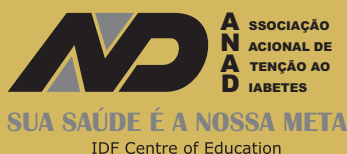




# Diabetes Clínica News

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

DE 07 À 11

**AGOSTO**  
2023

- 1 - OS DICARBOINOS DIETÉTICOS PODEM MELHORAR A SENSIBILIDADE À INSULINA E REDUZIR O RISCO DE DM2 ..... 03
- 2 - PACIENTES COM DIABETES QUE RECEBEM METFORMINA APRESENTAM RISCO 24% MENOR DE OSTEOARTRITE ..... 04
- 3 - O SISTEMA DE PÂNCREAS ARTIFICIAL CONTROL-IQ MELHORA O CONTROLE DO AÇÚCAR NO SANGUE PARA CRIANÇAS E ADULTOS COM D.M.1 ..... 05
- 4 - O QUE ACONTECE AO SUSPENDER O USO DOS NOVOS MEDICAMENTOS PARA PERDA PONDERAL? ..... 06
- 5 - SURMOUNT-2: MAIS DADOS SOBRE O POTENCIAL DE PERDA PONDERAL DA TIRZEPATIDA ..... 08
- 6 - DIRETRIZES ALIMENTARES EUROPEIAS ENFATIZA GRÃOS INTEGRAIS, FRUTAS E VEGETAIS PARA DIABETES ..... 09



## 1 - OS DICARBONILOS DIETÉTICOS PODEM MELHORAR A SENSIBILIDADE À INSULINA E REDUZIR O RISCO DE DM2

Fonte: News Medical LifeSciences  
18 Abril 2023



Os dicarbonilos são compostos reativos heterogêneos que são formados endogenamente como um subproduto da oxidação lipídica e da glicólise. Esses compostos também são formados durante o processamento de alimentos, principalmente durante o tratamento térmico ligado à caramelização ou reação de Maillard. Alguns dicarbonilos comuns incluem glicoxal (GO), metilglicoxal (MGO) e 3-desoxiglicoxona (3-DG), alguns dos quais são os principais precursores de produtos finais de glicação avançada (AGEs).

Um estudo recente [do American Journal of Clinical Nutrition](#) investiga como a ingestão dietética de dicarbonilos afeta a sensibilidade à insulina e a função das células  $\beta$  e, como resultado, a incidência de DM2.



**Estudo:** [A ingestão habitual de dicarbonilos na dieta está associada a maior sensibilidade à insulina e menor prevalência de DM2: The Maastricht Study.](#)

O maior consumo habitual de dicarbonilos como MGO e GO leva à sua maior prevalência no plasma. De fato, pesquisas anteriores revelaram que uma maior ingestão de MGO causa elevada autofluorescência da pele, que pode ser medida com base no acúmulo de AGE nos tecidos. Este achado indica a absorção de dicarbonilos da dieta e sua contribuição para os AGEs no organismo.

Níveis mais altos de dicarbonilos e AGEs estão associados ao [desenvolvimento de Diabetes](#) e

doenças cardiovasculares. Modelos experimentais revelaram que o aumento da concentração de dicarbonilos leva ao comprometimento da sensibilidade à insulina e afeta a função das células  $\beta$ , contribuindo assim para o desenvolvimento do DM2. Da mesma forma, um alto nível do metabólito D-lactato MGO em humanos tem sido associado à resistência à insulina.

Modelos animais mostraram que uma grande quantidade de MGO diminui a secreção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas, induzindo, assim, resistência à insulina e tolerância diminuída à glicose. Da mesma forma, um estudo humano anterior revelou que o maior consumo de dicarbonilos está associado a menos inflamação de baixo grau, que é uma ocorrência comum no DM2. Esses achados enfatizam a importância de determinar o nível de dicarbonilos na dieta que afetariam a progressão do DM2 em humanos.

### Sobre o Estudo

O atual estudo observacional de base populacional incluiu indivíduos com DM2 para investigar a relação entre os dicarbonilos dietéticos com a função das células  $\beta$ , sensibilidade à insulina e estado do metabolismo da glicose. Para este estudo, os dados foram obtidos do Maastricht Study, que é um estudo de coorte prospectivo de base populacional.

