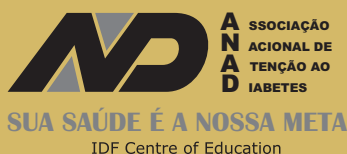


Diabetes Clínica News

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 04 À 08

SETEMBRO
2023

- 1 - VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA POR PARCEIRO E ABUSO INFANTIL ENFRENTAM RISCO SIGNIFICATIVAMENTE ALTO DE DESENVOLVER DIABETES TIPO 2 MAIS TARDE NA VIDA..... 02
- 2 - CANAGLIFLOZINA MEDEIA BIOMARCADORES PROGNÓSTICOS DE RISCO CARDIORRENAL EM DIABETES E ALBUMINÚRIA 03
- 3 - ESTUDO ANALISA RELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ÁCIDOS GRAXOS E RETINOPATIA DIABÉTICA 04
- 4 - MAIOR DURAÇÃO DO DIABETES TIPO 2 LIGADA A ALTERAÇÕES CEREBRAIS 05
- 5 - EXAMES LABORATORIAIS PODEM PRE-DIZER RISCO CARDÍACO E RENAL EM PACIENTES COM DM2, DIZ ESTUDO 06



1 - VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA POR PARCEIRO E ABUSO INFANTIL ENFRENTAM RISCO SIGNIFICATIVAMENTE ALTO DE DESENVOLVER DIABETES TIPO 2 MAIS TARDE NA VIDA

Publicado em 21 de agosto de 2023

De acordo com os resultados de um novo estudo publicado no American Journal of Preventive Medicine, publicado pela Elsevier, a exposição à violência interpessoal durante a infância ou a idade adulta aumenta em mais de 20% a probabilidade de um indivíduo desenvolver Diabetes na idade adulta. Os dados mostraram que o nível de risco é semelhante entre homens e mulheres adultos e americanos negros e brancos de baixa renda.

A investigadora principal Maureen Sanderson, PhD, Departamento de Medicina Familiar e Comunitária, Meharry Medical College, explicou: “Embora pesquisas anteriores tenham vinculado a exposição à violência interpessoal a um maior risco de desenvolver Diabetes tipo 2, nosso estudo é o primeiro a confirmar uma associação consistente entre diferentes gêneros e raças dentro de uma população grande e diversificada. Além disso, conseguimos estabelecer a sequência temporal para vivenciar a violência e o subsequente risco de desenvolver Diabetes ao longo do tempo.”

Pesquisas anteriores relacionaram a exposição ao longo da vida à violência ou abuso interpessoal a um risco aumentado de estresse psicossocial crônico, ansiedade, depressão e obesidade. Os investigadores analisaram mais profundamente a relação entre estes fatores, particularmente a obesidade, e o risco de desenvolver Diabetes na idade adulta, utilizando dados do Southern Community Cohort Study, um grande estudo de uma população econômica e etnicamente diversa no sudeste dos EUA. Mais de 25.000 participantes foram contatados diversas vezes entre 2002 e 2015, respondendo a perguntas sobre violência entre parceiros (incluindo danos psicológicos em adultos, violência física e ameaças), abuso e negligência infantil (abuso físico, sexual ou emocional) e saúde atual (incluindo diagnósticos de Diabetes na idade adulta).

A co-investigadora Ann Coker, PhD, Departamento de Obstetria e Ginecologia, Faculdade de Medicina e Centro de Pesquisa sobre Violência Contra as Mulheres, Universidade de Kentucky, observou: “Esta coorte excepcionalmente diversificada de mais de 25.000 participantes, vimos que duas formas de ocorrência comum de violência interpessoal, violência entre parceiros e abuso infantil (36% e 32%, respectivamente, no grupo de estudo), aumentaram o risco de desenvolver Diabetes na idade adulta em 20-35% quando comparados com indivíduos desta mesma coorte que não tinham experimentado violência interpessoal. Essas formas de violência aumentam o risco de transtornos de estresse associados a traumas, que podem causar Diabetes na idade adulta”.



