ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica News

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 10 À 14 MARÇO 2025

ÍNDICE

01 - FACTBOX-GORDURA, NÃO MÚSCULO: FARMACÊUTICAS NA CORRIDA PARA A PRÓXIMA DESCOBERTA NA PERDA DE PESO .. 02

02 - ASCLETIS ANUNCIA RESULTADOS PROVISÓRIOS POSITIVOS DAS DUAS PRIMEIRAS COORTES DO ESTUDO DE DOSE ASCENDENTE MÚLTIPLA DE FASE IB DOS EUA DO AGONISTA ORAL DE GLP-1R DE MOLÉCULA PEQUENA ASC30 03

03 - AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 PARA DIABETES ASSOCIADOS A RISCO LIGEIRAMENTE MENOR DE DEPRESSÃO 07

04 - ESTUDO DESCOBRE QUE NÍVEIS ELEVADOS DE LDL-C ESTÃO ASSOCIADOS À CALCIFICAÇÃO DA ARTÉRIA CORONÁRIA EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS COM DIABETES TIPO 2 07

05 - O QUE VEM A SEGUIR PARA O TRATAMENTO DO ALZHEIMER? ALGUNS CIENTISTAS ESTÃO APOSTANDO EM MEDICAMENTOS GLP-1 08

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 - FACTBOX-GORDURA, NÃO MÚSCULO: FARMACÊUTICAS NA CORRIDA PARA A PRÓXIMA DESCOBERTA NA PERDA DE PESO

(Reuters) - Os métodos atuais de perda de peso, como mudanças no estilo de vida, cirurgia e terapias populares como o Wegovy da Novo Nordisk e o Zepbound da Eli Lilly, resultam em perda de gordura e músculos, o que pode aumentar o risco de quedas e diminuir a força geral, o que pode ser especialmente prejudicial para pacientes mais velhos. As seguintes empresas estão desenvolvendo tratamentos para perda de peso que ajudam a preservar ou aumentar os músculos enquanto os pacientes perdem peso:

A farmacêutica norte-americana gastou quase US$ 2 bilhões em 2023 para adquirir o bimagrumab da Versanis Bio, que previne a atividade de uma proteína chamada miostatina para ajudar a preservar os músculos.

A Lilly está testando o bimagrumab sozinho e em combinação com o Wegovy da Novo — um teste de estágio intermediário iniciado antes da aquisição — com o objetivo principal de mudança no peso corporal total. Ela também está fazendo parceria com a Laekna, sediada na China, para desenvolver um medicamento semelhante.

A Regeneron está testando seu medicamento, trevogrumab, junto com Wegovy e outro tratamento, garetosmab, em um estudo de três partes com participantes saudáveis e obesos. Trevogrumab é um anticorpo que pertence à mesma classe de tratamentos que o bimagrumab da Lilly.

O estudo, que deve ser concluído no ano que vem, tem como objetivo principal a mudança no peso corporal, mas também medirá a mudança na massa gorda, circunferência da cintura, composição corporal e volume muscular da coxa. Espera-se que seja concluído no ano que vem.

O desenvolvedor do medicamento está testando apitegromab, uma terapia experimental que tem como alvo a proteína miostatina, juntamente com tratamentos GLP-1. Seu medicamento ajudou a melhorar a função motora de pacientes com atrofia muscular espinhal em um estudo de estágio avançado.

O estudo de estágio intermediário planeja inscrever 100 pacientes e avaliar mudanças na massa magra total, ou massa livre de gordura. Metas secundárias incluem mudanças no peso corporal e vários tipos de gordura.

A farmacêutica suíça Roche começou um estudo no ano passado de seu medicamento experimental, RG6237, como monoterapia em pessoas com alto peso corporal. O medicamento, conhecido como antimiostatina latente, funciona eliminando uma forma inativa da proteína do sangue.

A Roche planeja iniciar um teste intermediário neste ano combinando o medicamento e seu próprio candidato a medicamento para perda de peso GLP-1, o CT-388.

A Biohaven está avaliando seu medicamento direcionado à miostatina, taldefgrobep alfa, em um estudo de obesidade em estágio inicial.

O medicamento recentemente não conseguiu melhorar a função motora em pacientes com atrofia muscular espinhal, mas ajudou a reduzir a massa de gordura corporal total e mostrou aumentos numericamente maiores na massa magra e na densidade óssea em comparação ao placebo.

A empresa disse que planeja avançar rapidamente em um estudo intermediário do medicamento em pacientes com obesidade.