A coorte do estudo incluiu todos os indivíduos entre 40 e 75 anos de idade que foram [diagnosticados com DM2](#) e viviam na parte sul da Holanda. Um total de 6.282 participantes foram recrutados neste estudo, que compreendeu um número quase igual de homens e mulheres. A ingestão habitual de MGO, GO e 3-DG foi estimada por meio de Questionários de Frequência Alimentar (QFA). Além disso, a função das células  $\beta$ , a sensibilidade à insulina e o estado do metabolismo da glicose foram avaliados por um teste oral de tolerância à glicose de sete pontos.

A sensibilidade à insulina foi determinada usando o índice de Matsuda e foi medida como HOMA2-IR. O índice c-peptidogênico foi usado para avaliar a função das células  $\beta$ .

Regressões lineares e logísticas foram usadas para estudar a associação entre os dicarbonilos dietéticos e os desfechos de saúde estudados.

### Resultados do Estudo

Maior consumo habitual de MGO e 3-DG foram associados a maior sensibilidade à insulina e menor incidência de DM2. Assim, parece haver um potencial papel protetor desses dicarbonilos dietéticos contra o desenvolvimento de DM2. Embora o maior consumo de GO tenha sido correlacionado com maior sensibilidade à insulina e menor ocorrência de DM2, esse achado não foi robusto nas análises de sensibilidade. Foi observada uma associação inconsistente entre a ingestão de dicarbonilos e os índices de função das células  $\beta$ . O maior consumo de GO e 3-DG foi associado ao jejum de glicose e HbA1c, o que suporta uma associação com DM2.

Consistente com estudos anteriores, o estudo atual revelou que indivíduos com maior ingestão de MGO exibem menos inflamação de baixo grau. Este achado também sugere os efeitos benéficos da ingestão dietética de MGO.

A hormese é uma resposta adaptativa na qual um organismo experimenta efeitos benéficos após exposições de baixa dose a estressores. Para este fim, o presente estudo revelou que pequenos aumentos no MGO têm um papel positivo na modulação da fisiologia. O efeito protetor do MGO dietético contra a sensibilidade à insulina e o metabolismo da glicose pode ser devido à regulação positiva de Nrf2, que é um regulador do estresse oxidativo que aumenta a produção de glioxalase-1. No entanto, os pesquisadores não conseguiram confirmar a relação entre a ingestão de dicarbonil e a função das células  $\beta$ , já que as taxas de consumo de GO e 3-DG foram individualmente ligadas a uma medição da função das células  $\beta$ . As avaliações exploratórias com ajuste sequencial para o consumo de dicarbonilos dos principais grupos de alimentos revelaram que o resultado observado não foi influenciado por um determinado grupo de alimentos.

### Conclusões

O presente estudo tem várias limitações, incluindo a análise de dados autorreferidos de um questionário, que podem ter sido subnotificados e consistir em dados tendenciosos. Outra limitação deste estudo é seu desenho transversal que não permitiu a

avaliação da causalidade. Além disso, existe a possibilidade da presença de fatores de confusão residuais.

Apesar dessas limitações, os achados do estudo destacam a associação entre ingestão habitual de GO, MGO e 3-DG e menor incidência de DM2. Além disso, uma maior ingestão de MGO e 3-DG foi associada a uma melhor sensibilidade à insulina, indicando assim o papel protetor dos dicarbonilos derivados de alimentos contra o DM2.

### Referência do jornal:

• Maasen, K., Eussen, SJ, Dagnelle, PC, *et al.* (2023) A ingestão habitual de dicarbonilos na dieta está associada a maior sensibilidade à insulina e menor prevalência de DM2: The Maastricht Study. *O Jornal Americano de Nutrição Clínica* .  
[doi:10.1016/j.ajcnut.2023.04.011](https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.04.011) ■

## 2 - PACIENTES COM DIABETES QUE RECEBEM METFORMINA APRESENTAM RISCO 24% MENOR DE OSTEOARTRITE

Fonte: ADA  
News For Diabetic Health Professionals  
21 Abril 2023



### Principais conclusões:

- A metformina pode inibir o desenvolvimento de osteoartrite em pacientes com DM2.
- As descobertas “estabelecem as bases” para estudos futuros para determinar se a metformina pode ser um medicamento eficaz para a OA, disseram os pesquisadores. Pacientes com DM2 submetidos à terapia com metformina apresentam um risco 24% menor de osteoartrite, em comparação com aqueles que receberam sulfonilureia, de acordo com dados publicados no *JAMA Network Open*. “Existem bons estudos pré-clínicos que demonstram que o tratamento com metformina pode prevenir o aparecimento de osteoartrite em animais que tiveram desestabilização do menisco medial, o que leva à OA ao longo do tempo”, Matthew C. Baker, MD, MS, chefe clínico e assistente professor de medicina na divisão de imunologia e reumatologia da Universidade de Stanford, disse a Healio. “Com base nessas observações, queríamos ver se havia um sinal



epidemiológico para o benefício do tratamento com metformina em humanos”.

