúrgico da obesidade para garantir o acesso ideal ao tratamento eficaz da obesidade", escreveram os autores.

Fonte:

Este estudo, liderado por Kevin Lin, do Departamento de Política de Cuidados de Saúde da Faculdade de Medicina de Harvard, em Boston

HARVARD MEDICAL SCHOOL

05 -O RASTREIO DA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA NÃO MOSTRA BENEFÍCIOS PARA INDIVÍDUOS COM DIABETES

Principais conclusões:

· A triagem por TC para doença arterial coronária não impactou a taxa de mortalidade entre aqueles com Diabetes.

· A taxa de revascularização foi maior no grupo de tratamento no acompanhamento de 4 e 12 anos.

CHICAGO — A triagem por angiotomografia coronária de adultos assintomáticos com Diabetes para doença arterial coronária não reduziu significativamente a mortalidade ou o risco de infarto do miocárdio não fatal, de acordo com o acompanhamento mais longo do estudo FACTOR-64.

"A principal conclusão que tirei dos resultados deste estudo é que a adesão cuidadosa à terapia médica de prevenção cardiovascular orientada pelas diretrizes atuais em pacientes com Diabetes é eficaz na prevenção de doenças cardíacas na maioria dos pacientes e deve ser oferecida a todos os pacientes com Diabetes, independentemente do que possa ser encontrado se eles receberem um estudo de triagem CCTA", disse J. Brent Muhlestein, MD , codiretor de pesquisa cardiovascular na Intermountain Health e professor da divisão de cardiologia no departamento de medicina interna da Universidade de Utah, ao Healio.

Intermountain Healthcare
Healing for Life

THE UNIVERSITY OF UTAH

Pesquisadores conduziram o estudo FACTOR-64 para determinar se a triagem rotineira de pacientes com Diabetes tipo 1 ou tipo 2 para DAC usando angiotomografia coronária (ATC), seguida por terapia direcionada por ATC coronária, reduziria o risco de mortalidade e de infarto do

miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral.

O estudo randomizado controlado inicial incluiu 900 pacientes (idade média de 61,5 anos; 52% homens; 88% Diabetes tipo 2) com Diabetes há pelo menos 3 a 5 anos, sem quaisquer sintomas de DAC, recrutados de julho de 2007 a maio de 2013.

Os pesquisadores designaram aleatoriamente os pacientes para o braço de varredura de CTA coronária (n = 452) ou para o braço de tratamento de Diabetes padrão nacional (n = 448). Com base nos resultados de CTA coronária, eles recomendaram que os pacientes recebessem terapia médica de prevenção primária padrão ou terapia de prevenção secundária agressiva, que incluía angiografia coronária invasiva.

No acompanhamento inicial de 4 anos, os pesquisadores descobriram que o grupo de ATC coronária teve uma maior taxa de revascularização em comparação com o grupo controle (8,9% vs. 3,1%; $P < 0,005$), bem como uma tendência à menor incidência de mortalidade por todas as causas e IM não fatal (HR = 0,82; IC de 95%, 0,49-1,32).

Este estudo de acompanhamento — apresentado nas Sessões Científicas da American Heart Association — teve como objetivo revelar o efeito da triagem de CTA coronária nesses pacientes após um período maior de tempo, com acompanhamento estendido até maio de 2024. O acompanhamento médio foi de 12,7 anos para ambos os grupos (CTA coronária, 12,8 anos; controle, 12,6 anos).

A tendência de maior revascularização no grupo de ATC coronária continuou no acompanhamento de longo prazo (13,3% vs. 7,8%; $P = 0,008$).

No entanto, os pesquisadores descobriram que os resultados compostos (HR = 0,92; IC de 95%, 0,72-1,18; *P = 0,52) e individuais relativos à mortalidade por todas as causas (HR = 0,9; IC de 95%, 0,69-1,2; P* = 0,5) e IM (HR = 1,04; IC de 95%, 0,5-2,16; $P = 0,91$) não foram significativamente diferentes entre os grupos.

Muhlstein observou que esses resultados foram "surpreendentes", mas observou que o início recente de um programa agressivo de prevenção médica de Diabetes pela Intermountain Health afetou os pacientes examinados neste estudo. "Todos os pacientes inscritos em nosso teste tiveram um gerenciamento médico muito melhor de seus níveis de açúcar no sangue, colesterol e pressão arterial do que historicamente foi alcançado", disse ele.

"Essas descobertas devem desencorajar o uso de CTA [coronária] para exames em pacientes com Diabetes que não apresentam nenhum sintoma de doença cardíaca", disse Muhlestein em um comunicado à imprensa.■