Experimentar abuso infantil e violência adulta aumentou o risco de desenvolver Diabetes em 35% tanto para participantes negros e brancos como para homens e mulheres.

As taxas de violência interpessoal, sofrimento psicossocial e obesidade aumentaram durante a pandemia de COVID-19. Sanderson comentou: “Nossa descoberta de que a violência interpessoal ao longo da vida estava associada a um risco significativamente aumentado de desenvolver Diabetes entre raça e gênero antes do estresse social adicional da pandemia de COVID-19 sugere fortemente a necessidade de ajudar profissionais de todas as disciplinas a implementar estratégias de prevenção e intervenção para reduzir as consequências sociais e de saúde a curto e longo prazo da violência entre parceiros e do abuso infantil.”

Coker acrescentou: “A boa notícia é que existem recursos eficazes de intervenção e prevenção que podem ajudar os pacientes e as comunidades a prevenir ou reduzir a violência entre parceiros e o abuso/negligência infantil e ter um impacto nos resultados de saúde, incluindo o Diabetes tipo 2”.

O Centro Nacional de Prevenção e Controle de Lesões dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA fornece kits de ferramentas para uso de médicos e comunidades para



prevenir a violência. As principais estratégias incluem o reforço dos apoios económicos às famílias, a promoção de normas sociais para protecção contra a adversidade e a violência, a garantia de um início forte para as crianças, o ensino de competências, a ligação dos jovens a adultos atenciosos e a intervenção para diminuir os danos.

Nas clínicas, os profissionais podem utilizar abordagens seguras, sensíveis e informadas sobre o trauma para perguntar aos pacientes sobre as suas experiências atuais ou de vida com abuso infantil ou negligência e violência entre parceiros. ■

Referência: Maureen Sanderson, Mekeila Cook, L. Lauren Brown, Veronica Mallett, Ann L. Coker, Violência Interpessoal ao Longo da Vida ou Abuso e Taxas de Diabetes por Sexo e Raça, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2023.06.007>.

2 - CANAGLIFLOZINA MEDEIA BIOMARCADORES PROGNÓSTICOS DE RISCO CARDIORRENAL EM DIABETES E ALBUMINÚRIA

Principais conclusões:

- A canagliflozina reduziu vários biomarcadores cardiorrenais em pacientes com Diabetes tipo 2 e DRC.
- A doença renal em fase terminal, o nível de creatinina e a morte renal ou CV foram inferiores no braço da canagliflozina versus placebo. Os exames de sangue mostraram que a canagliflozina associada ao tratamento padrão reduziu os níveis de biomarcadores associados à doença renal crônica e eventos cardiovasculares em pacientes com Diabetes e albuminúria versus placebo, relataram os pesquisadores. A análise post hoc do ensaio CREDENCE foi publicada na Circulation.

“Altos níveis de certos biomarcadores são indicadores de complicações cardíacas e renais e podem ajudar a prever o risco futuro de progressão da doença”, James Januzzi, MD, professor de medicina da família Hutter na Harvard Medical School, cardiologista do Massachusetts General Hospital e diretor de insuficiência cardíaca e testes de biomarcadores no Instituto Baim de Pesquisa



Clínica em Boston, disse em um comunicado à imprensa. “O tratamento com canagliflozina, um inibidor do cotransportador 2 de sódio-glicose, reduziu os níveis de biomarcadores e reduziu o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca e outras complicações cardíacas em pessoas de maior risco.”



O ENSAIO CREDENCE

Para o estudo CREDENCE, os pesquisadores avaliaram a eficácia e segurança da canagliflozina (Invokana, Janssen) mais o tratamento padrão para a prevenção da doença renal crônica (DRC) e DCV em comparação com o placebo em aproximadamente 4.400 pacientes com Diabetes tipo 2, taxa de filtração glomerular estimada de 30 mL/min/1,73 m² a 90 mL/min/1,73 m² e proporção de albumina/creatinina urinária de 300 mg/g a 5.000 mg/g.

Como Healy relatou anteriormente, o ensaio clínico CREDENCE foi interrompido precocemente devido ao alcance dos critérios de eficácia pré-especificados.