Para investigar possíveis associações entre a metformina e o desenvolvimento de OA, Baker e seus colegas conduziram um estudo de coorte retrospectivo analisando dados do banco de dados Optum Clinformatics Data Mart. Os dados dos pacientes foram incluídos na análise se tivessem 40 anos ou mais e pelo menos 1 ano de registro no banco de dados antes de serem diagnosticados com diabetes e receberem metformina ou uma sulfoniluréia. Os pacientes foram excluídos se tivessem DM1, receberam terapia antes de serem diagnosticados com diabetes ou se iniciaram a terapia recebendo metformina e sulfonilureia. Os pacientes incluídos foram divididos em dois grupos para análise. O primeiro grupo recebeu metformina por pelo menos 90 dias, enquanto o grupo controle recebeu sulfoniluréia por pelo menos 90 dias. O principal objetivo foi o tempo para o diagnóstico de OA começando 90 dias após o início da terapia. O segundo endpoint de interesse foi o tempo para a substituição da articulação começando 90 dias a partir do início da terapia. Resultados adicionais incluíram receber um diagnóstico de OA, submeter-se a procedimentos de substituição articular, interromper a terapia, iniciar a terapia com um medicamento diferente para diabetes ou não estar mais no banco de dados. Cada grupo continha 20.937 pacientes. De acordo com os pesquisadores, os pacientes que receberam metformina demonstraram um risco 24% menor de desenvolver OA em comparação com os pacientes tratados com sulfonilureia (HR ajustado = 0,76; 95% CI, 0,68-0,85). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à probabilidade de exigir uma substituição da articulação (aHR = 0,8; IC 95%, 0,5-1,27). O risco de OA permaneceu menor no grupo metformina, vs. sulfonilureia, na análise de sensibilidade (aHR = 0,77; IC 95%, 0,65-0,9). O risco de substituição da articulação também permaneceu sem significância estatística (aHR = 1,04; IC 95%, 0,6-1,82) na análise de sensibilidade.

“Descobrimos que os pacientes tratados com metformina tiveram uma [menor incidência de OA](#) em comparação com os controles”, disse

Baker. “Estes dados não são suficientes para sugerir o uso da metformina na clínica ainda para a OA, mas estabelecem as bases para um estudo intervencional futuro, prospectivo, para determinar se a metformina pode ser uma terapêutica eficaz para a OA.

“A osteoartrite afeta mais de 50 milhões de pessoas nos Estados Unidos e, até o momento, não existem medicamentos disponíveis que impeçam, retardem ou interrompam a progressão da doença”, acrescentou. “Este artigo sugere que a metformina tem potencial para fazer isso e estamos entusiasmados com o trabalho futuro neste espaço”. ■

### 3 - O SISTEMA DE PÂNCREAS ARTIFICIAL CONTROL-IQ MELHORA O CONTROLE DO AÇÚCAR NO SANGUE PARA CRIANÇAS E ADULTOS COM D.M.1

Um pâncreas artificial desenvolvido no Centro de Tecnologia de Diabetes da Universidade da Virgínia



melhora o controle do açúcar no sangue para pessoas de 2 a 72 anos com DM1, de acordo com uma nova análise combinada de três ensaios clínicos.

Ao longo dos três ensaios, os participantes que usaram o pâncreas artificial gastaram uma média de 2,8 horas a mais por dia em sua meta de açúcar no sangue em comparação com os participantes dos grupos de controle que usaram métodos padrão para controlar o açúcar no sangue.

Fabricado pela Tandem Diabetes Care e vendido como o sistema Control-IQ, o pâncreas artificial é uma solução de gerenciamento de Diabetes que monitora e regula automaticamente a glicose no sangue. O dispositivo possui uma bomba de insulina que usa algoritmos de controle avançados com base nas informações de monitoramento de glicose da pessoa para ajustar a dose de insulina conforme necessário. A Food and Drug Administration dos EUA aprovou o sistema para pessoas com 6 anos ou mais com DM1.

