

Sua revista mudou de
formato agora será semanal,
com as novidades em
tempo quase real.
Bon proveito



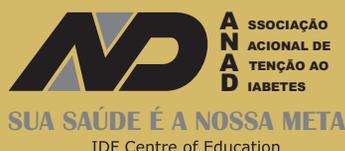
Atenciosamente,
Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente ANAD - FENAD
Prof. Titular Émerito FMABC
Presidente Eleito SACA (2023 - 2024)





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

ÍNDICE

JUNHO
2023

- 1- TIRZEPATIDE UMA VEZ POR SEMANA PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE 03
- 2-EMPAGLIFLOZINA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA 03
- 3- O TESTE ROTINEIRO DE AUTOANTICORPOS DE 8 ILHOTAS EM DIABETES TIPO 1 COM INÍCIO NA IDADE ADULTA CLINICAMENTE DIAGNOSTICADO PODE AJUDAR A IDENTIFICAR ERROS DE CLASSIFICAÇÃO E A POSSIBILIDADE DE CESSAÇÃO BEM-SUCEDIDA DA INSULINA 04
- 4-DAPAGLIFLOZINA E PREVENÇÃO DE DOENÇA RENAL ENTRE PACIENTES COM DIABETES TIPO 2: ANÁLISES POST HOC DO ESTUDO DECLARE-TIMI 58 05
- 5-SEMAGLUTIDA UMA VEZ POR SEMANA EM ADOLESCENTES COM OBESIDADE LISTA DE AUTORES 05

1- TIRZEPATIDE UMA VEZ POR SEMANA PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE

Autores: Ania M. Jastreboff, M.D., Ph.D., Louis J. Aronoff, MD, Nadia N. Ahmad, MD, MPH, Sean Wharton, MD, Pharm.D., Lisa Connery, MD, Breno Alves, MD, Arihiro Kiyosue, MD, Ph.D., Shuyu Zhang, MS, Bing Liu, Ph.D., Mathijs C. Bunck, M.D., Ph.D., e Adam Stefanski, M.D., Ph.D. para os Investigadores SURMOUNT-1* N Engl J Med 2022; 387:205-216
DOI: 10.1056/NEJMoa2206038

A obesidade é uma doença crônica que resulta em morbidade e mortalidade globais substanciais. A eficácia e a segurança da tirzepatida, um novo polipeptídeo insulínico dependente de glicose e agonista do receptor peptídeo-1 semelhante ao glucagon, em pessoas com obesidade não são conhecidas.

Métodos

Neste estudo duplo-cego, randomizado e controlado de fase 3, designamos 2.539 adultos com um índice de massa corporal (IMC; o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) de 30 ou mais, ou 27 ou mais e pelo menos uma complicação relacionada ao peso, excluindo Diabetes, em uma proporção de 1:1:1:1 para receber tirzepatida subcutânea uma vez por semana (5 mg, 10 mg ou 15 mg) ou placebo por 72 semanas, incluindo período de escalonamento de dose de 20 semanas. Os pontos finais coprimários foram a alteração percentual no peso da linha de base e uma redução de peso de 5% ou mais. O regime de tratamento estima e avalia os efeitos independentemente da descontinuação do tratamento na população com intenção de tratar.

Resultados

No início, o peso corporal médio era de 104,8 kg, o IMC médio era de 38,0 e 94,5% dos participantes tinham um IMC de 30 ou superior. A variação percentual média no peso na semana 72 foi de -15,0% (intervalo de confiança de 95% [IC], -15,9 a -14,2) com doses semanais de 5 mg de tirzepatida, -19,5% (IC de 95%, -20,4 a -18,5) com doses de 10 mg e -20,9% (95% CI, -21,8 a -19,9) com doses de 15 mg e -3,1% (95% CI, -4,3 a -1,9) com placebo (P<0,001 para todas as comparações com placebo). A porcentagem de participantes que tiveram redução de peso de

5% ou mais foi de 85% (95% CI, 82 a 89), 89% (95% CI, 86 a 92) e 91% (95% CI, 88 a 94) com 5 mg, 10 mg e 15 mg de tirzepatide, respectivamente, e 35% (95% CI, 30 a 39) com placebo; 50% (95% CI, 46 a 54) e 57% (95% CI, 53 a 61) dos participantes nos grupos de 10 mg e 15 mg tiveram uma redução no peso corporal de 20% ou mais, em comparação com 3% (95% CI, 1 a 5) no grupo placebo (P <0,001 para todas as comparações com placebo). Melhorias em todas as medidas cardiometabólicas pré-especificadas foram observadas com tirzepatide. Os eventos adversos mais comuns com tirzepatida foram gastrointestinais, e a maioria foi de gravidade leve a moderada, ocorrendo principalmente durante o escalonamento da dose. Os eventos adversos causaram a interrupção do tratamento em 4,3%, 7,1%, 6,2% e 2,6% dos participantes que receberam doses de 5 mg, 10 mg e 15 mg de tirzepatida e placebo, respectivamente.