Para o presente estudo, os pesquisadores avaliaram o efeito da canagliflozina em biomarcadores, incluindo peptídeo natriurético pró-tipo B N-terminal, troponina T cardíaca de alta sensibilidade, fator de diferenciação de crescimento 15 e proteína 7 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina entre 2.627 estudos CREDENCE. participantes. O desfecho primário foi um composto de doença renal em estágio terminal, duplicação do nível de creatinina sérica ou morte renal ou cardiovascular.

Biomarcadores sanguíneos e DCV, risco renal A concentração basal mediana de cada biomarcador foi geralmente elevada em comparação com as populações de referência de saúde: NT-proBNP, 180 ng/L; troponina T cardíaca de alta sensibilidade, 19 ng/L; fator de diferenciação de crescimento-15, 2.595 ng/L; e proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina 7, 121,8 ng/mL. Em 1 ano, todos os níveis de biomarcadores aumentaram de 6% a 29% no braço placebo, em comparação com 3% a 10% no braço canagliflozina (P para todos < 0,01), de acordo com o estudo. Usando um painel sanguíneo com

múltiplos marcadores, os pesquisadores relataram que os indivíduos no tercil mais alto (HR = 4,01; IC 95%, 2,52-6,35) e no tercil médio (HR = 2,39; IC 95%, 1,48-3,87) dos níveis séricos de biomarcadores tinham maior risco para o desfecho composto primário em comparação com aqueles no tercil mais baixo.

Além disso, um aumento de 50% em 1 ano no NT-proBNP (HR = 1,11; IC 95%, 1,08-1,15), troponina T cardíaca de alta sensibilidade (HR = 1,86; IC 95%, 1,64-2,1), fator de diferenciação de crescimento -15 (HR = 1,45; IC 95%, 1,24-1,7) e proteína 7 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina (HR = 3,76; IC 95%, 2,54-5,56) foram todos associados ao risco aumentado para o desfecho composto primário.

“Foi reconfortante descobrir que a canagliflozina ajudou a reduzir ao máximo os riscos em pessoas com maiores chances de complicações.

Estudos futuros são necessários para compreender melhor como o Diabetes tipo 2 em conjunto com a doença renal se desenvolve e progride, para que possamos iniciar terapias que salvam vidas mais cedo, antes que os sintomas de doenças cardíacas e renais ocorram”, disse Januzzi no comunicado. “Dado que a American Heart Association/American College of Cardiology e a American Diabetes Association recomendam agora a medição de biomarcadores para aumentar a capacidade de prever o risco em pessoas com Diabetes tipo 2, estes resultados podem ampliar consideravelmente o alcance dos testes baseados em biomarcadores, refinando precisão ainda mais.”

Referência: Um simples exame de sangue pode prever o risco cardíaco e renal futuro para pessoas com Diabetes tipo 2. ■

<https://newsroom.heart.org/news/simple-blood-test-may-predict-future-heart-kidney-risk-for-people-with-type-2-Diabetes>. Publicado em 21 de agosto de 2023. Acessado em 21 de agosto de 2023.

3 - ESTUDO ANALISA RELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ÁCIDOS GRAXOS E RETINOPATIA DIABÉTICA

Em um estudo recente publicado na [Scientific Reports](#), os pesquisadores examinaram a relação entre a ingestão de ácidos graxos (FA) dietéticos e retinopatia diabética (RD).

Estudo: [Associações entre Ingestão de Ácidos Graxos e Retinopatia Diabética em uma População Japonesa](#).

Fundo

A retinopatia diabética, a principal causa de deficiência visual em adultos trabalhadores, é uma complicação microvascular comum do Diabetes. Os fatores de risco incluem duração prolongada, mau controle glicêmico, pressão arterial elevada e alta ingestão de lipídios.

Estudos têm demonstrado que os ácidos graxos poli-insaturados (AGPIs) têm efeitos benéficos sobre as complicações associadas ao Diabetes. Demonstrou-se que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 modifica biomarcadores cardiovasculares e metabólicos, glicemia, lipídios e níveis de citocinas inflamatórias em indivíduos com [Diabetes mellitus tipo 2](#).