O medicamento da Keros, KER-065, que tem como alvo as proteínas miostatina e activina A, aumentou a massa magra e reduziu a massa gorda em camundongos obesos quando administrado sozinho e em combinação com semaglutida, o ingrediente

ativo do Wegovy e do Ozempic.

A Keros disse que avaliará a segurança do medicamento em um estudo de estágio inicial de pacientes do sexo masculino com obesidade. Os dados deste estudo são esperados para o primeiro trimestre de 2025.

A Elevai Biosciences, uma unidade da PMGC Holdings, adquiriu dois medicamentos direcionados à miostatina - EL-22 e EL-32 - da empresa sul-coreana MOA Life Plus no ano passado.

A empresa, anteriormente conhecida como Elevai Labs, planeja buscar luz verde do FDA para iniciar estudos em humanos este ano para ambos os medicamentos experimentais em combinação com tratamentos com GLP-1.

O medicamento oral da Veru, enobosarm, tem como alvo os hormônios andrógenos que desempenham um papel no desenvolvimento do corpo e na saúde reprodutiva. Em um estudo de estágio intermediário, os pacientes que receberam o medicamento junto com Wegovy perderam 71% menos massa magra, ou muscular, em média, do que aqueles que receberam Wegovy e um placebo ao longo de 16 semanas.

A empresa testará se seu medicamento pode melhorar a potência ao subir escadas em pacientes com 60 anos ou mais em um estudo maior e em estágio avançado.

A 35Pharma, sediada em Montreal, Canadá, planeja testar a segurança de seu medicamento experimental, HS235, em um estudo em estágio inicial. O tratamento tem como alvo a activina e os ligantes GDF - duas proteínas que desempenham um papel fundamental na regulação do metabolismo do músculo esquelético, do sangue e dos ossos. Os dados deste estudo são esperados para o segundo semestre deste ano.

A Arrowhead Pharmaceuticals tem dois medicamentos para obesidade baseados em RNA em seu pipeline - ARO-INHBE e ARO-ALK7 - que intervêm em uma via que sinaliza ao corpo para armazenar gordura. A empresa planeja avaliar o ARO-INHBE em estudos humanos este ano, tanto como monoterapia quanto em combinação com o tirzepatide da Lilly, o ingrediente ativo do Zepbound e do medicamento para Diabetes Mounjaro.

A AstraZeneca concordou em maio de 2024 em pagar até US$ 80 milhões à SixPeaks Bio para trabalhar com a start-up de biotecnologia suíça em seu anticorpo que tem como alvo os receptores de células de activina para preservar a massa muscular em pessoas em terapia de perda de peso. Sob o acordo, a Astra também obteve certos direitos exclusivos para adquirir a SixPeaks.■

02 - ASCLETIS ANUNCIA RESULTADOS PROVISÓRIOS POSITIVOS DAS DUAS PRIMEIRAS COORTES DO ESTUDO DE DOSE ASCENDENTE MÚLTIPLA DE FASE IB DOS EUA DO AGONISTA ORAL DE GLP-1R DE MOLÉCULA PEQUENA ASC30

- O comprimido oral de ASC30 uma vez ao dia demonstrou uma redução média de 6,3% no peso corporal em relação ao valor basal após 28 dias de tratamento na coorte 2 de dose múltipla ascendente (MAD) (titulações semanais de 2 mg, 10 mg, 20 mg e 40 mg).

- O comprimido oral de ASC30 uma vez ao dia também demonstrou uma redução média de 4,3% no peso corporal em relação ao valor basal após 28 dias de tratamento na coorte MAD 1 (titulações semanais de 2 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg).

Foi observada uma redução média de -0,1% no peso corporal em relação ao valor basal após 28 dias de tratamento com comprimidos de placebo correspondentes.

Hong Kong, China, 19 de fevereiro de 2025 – A Ascletis Pharma Inc. (HKEX:1672, "Ascletis") anuncia hoje resultados provisórios positivos das duas primeiras coortes do seu estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de Fase Ib de dose múltipla ascendente, conduzido nos EUA, de comprimido oral uma vez ao dia de ASC30 em pacientes com obesidade (índice de massa corporal (IMC): 30-40 kg/m²). O estudo de Fase Ib MAD consiste em 3 coortes, com oito pacientes em cada coorte em comprimidos de ASC30 e dois pacientes em cada coorte em placebo correspondente. A coorte 1 teve quatro níveis de dose (2 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg). Os pacientes na coorte 1 receberam cada nível de dose de ASC30 ou placebo por sete dias de forma sequencial. A dose diária média durante o período de tratamento de 28 dias foi de 9,25 mg de ASC30 para a coorte 1. A coorte 2 teve quatro níveis de dose (2 mg, 10 mg, 20 mg e 40 mg). Os pacientes na coorte 2 receberam cada nível de dose de ASC30 ou placebo por sete dias de forma sequencial. A dose diária média durante o período de tratamento de 28 dias foi de 18 mg de ASC30 para a coorte 2.