CONCLUSÕES

Neste estudo de 72 semanas em participantes com obesidade, 5 mg, 10 mg ou 15 mg de tirzepatide uma vez por semana proporcionaram reduções substanciais e sustentadas no peso corporal. (Apoiado por Eli Lilly; número SURMOUNT-1 ClinicalTrials.gov, NCT04184622.) ■

2-EMPAGLIFLOZINA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Autores: O Grupo Colaborativo EMPA-KIDNEY* N Engl J Med 2023; 388:117-127
DOI: 10.1056/NEJMoa2204233

Os efeitos da empagliflozina em pacientes com doença renal crônica com risco de progressão da doença não são bem compreendidos. O estudo EMPA-KIDNEY foi desenhado para avaliar os efeitos do tratamento com empagliflozina em uma ampla gama desses pacientes.

Métodos

Inscrevemos pacientes com doença renal crônica que tinham uma taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) de pelo menos 20, mas menos de 45 ml por minuto por 1,73 m² de área de superfície corporal, ou que tinham uma eGFR de pelo menos 45, mas menos de

90 ml por minuto por 1,73 m² com uma proporção urinária de albumina para creatinina (com albumina medida em miligramas e creatinina medida em gramas) de pelo menos 200. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber empagliflozina (10 mg uma vez ao dia) ou placebo correspondente.

O desfecho primário foi um composto de progressão da doença renal (definida como doença renal em estágio final, uma diminuição sustentada na eGFR para <10 ml por minuto por 1,73 m², uma diminuição sustentada na eGFR de ≥40% da linha de base ou morte de causas renais) ou morte por causas cardiovasculares.

Resultados

Um total de 6.609 pacientes foram randomizados. Durante uma média de 2,0 anos de acompanhamento, a progressão da doença renal ou morte por causas cardiovasculares ocorreu em 432 de 3.304 pacientes (13,1%) no grupo de empagliflozina e em 558 de 3.305 pacientes (16,9%) no grupo placebo (risco razão, 0,72; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,64 a 0,82; P <0,001). Os resultados foram consistentes entre os pacientes com ou sem Diabetes e entre os subgrupos definidos de acordo com os intervalos de eGFR. A taxa de hospitalização por qualquer causa foi menor no grupo empagliflozina do que no grupo placebo (taxa de risco, 0,86; IC 95%, 0,78 a 0,95; P=0,003), mas não houve diferenças significativas entre os grupos em relação ao desfecho composto de hospitalização por insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares (que ocorreu em 4,0% no grupo de empagliflozina 4,6% no grupo placebo) ou morte por qualquer causa (em 4,5% e 5,1%, respectivamente). As taxas de eventos adversos graves foram semelhantes nos dois grupos.

Conclusões

Entre uma ampla gama de pacientes com doença renal crônica que estavam em risco de progressão da doença, a terapia com empagliflozina levou a um menor risco de progressão da doença renal ou morte por causas cardiovasculares do que o placebo. ■

3- O TESTE ROTINEIRO DE AUTOANTICORPOS DE 8 ILHOTAS EM DIABETES TIPO 1 COM INÍCIO NA IDADE ADULTA CLINICAMENTE DIAGNOSTICADO PODE AJUDAR A IDENTIFICAR ERROS DE CLASSIFICAÇÃO E A POSSIBILIDADE DE CESSAÇÃO BEM-SUCEDIDA DA INSULINA

Autores: Russel J. Eason; Nicholas J. Thomas; Anita V. Hill; Bridget A. Knight; Alice Carr; André T. Hattersley; Timothy J. McDonald; Beverley M. Shields; Angus G. Jones; para o Grupo de Estudos StartRight Diabetes Care 2022;45(12):2844–2851 <https://doi.org/10.2337/dc22-0623>

Objetivo

Recentes diretrizes conjuntas da American Diabetes Association e da European Association for the Study of Diabetes recomendam o teste rotineiro de autoanticorpos de ilhotas em todos os adultos recém-diagnosticados com Diabetes tipo 1. Nosso objetivo foi avaliar o impacto do teste rotineiro de autoanticorpos de ilhotas nessa população.

