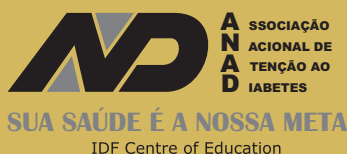


Diabetes Clínica News

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

DE 18 À 22

ÍNDICE

**SETEMBRO
2023**

- 1 - COMO REVERTER OS DANOS QUE O TEMPO SEDENTÁRIO DO SEU FILHO CAUSOU AO CORAÇÃO 02
- 2 - A AUTOFLUORESCÊNCIA DA PELE PODE PREVER DE FORMA INDEPENDENTE A OCORRÊNCIA DA PRIMEIRA ÚLCERA DO PÉ EM PACIENTES COM DM2 03
- 3 - IDADE AVANÇADA, DIABETES, CÂNCER ENTRE FATORES LIGADOS A CONCENTRAÇÕES MAIS BAIXAS DE TESTOSTERONA 04
- 4 - A SÍNDROME METABÓLICA ASSINTOMÁTICA NA MEIA-IDADE CONFERE EVENTO CARDIOVASCULAR E RISCO DE MORTALIDADE MAIS TARDE 05
- 5 - RETATRUTIDA, AGONISTA HORMONAL TRIPLO DE PARA OBESIDADE - UM ENSAIO DE FASE 2 07
- 6 - AGONISTA ORAL DIÁRIO DO RECEPTOR GLP-1 ORFORGLIPRON PARA ADULTOS COM OBESIDADE 08



1 - COMO REVERTER OS DANOS QUE O TEMPO SEDENTÁRIO DO SEU FILHO CAUSOU AO CORAÇÃO

A inatividade infantil pode aumentar o risco de doenças cardíacas mais tarde na vida, de acordo com uma nova pesquisa.

O tempo que as crianças passam em sedentarismo pode estar correlacionado com um aumento na massa do ventrículo esquerdo do coração – especialmente nas raparigas, de acordo com uma [investigação que será apresentada esta semana no Congresso ESC 2023 da Sociedade Europeia de Cardiologia, em Amsterdão.](#)

“Um coração aumentado é uma indicação objetiva de que o coração provavelmente está sobrecarregado em resposta a uma situação estressante”, disse o principal autor do estudo, Dr. Andrew Agbaje, investigador principal do grupo de pesquisa Urfit-child da Faculdade de Medicina da Universidade do Leste da [Finlândia.](#)



Os dados foram coletados do estudo Children of the 90s, um dos maiores estudos de coorte do mundo que mede o estilo de vida. O estudo longitudinal incluiu 766 crianças e analisou dados de idades entre 11 e 24 anos, mostrou a pesquisa.

As crianças usaram monitores de atividade por períodos de uma semana em várias idades durante o estudo.

Aos 11 anos, as crianças eram sedentárias cerca de seis horas por dia. Na adolescência, quatro anos depois, esse número aumentou para quase oito horas por dia e depois para quase nove no final do período de pesquisa, de acordo com o cartaz.

“É importante notar que o aumento do tempo sedentário foi ‘roubado’ do tempo gasto em atividade física de intensidade leve, que reduziu de 6 horas/dia na infância para 3 horas por dia na idade adulta jovem”, disse Agbaje por e-mail.

Mais tempo sedentário foi associado ao aumento da massa do ventrículo esquerdo nas meninas acompanhadas no estudo, de acordo com a nova pesquisa. E uma maior massa do ventrículo esquerdo é um forte preditor de eventos cardíacos na idade adulta.

“Como é raro que as crianças tenham ataques cardíacos, a hipertrofia ventricular esquerda ou o aumento do tamanho do coração têm sido utilizados como sinais precoces de danos cardíacos”, disse ele. Os dados mostraram a associação apenas nas meninas neste estudo, mas mais pesquisas com um grupo maior podem mostrar uma diferença tanto para meninos quanto para meninas, acrescentou Agbaje.

“O que é mais importante neste estudo é que ele destaca o impacto que o comportamento sedentário causa à nossa saúde, especialmente à saúde do coração”, disse a Dra. Nieca Goldberg, diretora médica da Atria New York City e professora clínica associada de medicina em Nova York. Escola de Medicina Grossman da Universidade. Goldberg não esteve envolvido na pesquisa.