Um ensaio clínico randomizado (ECR) mostrou que os suplementos de ômega-3 retardaram a progressão da albuminúria entre pessoas com diabetes tipo 2 e aqueles com história prévia de doença arterial coronariana (DAC). No entanto, estudos sobre a relação entre o consumo de AF e retinopatia diabética têm relatado achados inconsistentes, particularmente entre asiáticos.

Sobre o Estudo

No presente estudo oftalmológico transversal, os pesquisadores investigaram se o consumo de ácidos graxos impactava o risco de desenvolver retinopatia diabética entre indivíduos japoneses.

Moradores da cidade de Chikusei, com idade entre 40 e 74 anos, foram submetidos a triagem oftalmológica e sistêmica, e indivíduos diabéticos que participaram do Centro de Saúde Pública Japonês - Estudo Prospectivo para a Próxima Geração (JPHC-NEXT) foram analisados.

O consumo alimentar foi avaliado por meio de questionários de frequência alimentar (QFAs) e expresso como proporção da ingestão calórica. Imagens de fundo de olho humano não midriáticas foram obtidas com câmera de 45°.

Amostras de soro foram obtidas para medir os níveis de glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c),



American
Heart
Association.



American
Diabetes
Association.

triglicérides (TG), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e colesterol total (CT). A RD foi descrita com base nos níveis $\geq 20,0$ no olho direito ou esquerdo do Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS).

Foi realizada modelagem de regressão logística multivariada e calculados odds ratios (Ors), ajustando-se para covariáveis como idade, índice de massa corporal (IMC), ingestão calórica, sexo, etilismo, tabagismo, hemoglobina glicada, dislipidemia, pressão arterial sistólica (PAS), ingestão de vitaminas (betacaroteno, ácido ascórbico, vitamina D e α -tocoferol) e creatinina.

A análise de subgrupos foi realizada estratificando-se os resultados por Diabetes mal controlado (HbA1c maior ou igual a 7,0%) e bem controlado (HbA1C menor que 7,0%). No total, 14 indivíduos com imagens de fundo de olho ausentes ou de baixa resolução foram excluídos da análise. A prevalência de RD foi determinada por dois oftalmologistas, e as discordâncias foram resolvidas por uma consulta com especialista em retina.

Resultados

De 647 indivíduos com Diabetes tipo 2, 100 também sofriam de retinopatia diabética. Dos 7.090 indivíduos que participaram da pesquisa de 2013 a 2015, 80% (n=5.691) completaram os QFAs. Os percentuais médios de consumo de AG saturados (AGS) e de ácidos graxos totais foram de sete por cento e 22% do consumo de CT (2.293 quilocalorias), respectivamente.

Os maiores quartis estatísticos para a ingestão total de ácidos graxos e ácidos graxos saturados apresentaram associações positivas com a prevalência de RD em comparação com os menores quartis estatísticos (ORs, 2,6 e 2,4, respectivamente).

Não houve relação estatisticamente significativa entre a prevalência de retinopatia diabética e o consumo de ácidos graxos monoinsaturados (AGMU), ácidos graxos poli-insaturados (AGPI), AGPI ômega-3 e AGPI n-6. Além disso, as diferenças no consumo calórico total entre indivíduos com e sem retinopatia diabética não foram significativas. Entretanto, o consumo de

gordura total, ácidos graxos saturados, ácidos graxos poli-insaturados e ácidos graxos poli-insaturados n-6 foi significativamente maior entre os indivíduos com RD em comparação com o consumo entre os indivíduos sem RD.

Os pacientes com RD apresentaram maiores valores de HbA1c e consumo de proteínas, menores níveis séricos de triglicérides (TG), menor dislipidemia e menor probabilidade de serem bebedores atuais. Entre pacientes diabéticos bem controlados, o aumento da ingestão de ácidos graxos saturados tendeu a estar relacionado ao aumento da chance de desenvolver retinopatia diabética. Entre os diabéticos mal controlados, observou-se tendência semelhante, mas associação mais fraca.