Desenho e Métodos de Pesquisa

Avaliamos prospectivamente a relação entre o status de autoanticorpos de ilhotas (GADA, IA-2A e ZNT8A), características clínicas e genéticas e progressão (alteração anual na proporção de peptídeo C para creatinina na urina [UCPCR]) em 722 adultos (≥18 anos de idade no momento do diagnóstico) com Diabetes tipo 1 clinicamente diagnosticado e duração do Diabetes <12 meses. Também avaliamos as mudanças no tratamento e na glicemia ao longo de 2 anos após informar os participantes e seus médicos sobre os resultados dos autoanticorpos.

Resultados

Dos 722 participantes diagnosticados com Diabetes tipo 1, 24,8% (179) eram autoanticorpos negativos. Este grupo tinha características genéticas e de peptídeo C sugestivas de uma alta prevalência de Diabetes não autoimune: menor pontuação média de risco genético para Diabetes tipo 1 (autoanticorpo negativo para ilhotas vs. positivo: 10,85 vs. 13,09 [P < 0,001] [Diabetes tipo 2 10,12]) e menor alteração anual no peptídeo C (UCPCR), -24% vs. -43% (P < 0,001).

Após um acompanhamento médio de 24 meses, a mudança de tratamento ocorreu em

36,6% (60 de 164) dos participantes negativos para autoanticorpos: 22,6% (37 de 164) descontinuaram a insulina, com HbA1c semelhante à dos participantes que continuaram com a insulina (57,5 vs. 60,8 mmol/mol [7,4 vs. 7,7%], $P = 0,4$) e 14,0% (23 de 164) adicionaram agentes adjuvantes à insulina.

Conclusões

No Diabetes tipo 1 clinicamente diagnosticado com início na idade adulta, os autoanticorpos negativos das ilhotas devem levar a uma consideração cuidadosa de outros subtipos de Diabetes. Quando medidos rotineiramente, os anticorpos negativos estão associados à interrupção bem-sucedida da insulina. Esses achados apóiam recomendações recentes para avaliação de autoanticorpos de ilhotas de rotina no Diabetes tipo 1 com início na idade adulta. ■

4-DAPAGLIFLOZINA E PREVENÇÃO DE DOENÇA RENAL ENTRE PACIENTES COM DIABETES TIPO 2: ANÁLISES POST HOC DO ESTUDO DECLARE-TIMI 58

Ofri Mosenzon; Itamar Raz; Stephen D. Wiviott; Meir Schechter; Erica L. Goodrich; Ilan Yanuv; Aliza Rozenberg; Sabina A. Murphy; Thomas A. Zelniker; Anna Maria Langkilde; Ingrid A. M. Gause-Nilsson; Martin Fredriksson; Peter A. Johansson; João P. H. Selvagem; Darren K. McGuire; Deepak L. Bhatt; Lawrence A. Leiter; Avivit Cahn; Jamie P. Dwyer; Hiddo J.L. Heerspink; Marc S. Sabatine
Diabetes Care 2022;45(10):2350–2359
<https://doi.org/10.2337/dc22-0382>

Objetivo

Em pacientes com doença renal albuminúrica moderada a grave, os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 reduzem o risco de progressão da doença renal. Essas análises post hoc avaliam os efeitos da dapagliflozina no declínio da função renal em pacientes com Diabetes tipo 2 (DM2), com foco em populações com baixo risco renal.

Desenho e Métodos de Pesquisa

No estudo Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events–Thrombolysis in Myocardial Infarction 58 (DECLARE-TIMI 58), pacientes com DM2 com alto risco cardiovascular foram aleatoriamente designados para dapagliflozina versus placebo. Os resultados foram analisados por grupos de tratamento, em geral, e por doenças renais:

melhorando os resultados globais (KDIGO) categorias de risco. O resultado composto específico do rim pré-especificado foi um declínio sustentado $\geq 40\%$ na taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) para < 60 mL/min/1,73 m², doença renal em estágio terminal e morte relacionada ao rim. Outros resultados incluíram a incidência de declínio categórico de eGFR de diferentes limiares e declives crônicos (6 meses a 4 anos) ou totais (basal até 4 anos) de eGFR.