#### Melhorias consistentes

A nova análise foi baseada nas descobertas de 369 participantes com idades entre 2 e 72 anos que participaram de testes em oito locais dos



EUA, incluindo a UVA Health. Entre esses participantes, 256 foram designados para usar o sistema de pâncreas artificial, com os 113 restantes designados para um grupo de controle.

Em média, o tempo que os participantes que usaram o pâncreas artificial gastaram dentro de sua faixa alvo de glicose no sangue foi 13 pontos percentuais maior do que os participantes do grupo de controle. Os benefícios foram observados tanto durante o dia quanto à noite, embora houvesse uma melhora maior durante a noite. Os participantes que usaram o pâncreas artificial passaram significativamente mais tempo dentro de sua meta de açúcar no sangue dentro de um dia após o início do uso do sistema, mostrou a análise.

O pâncreas artificial também diminuiu significativamente os níveis de hemoglobina A1c (açúcar médio no sangue) dos participantes. Os níveis médios de hemoglobina A1c dos usuários do sistema caíram de 7,5% para 7%, em comparação com uma diminuição de 7,6% para 7,5% nos grupos de controle.

As melhorias nos níveis de hemoglobina A1c e no tempo gasto dentro da meta de açúcar no sangue foram consistentes em todas as idades, descobriram os pesquisadores, bem como em grupos raciais e étnicos e independentemente do nível de renda familiar e de como os participantes haviam gerenciado seu diabetes anteriormente.

*Todos os subgrupos nestes estudos, independentemente da idade, etnia, educação ou experiência anterior com bombas, beneficiaram da tecnologia Control-IQ. A partir desses resultados, que são consistentes com os dados da vida real de milhares de usuários atuais da tecnologia Control-IQ, fica claro que essa tecnologia deve ser fortemente considerada como uma opção para qualquer pessoa que vive com DM1 "*

*Boris Kovatchev, PhD, Diretor, UVA Center for Diabetes Technology*

### Descobertas publicadas

Os resultados do estudo foram publicados na revista *Diabetes Technology & Therapeutics*. Os autores do estudo são Roy W. Beck, Lauren G. Kanapka, Marc D. Breton, Sue A. Brown, R.

Paul Wadwa, Bruce A. Buckingham, Craig Kollman e Kovatchev.

Os três estudos incluídos na revisão foram financiados pelo Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Digestivas e Renais dos Institutos Nacionais de Saúde, subsídios UC4 108483 e U01DK127551. As descobertas dos estudos foram originalmente resumidas em três artigos publicados no *New England Journal of Medicine*. Kovatchev atuou como investigador principal da concessão UC4108483, assim como Breton da UVA em U01DK127551. A Tandem Diabetes Care forneceu os sistemas de circuito fechado investigativos usados nos testes, enquanto a Dexcom Inc. forneceu os monitores contínuos de glicose. ■

### Fonte:

[Sistema de Saúde da Universidade da Virgínia](#)



### 4 - O QUE ACONTECE AO SUSPENDER O USO DOS NOVOS MEDICAMENTOS PARA PERDA PONDERAL?

Autor: Dr. Jaime P. Almandoz  
25 de abril de 2023

As mídias sociais estão cheias de histórias sobre celebridades que perderam peso com a nova geração de medicamentos à base de incretinas, como a semaglutida e a tirzepatida. Alguns desses medicamentos foram liberados para uso no tratamento da obesidade (semaglutida) e outros foram aprovados para o DM2 (semaglutida e tirzepatida). A tirzepatida passou este ano pelo processo de aprovação rápida da *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos, para uso na perda ponderal. No [ensaio clínico](#) SURMOUNT-1 — primeiro da série de estudos analisando o efeito da tirzepatida na obesidade — o medicamento levou a uma perda ponderal média de cerca de 22% nas pessoas sem Diabetes, estimulando significativamente seu uso sem indicação na bula.

Nossos consultórios estão repletos de pacientes que tomaram esses medicamentos, com perdas ponderais sem precedentes, acompanhadas de melhora da saúde cardiometabólica e da qualidade de vida. O que acontece quando esses pacientes suspendem o uso desses fármacos? Ou, mais importante: por que fazê-lo?

Embora esses medicamentos sejam muito eficazes para a perda ponderal e para o tratamento do DM, podem ter efeitos adversos, principalmente gastrointestinais, que limitam a continuidade do tratamento. As náuseas, efeito colateral mais comum, em geral diminuem com o passar do tempo. O aumento gradual da dose e a modificação alimentar podem minimizar os efeitos secundários indesejados no sistema digestivo.