As reduções médias do peso corporal em relação às linhas de base foram de 4,3% e 6,3% para as coortes MAD 1 e 2, respectivamente, após tratamento de 28 dias com comprimidos orais de ASC30 uma vez ao dia. As reduções médias do peso corporal ajustadas por placebo em relação às linhas de base foram de 4,2% e 6,2% para as coortes MAD 1 e 2, respectivamente.

O ASC30 foi geralmente bem tolerado nas coortes MAD 1 e 2, com um perfil de segurança favorável. Não houve eventos adversos graves (SAEs). Todos os eventos adversos (AEs) relacionados ao trato gastrointestinal (GI) foram leves (grau 1) ou moderados (grau 2). As titulações semanais do ASC30 melhoraram a tolerabilidade GI. Na coorte MAD 1, não houve incidência de vômito. Não foram observadas alterações clinicamente significativas nas enzimas hepáticas, incluindo alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e bilirrubina total (TBL). Não houve achados clinicamente significativos em exames laboratoriais, sinais vitais, ECGs (eletrocardiogramas , incluindo intervalos QTc) e exames físicos.

Resultados detalhados serão apresentados em uma futura conferência médica.

O ASC30 foi descoberto e desenvolvido internamente na Ascletis como o primeiro e único agonista experimental do receptor GLP-1 de molécula pequena (GLP-1R), projetado para ser administrado uma vez ao dia por via oral e uma vez por mês por via subcutânea para o tratamento da obesidade.

"Estamos entusiasmados que esses resultados provisórios do nosso estudo MAD de Fase Ib demonstraram características potenciais de melhor classe para tratar pacientes com obesidade", disse Jinzi Jason Wu, Ph.D., Fundador, Presidente e CEO da Ascletis. "Como uma molécula pequena, o ASC30 tem o potencial de oferecer opções de dosagem de injeção subcutânea uma vez ao dia e uma vez ao mês para pacientes, se aprovado."

Em janeiro de 2025, a Ascletis anunciou resultados positivos de primeira linha de seu estudo de dose única ascendente (SAD) nos EUA de comprimido oral ASC30 em pacientes com obesidade (IMC: 30-40 kg/m²). O estudo SAD consistiu em cinco coortes (2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg e 40 mg) com um total de 40 pacientes com obesidade em condições de jejum.

Atualização Do Estudo Mad De Fase Ib Dos Eua Com Comprimido Oral Asc30

O estudo MAD do comprimido oral ASC30 foi projetado como um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo,

consistindo em três coortes. Pacientes com obesidade recebem o comprimido oral ASC30 ou placebo correspondente uma vez ao dia por 28 dias, com titulações semanais. A coorte 1 (2 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg) e a coorte 2 (2 mg, 10 mg, 20 mg e 40 mg) foram concluídas. A coorte 3 (5 mg, 15 mg, 30 mg e 60 mg) deve ser concluída até o final de março de 2025, e os resultados principais estarão disponíveis logo depois.

Sobre ASC30

ASC30 é um agonista de molécula pequena com viés GLP-1R em investigação e tem propriedades únicas e diferenciadas que permitem a mesma molécula pequena para administração de comprimidos orais e injeções subcutâneas. ASC30 é uma nova entidade química (NCE), com proteção de patente de composto global e nos EUA até 2044.■

03 - AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 PARA DIABETES ASSOCIADOS A RISCO LIGEIRAMENTE MENOR DE DEPRESSÃO

— Estudo Contribui Para O Debate Em Andamento Sobre Os Efeitos Psiquiátricos Desta Classe De Medicamentos

Principais Conclusões

- Adultos mais velhos com Diabetes tipo 2 recentemente tratados com um agonista do receptor GLP-1 apresentaram menor risco de depressão do que usuários de inibidores de DPP-4.
- Não houve diferença no risco de depressão entre novos usuários de agonistas do receptor GLP-1 e usuários de inibidores de SGLT2.
- A duração do uso do agonista do receptor GLP-1 e o risco de depressão foram inversamente associados.