No geral, os resultados do estudo mostraram que uma dieta rica em gordura total e ácidos graxos saturados pode aumentar o risco de RD em pacientes diabéticos, mesmo que seu consumo total de gordura seja substancialmente menor do que o da população ocidental.

Os resultados são consistentes com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) de que a gordura total deve ser de $\leq 30\%$ do total calórico e a ingestão de AGS deve ser inferior a 10%, com uma mudança no consumo de gordura para longe dos AGS e para os ácidos graxos insaturados para a população em geral.

Embora estudos prospectivos de longo prazo sejam necessários para corroborar essa descoberta, os achados podem melhorar a compreensão da provável função do consumo de ácidos graxos na dieta no controle do Diabetes e da RD. ■

4 - MAIOR DURAÇÃO DO DIABETES TIPO 2 LIGADA A ALTERAÇÕES CEREBRAIS

10 de Agosto 2023

Quanto mais tempo uma pessoa tem Diabetes tipo 2, maior a probabilidade de sofrer alterações na estrutura cerebral, segundo um estudo da Michigan Medicine.

Os pesquisadores que analisaram dados de 51 índios americanos de meia-idade que vivem com Diabetes tipo 2 usaram uma série de testes de

memória e linguagem desenvolvidos pelos Institutos Nacionais de Saúde, chamados de Bateria Cognitiva NIH Toolbox, bem como ressonância magnética, para determinar a relação entre Diabetes, cognição e composição do cérebro.

Imagens cerebrais sugeriram que os participantes do estudo com durações mais longas de Diabetes tipo 2 tinham diminuído a espessura cortical média e os volumes de substância cinzenta, e um volume aumentado de hiperintensidades da substância branca.

Os resultados da ressonância magnética, dizem os pesquisadores, indicam os efeitos negativos que o Diabetes de longa data pode ter nos resultados de saúde do cérebro e enfatizam a importância de prevenir o Diabetes tipo 2 de início precoce.

A cognição nos participantes do estudo com Diabetes tipo 2 não diferiu em comparação com aqueles sem a condição. Os resultados foram publicados na revista *Annals of Clinical and Translational Neurology*.

"Embora não tenhamos encontrado cognição reduzida através do NIH Toolbox, isso pode não dar o quadro completo. O fato de que vimos mudanças negativas no próprio cérebro fornece evidências para a necessidade de rastreamento precoce para distúrbios cognitivos em [pacientes com Diabetes tipo 2](#) para melhorar o atendimento ao paciente e a qualidade de vida."

Os pesquisadores também descobriram que as complicações do Diabetes, como doença renal crônica e danos aos nervos do coração e dos vasos sanguíneos, estão ligadas a mudanças estruturais no cérebro. Isso está de acordo com outro estudo da equipe, que descobriu que as complicações diabéticas aumentaram as chances de desenvolver um transtorno cognitivo em 2,45 vezes em pessoas de 40 a 60 anos.

Os pesquisadores ficaram surpresos que a neuropatia, pela qual até 50% das [pessoas com Diabetes](#) podem ser afetadas, não estava associada à função cognitiva no estudo.

"Este estudo é crítico para nossa compreensão de como o Diabetes afeta a saúde do cérebro e estabelece as bases para um estudo maior e

longitudinal que aborda como as pessoas com Diabetes podem manter um cérebro saudável", disse a autora sênior Eva Feldman, M.D., Ph.D., James W. Albers Professor Distinto na U-M, o Professor Russell N. DeJong de Neurologia na Faculdade de Medicina da U-M e diretor da NeuroNetwork para Terapias Emergentes na Michigan Medicine.



"Independentemente dos mecanismos subjacentes, prevenir essas condições em pessoas com Diabetes tipo 2 é fundamental para manter a saúde do cérebro. Educar o público sobre os riscos que o Diabetes representa para preservar um cérebro saudável é parte da nossa missão." ■

Fonte: [Michigan Medicine - Universidade de Michigan](#)
Referência da revista: (2023) Associação entre resultados de saúde cerebral e fatores de risco metabólicos em pessoas com Diabetes. *Anais de Neurologia Clínica e Translacional*. doi.org/10.1002/acn3.51859.