A pancreatite aguda farmacológica, evento adverso raro que exige a interrupção do tratamento, foi observada em cerca de 0,2% dos participantes nos ensaios clínicos.

Medicamentos eficazes, mas custo proibitivo? Além dos efeitos adversos, os pacientes podem ser forçados a parar o tratamento por causa do custo dos medicamentos, das alterações na cobertura do plano de saúde ou de problemas com a disponibilidade dos fármacos.

Dois esquemas com incretinas já aprovadas para o tratamento da obesidade — liraglutida e semaglutida — custam cerca de R\$ 7.000 por mês. A cobertura dos planos de saúde e os descontos do fabricante podem tornar o tratamento acessível, mas os medicamentos antiobesidade não são cobertos pelo *Medicare* (plano de saúde financiado pelo governo estadunidense) nem por muitos planos subsidiados pelos empregadores nos EUA. Mudanças de emprego ou da cobertura do plano de saúde, ou o vencimento de cartões de desconto do fabricante podem exigir que os pacientes parem de tomar ou troquem de medicamento. O aumento da prescrição desses fármacos e das despesas gerais ligadas a eles levaram os planos de saúde a questionar se a cobertura desses tratamentos é sustentável. A limitação da cobertura levou a um aumento significativo no número de prescrições de incretinas que não foram aprovadas para o tratamento da obesidade (semaglutida e tirzepatida, por exemplo) para quadros sem indicação na bula. Cresceu também a quantidade de farmácias de manipulação vendendo peptídeos que supostamente contêm os princípios ativos desses medicamentos. A alta demanda dessas substâncias criou escassez importante da sua oferta no ano passado, fazendo com que muitas pessoas não tivessem acesso ao tratamento por longos períodos.

Recentemente, vi uma paciente que perdeu mais de 13 kg com a semaglutida. Então ela mudou de emprego e o medicamento deixou de ser coberto. Ela recuperou quase 4,5 kg em três meses e recebeu a prescrição de tirzepatida (sem indicação na bula) para perda ponderal feita por outro médico, usando um cartão de desconto do fabricante para tornar a medicação acessível. A paciente ficou bem com o novo esquema e perdeu cerca de 9 kg, mas a farmácia parou de dispensar a prescrição quando foram feitas alterações no cartão de desconto. Com medo de recuperar o peso novamente, ela veio procurar atendimento médico para conversar sobre suas opções, por não ter cobertura para medicamentos antiobesidade.

Parar é igual a recuperar o peso

A obesidade é uma doença crônica como a hipertensão arterial sistêmica: responde ao tratamento, mas, quando as pessoas param de tomar os medicamentos, isso geralmente está associado a aumento do apetite e menor saciedade, com subsequente recuperação do peso e recidiva das complicações relacionadas com o excesso ponderal.

A [extensão do ensaio clínico STEP-1](#) apresentou uma redução média inicial do peso corporal de 17,3% com a semaglutida semanal de 2,4 mg em um ano. Em média, dois terços do peso perdido foram recuperados pelos participantes em até um ano depois da suspensão do medicamento e das mudanças no estilo de vida. Muitas das melhoras observadas nas variáveis cardiometabólicas, como glicemia e pressão arterial, retornaram também aos valores iniciais.

Há também dados de dois anos do [ensaio clínico STEP-5](#) com a semaglutida; dados de três anos do [ensaio clínico SCALE](#) com a liraglutida; e [dados não randomizados](#) de cinco anos de uso de vários fármacos que mostram perda ponderal duradoura e clinicamente significativa com tratamento clínico da obesidade.

Esses dados juntos demonstram que os medicamentos são eficazes para a perda ponderal duradoura se forem mantidos. No entanto, não é assim que a obesidade é tratada atualmente. Os fármacos antiobesidade são prescritos para menos de 3% das pessoas elegíveis nos EUA, e a duração média do

tratamento é abaixo de 90 dias. Esta duração não é suficiente para ver todos os benefícios que a maioria dos medicamentos oferece e certamente não confirma a manutenção prolongada do peso.

Além de manter a perda ponderal com tratamentos clínicos, um [estudo recente](#) mostrou que os esquemas de medicamentos antiobesidade contendo incretinas foram eficazes para tratar a recuperação ponderal e facilitar a chegada a um peso mais saudável após a cirurgia bariátrica.