Em adultos mais velhos com Diabetes, os agonistas do receptor GLP-1 foram associados a um risco ligeiramente menor de depressão em comparação com uma classe de medicamentos para Diabetes, mas não com outra, descobriu um estudo de emulação de alvo usando dados do Medicare.
Entre 13.711 pares pareados, os usuários de agonistas do receptor GLP-1 tiveram um risco 10% menor de depressão em comparação com os usuários de inibidores da DPP-4 (HR 0,90, IC de 95% 0,82-0,98). A incidência foi de 51,39 versus 57,17 por 1.000 pessoas-ano em um acompanhamento de 2 anos, respectivamente.

Entretanto, entre 14.665 pares correspondentes de usuários de agonistas de GLP-1 e inibidores de SGLT2, o risco de depressão foi comparável (HR 1,07, IC de 95% 0,98-1,18), com incidência de 49,02 versus 45,54 por 1.000 pessoas-ano, respectivamente.

"Este estudo contribui com insights importantes para o debate em andamento sobre os efeitos neuropsiquiátricos dos agonistas do receptor GLP-1", escreveram Jingchuan Guo, MD, PhD, da Faculdade de Farmácia da Universidade da Flórida em Gainesville, e colegas no *Annals of Internal Medicine.*

Vários relatos de tendências suicidas entre usuários de agonistas do receptor GLP-1 levaram o FDA a investigar essa classe de agentes para Diabetes e controle de peso no início do ano passado. Após uma investigação, a agência disse que essa classe de medicamentos provavelmente não causou pensamentos ou ações suicidas. No entanto, preocupações levaram a uma série de pesquisas adicionais examinando ligações entre depressão, pensamentos suicidas e uso de agonista GLP-1, que produziu resultados mistos.

A incidência de diagnóstico de depressão foi "muito baixa no geral" neste teste de

emulação de alvo, disseram Guo e colegas. Esta foi uma descoberta bem-vinda, dado que a depressão ocorre duas a três vezes mais frequentemente em pessoas com Diabetes tipo 2, eles disseram.
"[I]intervenções que visam reduzir o risco de depressão na população com Diabetes tipo 2 são cruciais, particularmente entre adultos mais velhos, que são desproporcionalmente afetados por ambas as condições", acrescentaram os pesquisadores.
O grupo de Guo destacou que, embora não houvesse diferença entre os agonistas do receptor GLP-1 e os inibidores de SGLT2 em termos de risco de depressão, isso não negava a possibilidade de que as duas classes de medicamentos "oferecessem benefícios semelhantes para a redução do risco de depressão". Ambas as classes de medicamentos melhoram o controle glicêmico, reduzem o peso e oferecem benefícios cardiorrenais, o que pode contribuir para um melhor bem-estar geral e menos sintomas depressivos, sugeriram os pesquisadores.

A análise incluiu dados de reivindicações administrativas do Medicare de janeiro de 2014 a dezembro de 2020 em adultos com 66 anos ou mais com Diabetes tipo 2. Aqueles que estavam iniciando o tratamento com um agonista do receptor GLP-1 foram pareados 1:1 na pontuação de propensão com aqueles iniciando o tratamento com um inibidor de SGLT2 ou um inibidor de DPP-4.
Na coorte pareada com usuários de SGLT2, a idade média dos pacientes foi de 72,9, 43,8% eram mulheres, 75,2% eram brancos, 30,7% usavam insulina no início do estudo e 33,4% tinham obesidade. No grupo pareado com usuários de DPP-4, a idade média foi de 73,3, 46,6% eram mulheres, 73,9% eram brancos, 31,8% usavam insulina no início do estudo e 33,5% tinham obesidade.

As diferenças de risco estimadas de 0,5 e 2 anos entre os usuários de agonistas de GLP-1 e SGLT2 foram de 0,30 pontos percentuais e 0,40 pontos percentuais, respectivamente. As razões de risco de seis meses e 2 anos para depressão não foram significativamente diferentes entre os grupos.