5 - EXAMES LABORATORIAIS PODEM PREDIZER RISCO CARDÍACO E RENAL EM PACIENTES COM DM2, DIZ ESTUDO

29 de agosto de 2023

A simples dosagem dos níveis séricos de quatro biomarcadores em pacientes com Diabetes tipo 2 e lesão renal pode prever o risco de progressão de doença cardíaca e renal, segundo uma análise do estudo CREDENCE.

A pesquisa, publicada on-line recentemente no periódico *Circulation*, também mostrou que pacientes tratados com a canagliflozina, um inibidor do cotransportador 2 de sódio-glicose (SGLT2) apresentaram, após um ano, uma redução nos níveis desses biomarcadores em comparação com o grupo controle, tratado com placebo.

A avaliação dos níveis de determinados biomarcadores em mais de 2.600 participantes do estudo CREDENCE mostrou que o aumento da concentração basal de cada um dos biomarcadores possibilitou a predição de risco de um desfecho composto de doença renal e cardíaco.

A combinação dos quatro biomarcadores em um único perfil de exames mostrou que os pacientes com níveis séricos elevados tinham quatro vezes

mais chances de evoluir com o desfecho composto em comparação aos participantes com níveis mais baixos.

Visto que dois dos biomarcadores utilizados no estudo ainda não têm pontos de corte prognósticos, os resultados ainda são experimentais.

O primeiro autor do estudo, Dr. James L. Januzzi, médico e diretor no Heart Failure and Biomarker Trials do Baim Institute for Clinical Research, nos EUA, acredita que estudos mais aprofundados ajudarão a aprimorar o valor preditivo do perfil de exames.



"Considerando que a American Heart Association, o American College of Cardiology e a American Diabetes Association recomendam atualmente a dosagem de biomarcadores para melhorar a predição do risco em pacientes com Diabetes tipo 2, estes resultados podem ampliar consideravelmente o alcance dos exames baseados em biomarcadores, aprimorando ainda mais a acurácia [diagnóstica]", disse ele em um comunicado à imprensa.



Em entrevista ao Medscape, o Dr. James disse que "[testes de] três dos quatro biomarcadores [avaliados no estudo] já estão clínica e comercialmente disponíveis". O quarto, por sua vez, relacionado à proteína 7 de ligação ao fator de crescimento insulinoide (IGFBP7), está "em um horizonte próximo".

"No entanto", ele ressaltou, "o futuro da avaliação com múltiplos biomarcadores estará menos ligado à solicitação de cada teste isoladamente e mais aos perfis de exames laboratoriais, que serão solicitados como se fossem um único exame".

O Dr. James acrescentou que "em vez de usar a abordagem primitiva que adotamos [no estudo]", analisando cada biomarcador em modelos ajustados, a próxima etapa "será utilizar algoritmos para combinar os resultados em um único valor.

"O médico não terá que lidar com a análise dos resultados individuais, mas receberá apenas um único resultado agregado de todos os exames informando se um paciente apresenta risco baixo, médio ou alto", ele explicou.

No entanto, isso exigirá que seja determinada a importância relativa de cada biomarcador e que cada um deles seja ponderado no modelo final.

Consequentemente, os resultados atuais "estabelecem as bases para a identificação de alguns exames individuais muito importantes que podem, eventualmente, de forma agregada, nos ajudar a assistir os pacientes com Diabetes e evitar complicações graves", disse o Dr. James.

Ao mostrar que alguns pacientes com Diabetes tipo 2 e doença renal apresentam um risco mais elevado do que outros, ele também espera que os achados possam ser aproveitados no tratamento de pacientes com "vários graus de doença, usando intervenções comprovadas, como perda de peso, mudanças alimentares e medicamentos".

O Dr. James acrescentou: "O Diabetes afeta uma parcela crescente da nossa população, e esse tipo de estratégia personalizada, visando reduzir as principais complicações dessa doença tão comum, é um passo importante".