O tratamento regular é necessário para a manutenção do peso, porque várias alterações neurológicas e hormonais ocorrem devido à perda ponderal. A adaptação metabólica é a redução relativa do gasto energético, que geralmente fica abaixo do esperado nas pessoas que acabaram de perder peso.

Quando isso é associado a mudanças fisiológicas que aumentam o apetite e diminuem a saciedade, muitas pessoas passam a ter balanço energético positivo, resultando na recuperação do peso. Isso pode ser visto em reality shows como o “*The Biggest Loser*” (veiculado nos EUA): “é fisiologia, não força de vontade”.

Infelizmente, muitas pessoas — inclusive profissionais de saúde — não compreendem como essas mudanças levam à recuperação do peso, e os pacientes são frequentemente culpabilizados quando isso ocorre após a suspensão dos medicamentos. Essa culpabilização é fundamentada em preconceitos, na crença de que as pessoas com obesidade são preguiçosas e não têm autocontrole suficiente para perder ou manter o peso. Ninguém se surpreenderia se a pressão arterial de um paciente aumentasse caso os seus anti-hipertensivos fossem suspensos. Por que pensamos tão diferente ao falar de obesidade?

A [prevalência da obesidade](#) nos EUA está acima de 40% e continua aumentando. Temos a sorte de ter novos medicamentos que, em média, promovem uma perda ponderal de 15% ou mais quando associados a modificações do estilo de vida.

No entanto, esses medicamentos são caros e a cobertura limitada dos planos de saúde disponíveis nos EUA pode não melhorar. Do ponto de vista da experiência do paciente, é

angustiante ter de suspender o tratamento que o ajudou a alcançar um peso mais saudável e, em seguida, ganhar peso novamente.

As pessoas com obesidade precisam de mais acesso a tratamentos baseados em evidências, que contemplem intervenções no estilo de vida, medicamentos antiobesidade e procedimentos bariátricos. O tratamento bem-sucedido da doença deve englobar uma abordagem personalizada e centrada no paciente, o que pode exigir uma combinação de recursos terapêuticos, como medicamentos e cirurgia, para obter um controle duradouro do peso. ■

## 5 - SURMOUNT-2: MAIS DADOS SOBRE O POTENCIAL DE PERDA PONDERAL DA TIRZEPATIDA

Equipe Medscape  
27 de abril de 2023

Na quinta-feira (27), a farmacêutica *Eli Lilly* divulgou um comunicado destinado a investidores no qual compartilha os resultados interinos do SURMOUNT-2, um ensaio clínico randomizado e duplo-cego que testou a eficácia e segurança da tirzepatida (*Mounjaro*™) para perda ponderal em pacientes com DM2.

Os dados apresentados mostram que o medicamento, administrado semanalmente por via subcutânea em doses de 10 mg e 15 mg, alcançou os desfechos primários e secundários do estudo, promovendo uma média de perda ponderal superior ao placebo ao final de 72 semanas de tratamento.

O [SURMOUNT-2](#) é o segundo ensaio clínico global de fase 3 da *Eli Lilly* a avaliar a tirzepatida – um agonista nos receptores do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1, sigla do inglês *glucagon-like peptide-1*) e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose. O medicamento foi aprovado em maio de 2022 pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos para uso em pacientes com DM2 com base nos resultados do ensaio [SURMOUNT-1](#), que avaliou a eficácia e segurança do medicamento em pessoas com sobrepeso e obesidade, mas sem Diabetes.

Em outubro do mesmo ano, a agência incluiu o medicamento em seu programa de *Fast-Tracking* – que acelera o desenvolvimento e/ou a revisão de novos medicamentos para tratar doenças graves ou que possam vir a suprir

necessidades médicas não atendidas – desta vez para o tratamento de sobrepeso e obesidade.

Detalhes do estudo

O SURMOUNT-2 randomizou 938 pessoas nos EUA, Argentina, Brasil, Índia, Japão, Porto Rico, Rússia e Taiwan para receber 10 mg, 15 mg de tirzepatida ou placebo. Os participantes pesavam, em média, 100,7 kg, e a média de hemoglobina glicada (HbA1C) basal era de 8,0%. O objetivo primário era avaliar se o medicamento superaria o placebo tanto em percentual de perda ponderal, quanto no percentual de pacientes a atingir  $\geq 5\%$  de redução do peso corporal ao final do acompanhamento (72 semanas). Entre os desfechos secundários estavam a redução dos níveis de HbA1c e de outros parâmetros metabólicos – redução de índice de massa corporal (IMC), da circunferência abdominal e das taxas de colesterol, entre outros. Todos os participantes nos braços de tratamento inicialmente receberam 2,5 mg de tirzepatida uma vez por semana. Os pesquisadores aumentaram a dose gradualmente em intervalos de quatro semanas até alcançar a dose de manutenção final, de 10 mg ou de 15 mg.