Quando os usuários de GLP-1 foram comparados com os usuários de DPP-4, as diferenças de risco estimadas de 0,5 ano e 2 anos foram de -0,65 pontos percentuais e -0,82 pontos percentuais, respectivamente. As taxas de risco foram menores para os usuários de agonistas de GLP-1 em 0,79 (IC de 95% 0,68-0,91) para 0,5 ano e 0,90 (IC de 95% 0,82-0,97) para 2 anos.
Guo e coautores não encontraram evidências de interação significativa em uma análise de subgrupo estratificada por idade, sexo, raça e etnia, obesidade, uso de insulina ou estrutura molecular do agente agonista do GLP-1 (semaglutida [Ozempic], liraglutida [Victoza], dulaglutida [Trulicity] ou exenatida [Byetta, Bydureon]).

Houve, no entanto, uma associação inversa entre a duração do tratamento e o risco de depressão. Quando os pacientes estavam em um agonista de GLP-1 por pelo menos 1 ano, eles tiveram um risco 30% menor de depressão do que os usuários de inibidores de DPP-4 (HR 0,70, 95% 0,59-0,82), e uma tendência a um menor risco de depressão em comparação com os usuários de SGLT2 (HR 0,84, IC de 95% 0,71-1,00).

Essa descoberta "deve ser interpretada com cautela", disseram os pesquisadores. Por exemplo, pacientes que aderiram consistentemente ao seu agente GLP-1 prescrito por mais tempo podem se envolver em comportamentos mais saudáveis que diminuem o risco de depressão.

O acompanhamento relativamente curto "pode não capturar completamente os efeitos de longo prazo dos agonistas do receptor GLP-1 no risco de depressão", disse o grupo de Guo, e estudos adicionais de longo prazo são necessários. As descobertas também não são generalizáveis para pacientes mais jovens ou aqueles sem Diabetes.

04 - ESTUDO DESCOBRE QUE NÍVEIS ELEVADOS DE LDL-C ESTÃO ASSOCIADOS À CALCIFICAÇÃO DA ARTÉRIA CORONÁRIA EM PACIENTES

ASSINTOMÁTICOS COM DIABETES TIPO 2

China: Um estudo longitudinal recente destacou o papel preditivo do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) em eventos de calcificação da artéria coronária (CAC) entre pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Os pesquisadores revelaram que o LDL-C elevado prevê o CAC em pacientes assintomáticos com DM2. "Ao longo de um período de acompanhamento de 29,9 meses, o CAC se desenvolveu em 33,6% dos participantes, com sua incidência aumentando paralelamente aos níveis de LDL-C. Pacientes na categoria mais alta de LDL-C enfrentaram mais de três vezes o risco (HR 3,38) em comparação com aqueles no grupo mais baixo, estabelecendo ainda mais o LDL-C como um marcador-chave de risco cardiovascular em T2DM", relataram os pesquisadores em Diabetology & Metabolic Syndrome.

A calcificação da artéria coronária é um preditor significativo de doença cardiovascular, enquanto o colesterol LDL desempenha um papel crucial no desenvolvimento de condições ateroscleróticas. Pacientes com Diabetes tipo 2 frequentemente apresentam níveis elevados de LDL-C; no entanto, sua associação com CAC incidente em indivíduos assintomáticos permanece incerta. Para esse propósito, Yongli Li, Hospital Popular da Universidade de Zhengzhou, Zhengzhou, Henan, China, e colegas tiveram como objetivo examinar a relação entre os níveis de LDL-C e a ocorrência de CAC em pacientes assintomáticos com DM2, potencialmente estabelecendo o LDL-C como um indicador valioso para avaliação de risco clínico.

Para esse propósito, os pesquisadores conduziram um estudo de coorte retrospectivo de centro único de janeiro de 2018 a dezembro de 2023, recrutando 2.631 pacientes com DM2 assintomáticos que passaram por exames de saúde de rotina. No início do estudo, todos os participantes foram confirmados como livres de CAC usando tomografia computadorizada (TC). Com base nos níveis de LDL-C, eles foram categorizados em três grupos: T1 (0,66–2,43 mmol/L), T2 (2,44–3,18 mmol/L) e T3 (3,19–7,21 mmol/L). O estudo acompanhou os participantes por até 72 meses, com CAC incidente como desfecho. A análise de sobrevivência de Kaplan-Meier com testes de log-rank avaliou a ocorrência de CAC, enquanto os modelos de riscos proporcionais de Cox univariados e multivariados avaliaram a associação LDL-C–CAC. A análise de subgrupo foi conduzida para validar a robustez desses achados.
O estudo levou às seguintes conclusões: Durante um acompanhamento médio de 29,9 meses, 885 (33,64%) participantes desenvolveram CAC incidente. A incidência cumulativa de CAC aumentou progressivamente com níveis mais elevados de LDL-C.