Os autores apontaram que existe uma "relação bidirecional" entre a doença cardiovascular e a doença renal crônica (DRC), ou seja, uma pode aumentar o risco ou levar a exacerbações da outra.

Segundo os pesquisadores, pacientes com Diabetes tipo 2 e DRC com albuminúria apresentam grande aumento do risco de complicações cardíacas graves, e estudos demonstraram que vários biomarcadores séricos relacionados ao estresse cardiorrenal podem prever o início e a progressão da DRC no Diabetes tipo 2, além de prever a incidência de complicações cardiovasculares.

Múltiplos biomarcadores associados a necrose e estresse miocárdicos

O recém-publicado estudo CANVAS mostrou que, em pacientes com Diabetes tipo 2 com e sem DRC, diversos biomarcadores foram

associados a necrose e estresse miocárdicos e a lesão tubular renal, predizendo a progressão da DRC com albuminúria e o risco de complicações associadas a insuficiência cardíaca.

Com base nesses achados, os pesquisadores analisaram um perfil semelhante de biomarcadores cardíacos e renais nos participantes do estudo CREDENCE, no qual 4.401 pacientes com Diabetes tipo 2 e DRC com alto risco de progressão foram aleatoriamente selecionados para usar a canagliflozina ou um placebo.

A população do estudo em questão foi de 2.627 participantes com amostras plasmáticas basais disponíveis para análise, sendo elas relacionadas a quatro biomarcadores séricos:

- Fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP)
- Troponina T de alta sensibilidade (TnT-as)
- Fator 15 de crescimento e diferenciação celular (GDF-15)
- IGFBP7

Entre a população total do estudo, 2.385 participantes também tinham amostras de plasma colhidas um ano após o início do tratamento disponíveis para análise. Além disso, 895 indivíduos tinham amostras colhidas após três anos.

Os resultados mostraram que, em geral, havia um aumento das concentrações basais medianas de cada um dos biomarcadores em ambos os grupos de intervenção, em comparação com populações saudáveis de referência.

As concentrações basais de cada biomarcador (transformadas logaritmicamente) também foram fortemente preditivas de desfechos cardíacos e renais, como insuficiência cardíaca e progressão da DRC.

Como exemplo, cada aumento unitário nas concentrações basais do NT-proBNP foi associado a uma razão de risco [RR] de 1,35 para um desfecho primário composto por doença renal em estágio terminal, duplicação dos níveis

séricos de creatinina, morte por causa renal ou doenças cardiovasculares ($p < 0,001$).

Para cada aumento unitário nos níveis da TnT-as, a RR relacionada ao desfecho primário composto foi de 1,73 ($p < 0,001$). Considerando o GDF-15, a RR foi de 1,84 ($p < 0,0001$) e, para a IGFBP7, o valor da RR foi de 3,14 ($p < 0,001$).

A combinação dos quatro biomarcadores em um único perfil com múltiplos exames mostrou que, em comparação a indivíduos com escore de baixo risco, os pacientes com escores de alto risco apresentaram uma RR de 4,01 para o desfecho primário. Por outro lado, os participantes com escore de risco moderado tiveram uma RR de 2,39 ($p < 0,001$ para ambos). Considerando o desfecho individual de internação por insuficiência cardíaca, o efeito foi ainda maior. O escore de alto risco foi associado a uma RR de 6,04 ($p < 0,001$), em comparação com o escore de baixo risco. Além disso, os pacientes com escore de risco moderado tiveram uma razão de risco de 2,45 ($p = 0,04$).

Os pesquisadores também relataram que, entre o início do estudo e o final do primeiro ano de acompanhamento, as concentrações dos quatro biomarcadores aumentaram de 6% a 29% no grupo placebo, mas apenas de 3% a 10% nos pacientes tratados com a canagliflozina.

"Foi tranquilizador descobrir que a canagliflozina ajudou a reduzir ao máximo os riscos nos pacientes com as maiores chances de complicações", comentou o Dr. James. ■