Os participantes também foram submetidos a intervenções para reduzir a ingestão calórica e aumentar os níveis de atividade física. Ao final do acompanhamento os resultados mostraram que a tirzepatida alcançou os desfechos primários, conforme a tabela a seguir.

	Placebo	Dose de 10 mg	Dose de 15 mg
Redução média do peso corporal	3,2%	12,8%	14,7%
% de participantes a atingir reduções de peso corporal de $\geq 5\%$	32,5%	79,2%	82,7%
% de participantes que alcançaram reduções de peso corporal de $\geq 15\%$	2,7%	39,7%	48,0%

As médias de perda ponderal alcançadas pelos participantes nos braços de tratamento do estudo [SURMOUNT-2](#) não foram tão altas

[quanto as vistas no SURMOUNT-1](#), cujos participantes não tinham DM2.

Os efeitos adversos mais observados foram náuseas, diarreia e vômitos, e a intensidade foi leve a moderada, especialmente durante a fase de progressão da dose. Os percentuais de interrupção do tratamento associada a efeitos adversos foram: 3,8% no braço 10 mg, 7,4% no braço 15 mg e 3,8% no braço placebo.

A *Eli Lilly* informou que segue avaliando os achados do SURMOUNT-2. Os resultados completos serão apresentados na 83ª Sessão Científica da *American Diabetes Association* (ADA) e submetidos para publicação em um periódico revisado por pares. No comunicado aos investidores, a empresa afirmou que espera que os achados suportem a aprovação do uso da tirzepatida para o tratamento do sobrepeso e da obesidade. ■

## 6 - DIRETRIZES ALIMENTARES EUROPEIAS ENFATIZA GRÃOS INTEGRAIS, FRUTAS E VEGETAIS PARA DIABETES

As recomendações atualizadas da EASD aconselham as pessoas com diabetes a comer mais grãos integrais, frutas, vegetais, legumes e nozes.

As pessoas com diabetes devem evitar comer carne e grãos refinados.

Padrões dietéticos focados em comer mais grãos integrais, vegetais, frutas, legumes, nozes e sementes são os melhores para o controle do diabetes, de acordo com uma diretriz atualizada publicada na Diabetologia. O Diabetes and Nutrition Study Group da European Association for the Study of Diabetes publicou recomendações dietéticas baseadas em evidências para pessoas com diabetes. O grupo descobriu que vários padrões alimentares, incluindo a dieta mediterrânea, a dieta nórdica e a dieta vegetariana, podem

### Key dietary recommendations for people with diabetes:

- 1 Foods that are high in dietary fiber should be encouraged.
- 2 Sugar should comprise < 10% of total energy intake.
- 3 Fat should mainly come from plant-based foods, such as nuts and seeds.
- 4 Protein intake should comprise 10% to 20% of total energy intake.
- 5 Diets rich in whole grains, vegetables, fruits, legumes, nuts and seeds are best.



trazer benefícios para as pessoas que vivem com diabetes.

O conteúdo do infográfico foi derivado de Reynolds A, et al. Diabetologia.

2023;doi:10.1007/s00125-023-05894-8.

“Gostei do fato de termos encontrado uma ampla variedade de programas de perda de peso e os padrões alimentares serem apropriados, oferecendo aos pacientes opções”, Andrew Reynolds, PhD, MPH, MSc, pesquisador sênior do departamento de medicina da Universidade de Otago Medical Escola na Nova Zelândia, disse Heallo. “Isso foi muito bom de ver e algo que eu não esperava; não existe uma maneira de comer que todas as pessoas devem seguir. Ter essa flexibilidade e liberdade naquilo que se promove possibilita todas aquelas preferências culturais, sociais e pessoais que temos, pelo que a adesão a longo prazo deve ser possível, pois normalmente, quanto mais radical ou diferente for a dieta, mais difícil é segui-la.”