Após o ajuste para fatores de confusão, a regressão de riscos proporcionais de Cox multivariável mostrou uma associação significativa entre LDL-C e CAC incidente (HR 1,77). Quando analisados categoricamente, níveis mais elevados de LDL-C foram significativamente associados ao aumento do risco de CAC: Grupo T2: FC ajustada 1,62. Grupo T3: FC ajustado 3,38. A análise de subgrupos confirmou uma associação consistente entre LDL-C e CAC incidente. Este estudo destaca uma associação independente significativa entre níveis elevados de LDL-C e o desenvolvimento de CAC em pacientes com DM2 assintomáticos. "As descobertas sugerem que o LDL-C pode servir como um marcador valioso para avaliar o risco de CAC, auxiliando na estratificação precoce do risco cardiovascular. No entanto, validação adicional por meio de estudos multicêntricos prospectivos em diversas populações, incluindo indivíduos não diabéticos, é necessária para estabelecer limites de risco ideais", escreveram os pesquisadores. "Pesquisas futuras devem explorar os

mecanismos moleculares que ligam o LDL-C à calcificação coronária e avaliar o impacto das intervenções de redução de lipídios na progressão do CAC", concluíram.

05 - O QUE VEM A SEGUIR PARA O TRATAMENTO DO ALZHEIMER? ALGUNS CIENTISTAS ESTÃO APOSTANDO EM MEDICAMENTOS GLP-1.

Os medicamentos agonistas do receptor GLP-1 não estão apenas abalando o mundo da medicina contra obesidade e Diabetes: um crescente corpo de pesquisas sugere que esses medicamentos podem ajudar a prevenir e possivelmente tratar a doença de Alzheimer também.

Estudos em animais demonstraram que os medicamentos GLP-1 podem retardar o início da doença de Alzheimer e até mesmo melhorar a memória e a aprendizagem. Grandes estudos observacionais também sugerem que pessoas que tomam semaglutida , um GLP-1 mais novo usado em medicamentos como Ozempic e Wegovy , apresentam menor risco de demência.

Se essas associações forem confirmadas em grandes ensaios clínicos, os medicamentos GLP-1 podem ser uma adição significativa a um pequeno grupo de medicamentos para Alzheimer.

Os neurocientistas geralmente concordam que acúmulos de proteínas amiloides e tau no cérebro causam toxicidade que pode levar ao Alzheimer. Leqembi (lecanemab) e Kisunla (donanemab) —dois novos medicamentos aprovados pela FDA—podem limpar algumas placas amiloides do cérebro e retardar a progressão do Alzheimer em pessoas com comprometimento cognitivo leve.

No entanto, pacientes que tomam esses medicamentos tendem a ver apenas reduções modestas na perda cognitiva.

“Ficou muito óbvio desde o início que mirar em um processo patológico não seria suficiente”, disse Paul Edison, MBBS, PhD, professor de neurociência no Imperial College London, ao Verywell.

“Poderíamos ter vários medicamentos — um para amiloide, um para tau, um para inflamação, um para resistência à insulina e os vários outros processos patológicos que você pode encontrar na doença de Alzheimer. A outra maneira é ter um único medicamento, que pode ter vários efeitos. É aí que os [GLP-1s] entram”, acrescentou Edison.

No ano passado, a equipe de Edison compartilhou dados do primeiro ensaio clínico mostrando que um medicamento GLP-1 pode retardar a progressão da doença de Alzheimer. Pessoas que tomaram liraglutida, um medicamento GLP-1 mais antigo, viram quase 50% menos encolhimento em partes do cérebro que são vitais para a memória, aprendizagem, linguagem e tomada de decisão ao longo de um ano.

Além disso, o declínio cognitivo foi 18% mais lento no grupo liraglutida do que no grupo placebo, em média. Edison disse que foi surpreendente que sua equipe tenha encontrado uma diferença estatisticamente significativa na cognição em um estudo tão pequeno. Normalmente, é necessário um teste com milhares de pessoas para estabelecer tal resultado.

Esse estudo está a caminho. Este ano, a Novo Nordisk planeja relatar descobertas de um ensaio clínico de fase 3 para ver se a semaglutida pode retardar o comprometimento cognitivo e outros sinais de progressão da doença de Alzheimer, mesmo em pessoas sem obesidade. Se os resultados desse ensaio forem positivos, a semaglutida poderá em breve ser usada de forma mais ampla para tratar a condição.

Imperial College London