Resultados

A maioria dos participantes estava nas categorias de risco KDIGO baixo a moderado ($n = 15.201$ [90,3%]). O risco para o resultado composto específico do rim foi menor com dapagliflozina em todas as categorias de risco KDIGO (interação $P = 0,97$), incluindo aqueles de baixo risco (taxa de risco [HR] 0,54, IC 95% 0,38–0,77). Riscos para reduções categóricas de eGFR ($\geq 57\%$ [naqueles com eGFR basal ≥ 60 mL/min/1,73 m²], $\geq 50\%$, $\geq 40\%$ e $\geq 30\%$) foram menores com dapagliflozina (HRs 0,52, 0,57, 0,55, e 0,70, respectivamente; $P < 0,05$). As inclinações do declínio da eGFR favoreceram o dapagliflozina nas categorias de risco KDIGO, incluindo o baixo risco KDIGO (diferenças entre os braços de 0,87 [crônico] e 0,55 [total] mL/min/1,73 m²/ano; $P < 0,0001$).

Conclusões

A dapagliflozina atenuou o declínio da função renal em pacientes com DM2 com alto risco cardiovascular, incluindo aqueles com baixo risco de KDIGO, sugerindo um papel da dapagliflozina na prevenção precoce da doença renal diabética. ■

5-SEMAGLUTIDA UMA VEZ POR SEMANA EM ADOLESCENTES COM OBESIDADE LISTA DE AUTORES

Autores: Daniel Weghuber, MD, Timothy Barrett, Ph.D., Margarita Barrientos-Pérez, MD, Inge Gies, Ph.D., Dan Hesse, Ph.D., Ole K. Jeppesen, M.Sc., Aaron S. Kelly, Ph.D., Lucy D. Mastrandrea, M.D., Rasmus Sørrig, Ph.D., e Silva Arslanian, M.D. para os Investigadores STEP TEENS* *N Engl J Med* 2022; 387:2245–2257
DOI: 10.1056/NEJMoa2208601

Uma dose semanal de 2,4 mg de semaglutida subcutânea, um agonista do receptor peptídeo-1 semelhante ao glucagon, é usada para tratar

a obesidade em adultos, mas falta avaliação do medicamento em adolescentes.

Métodos

Neste estudo duplo-cego, de grupos paralelos, randomizado e controlado por placebo, incluímos adolescentes (12 a <18 anos de idade) com obesidade (índice de massa corporal [IMC] no percentil 95 ou superior) ou com sobrepeso (um IMC no percentil 85 ou superior) e pelo menos uma condição coexistente relacionada ao peso. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em uma proporção de 2:1 para receber semaglutida subcutânea uma vez por semana (na dose de 2,4 mg) ou placebo por 68 semanas, mais intervenção no estilo de vida. O ponto final primário foi a variação percentual no IMC da linha de base até a semana 68; o desfecho secundário confirmatório foi a perda de peso de pelo menos 5% na semana 68.

Resultados

Um total de 201 participantes foram randomizados e 180 (90%) completaram o tratamento. Todos, exceto um dos participantes, tinham obesidade. A alteração média no IMC desde o início até a semana 68 foi de -16,1% com semaglutida e 0,6% com placebo (diferença estimada, -16,7 pontos percentuais; intervalo de confiança de 95% [IC], -20,3 a -13,2; $P < 0,001$). Na semana 68, um total de 95 dos 131 participantes (73%) no grupo semaglutida teve perda de peso de 5% ou mais, em comparação com 11 dos 62 participantes (18%) no grupo placebo (odds ratio estimado, 14,0; 95% CI, 6,3 a 31,0; $P < 0,001$). As reduções no peso corporal e a melhora em relação aos fatores de risco cardiometabólicos (circunferência da cintura e níveis de hemoglobina glicada, lipídios [exceto colesterol de lipoproteína de alta densidade] e alanina aminotransferase) foram maiores com semaglutida do que com placebo. A incidência de eventos adversos gastrointestinais foi maior com semaglutida do que com placebo (62% vs. 42%). Cinco participantes (4%) no grupo semaglutida e nenhum participante no grupo placebo tiveram colelitíase. Eventos adversos graves foram relatados em 15 dos 133 participantes (11%) no grupo semaglutida e em 6 dos 67 participantes (9%) no grupo placebo.

Conclusões

Entre adolescentes com obesidade, o tratamento uma vez por semana com uma dose de 2,4 mg de semaglutida mais intervenção no estilo de vida resultou em maior redução no IMC do que apenas intervenção no estilo de vida. (Financiado pela Novo Nordisk; número STEP TEENS ClinicalTrials.gov, NCT04102189 ■