As recomendações do Diabetes and Nutrition Study Group foram uma atualização das recomendações publicadas em 2004. Os autores escreveram que o artigo foi elaborado para fornecer recomendações baseadas em evidências e orientação sobre macronutrientes, alimentação, padrões alimentares e contexto de estilo de vida mais amplo para prevenção e prevenção do diabetes tipo 2 e gerenciamento.

“As diretrizes foram desenvolvidas para os profissionais de saúde informarem a discussão com seus pacientes”, disse Reynolds. “Eles formam um ponto de partida para a terapia nutricional, que todas as pessoas com diabetes precisam e merecem. Vemos isso como particularmente importante, já que a grande maioria dos profissionais de saúde não é treinada para fornecer suporte nutricional.”

Dietas ricas em fibras e com baixo teor de açúcar são enfatizadas

Para a prevenção do diabetes tipo 2, os autores recomendam que pessoas com sobrepeso ou obesidade percam pelo menos 5% do peso corporal para reduzir o risco. Uma combinação de um padrão alimentar saudável, atividade física regular, evitar o excesso de peso e não fumar também são recomendados para a prevenção do diabetes.

O grupo enfatizou que uma variedade de tipos

de dieta e composições de macronutrientes podem induzir e manter a perda de peso, desde que sigam as recomendações dietéticas. Produtos de fórmula de baixo teor energético podem ser usados temporariamente para indução de perda de peso como um substituto total da dieta ou substituindo uma a duas refeições por dia. A remissão do diabetes tipo 2 pode ser alcançada por meio de perda de peso sustentada, e um programa de substituição de dieta total de baixa energia por 12 a 20 semanas, com medicação hipoglicemiante e anti-hipertensiva cuidadosamente ajustada, pode fornecer uma perda de peso de 10% a 15% para induzir remissão do diabetes tipo 2. Dietas extremamente ricas em carboidratos e dietas cetogênicas muito baixas não são recomendadas para perda de peso.

Para a ingestão de carboidratos, o grupo enfatizou alimentos naturalmente ricos em fibras alimentares, especialmente grãos integrais minimamente processados, vegetais, legumes, sementes, nozes e frutas inteiras. A ingestão de açúcar deve ser inferior a 10% da ingestão total de energia de uma pessoa, e adoçantes não nutritivos podem ser usados como substitutos do açúcar.

As recomendações indicam que as gorduras dietéticas devem vir de alimentos à base de plantas que são ricos em gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas. As gorduras saturadas devem constituir menos de 10% da energia total de uma pessoa e as gorduras trans devem constituir menos de 1% da energia total.

A ingestão de proteínas para uma pessoa com diabetes e peso normal deve compreender 10% a 20% da ingestão total de energia.

Ingestões mais altas são recomendadas para pessoas com 65 anos ou mais. Para pessoas com diabetes tipo 2 e sobrepeso ou obesidade com uma taxa de filtração glomerular estimada de mais de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, a ingestão de proteína pode ser aumentada para 23% a 32% a curto prazo no contexto de uma dieta para perda de peso. A ingestão de proteínas deve ser de 10% a 15% para pessoas com nefropatia diabética moderada.

Grãos integrais, frutas e vegetais recomendados

O grupo de estudo recomendou vários alimentos essenciais para basear refeições e

lanches para pessoas com diabetes, incluindo grãos integrais minimamente processados, vegetais e frutas integrais, legumes, nozes e sementes. Quaisquer padrões alimentares que enfatizem esses alimentos, incluindo a dieta mediterrânea, a dieta nórdica e a dieta vegetariana, são recomendados para pessoas com diabetes. O grupo de estudo também listou alimentos e bebidas a serem evitados, incluindo carne, bebidas açucaradas, doces e grãos refinados.

Reynolds observou que, embora as recomendações fornecidas pelo grupo sejam amplas, são necessárias mais pesquisas para saber como promover mudanças comportamentais de longo prazo em pessoas com diabetes. Além disso, Reynolds disse que as recomendações futuras devem explorar o que os governos podem fazer para ajudar a promover uma dieta saudável.

“Mudar o ambiente alimentar, como remover impostos sobre alguns alimentos ou ter diretrizes claras sobre quais alimentos estão disponíveis em instituições públicas, deve ser útil, assim como abordar alguns dos determinantes comerciais da saúde, como colocar restrições à publicidade de alimentos ou ao marketing de alimentos que contribuem para resultados ruins de saúde”, disse Reynolds. ■