As Coisas que Ainda não Sabemos

É importante notar que o novo estudo não foi totalmente divulgado – apenas um pôster da pesquisa, disse o Dr. Andrew Freeman, diretor de prevenção cardiovascular e bem-estar da National Jewish Health em Denver. Freeman não esteve envolvido na pesquisa. E embora os dados tenham mostrado uma associação entre o tempo sedentário e um preditor de doenças cardíacas, é difícil dizer

exatamente como isso se manifesta, disse Freeman.

“Só não sei se é possível dizer com certeza que existe um certo limiar de massa ventricular esquerda que se correlaciona diretamente com um resultado de saúde específico”, disse ele. “Seria bom acompanhar essas crianças por mais 13 anos e ver se elas desenvolvem hipertensão, o que suspeito que irão acontecer.” Embora este estudo tenha uma amostra modesta e ainda seja preliminar em suas descobertas, é um bom lembrete para priorizar comportamentos saudáveis na infância, acrescentou Goldberg.

O que Sua Família pode Fazer para se Mudar mais

A boa notícia é que dados adicionais desses pesquisadores descobriram que a atividade física de intensidade leve tem o potencial de reverter o aumento do coração causado pelo sedentarismo, disse Agbaje.

“Gostaria de apelar aos médicos e aos pais para que encorajem os seus filhos, pacientes e clientes a praticarem atividade física de intensidade ligeira durante pelo menos 3 a 4 horas diárias para uma melhor condição cardíaca”, acrescentou por e-mail. “Um exemplo dessa atividade física leve é fazer uma longa caminhada.”

Crianças de 6 a 17 anos precisam de cerca de uma hora de atividade física por dia, de acordo com os [Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA](#). Mas [uma pesquisa de 2020](#) descobriu que menos de um quarto dos alunos atingiu essa métrica. Quando se trata de fazer as crianças se movimentarem, concentre-se nas atividades que elas gostam, porque é isso que funciona, disse Goldberg.

“Se você tem medo de águas profundas,

nadar pode não ser para você, certo?” ela disse. “Mas caminhar, andar de bicicleta, correr, dançar, nadar – todas essas coisas são ótimos exercícios aeróbicos e ótimos exercícios que trazem benefícios à saúde.” Se quisermos que as crianças vivam não apenas muito, mas bem – e sem grandes problemas de saúde – é importante dar prioridade à saúde agora, disse Freeman. “Os hábitos que formamos mais cedo na vida e a forma como vivemos mais cedo na vida têm um efeito duradouro”, disse ele. “Se conseguirmos descobrir como incorporar esses hábitos em nossas vidas mais cedo, os resultados serão surpreendentes.” ■

2 - A AUTOFLUORESCÊNCIA DA PELE PODE PREVER DE FORMA INDEPENDENTE A OCORRÊNCIA DA PRIMEIRA ÚLCERA DO PÉ EM PACIENTES COM DM2

29 de agosto de 2023

Um estudo recente publicado no Journal of Diabetes and its Complications encontrou uma conexão crucial entre a memória glicêmica de longo prazo e o desenvolvimento de complicações vasculares em indivíduos com Diabetes Tipo 2, particularmente aqueles que sofrem de úlceras do pé diabético (DFUs). A investigação centrou-se no papel Medical News & Guidelines Health News AYUSH State News. A autofluorescência da pele pode prever de forma independente a ocorrência da primeira úlcera do pé em doentes com DM2 da autofluorescência da pele (SAF) dos produtos finais de glicação avançada (AGEs) como potencial indicador de DFUs posteriores.

O estudo, que utilizou um desenho de coorte retrospectivo, envolveu a medição meticulosa da SAF utilizando um AGE-Reader numa coorte de 517 doentes admitidos entre 2009 e 2017 devido a Diabetes Tipo 2. Os doentes, 58,0% dos quais eram do sexo masculino, tinham uma idade média de 62±9



anos no início do estudo e uma duração média da Diabetes de 14 ± 10 anos. Em particular, os níveis basais de HbA1c foram registrados em $8,7 \pm 1,8\%$. O historial médico da coorte revelou que 33,8% tinham macroangiopatias, 44,9% tinham doenças renais diabéticas e 26,7% tinham retinopatias. A classificação do International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) classificou os graus de risco de DFU em 0 para 43,2%, 1 para 23,9%, 2 para 7,2% e 3 para 25,7%. Durante um período de 53 meses, surgiram 58 novas DFUs. Curiosamente, a maioria desses casos foi observada em pacientes com medidas de SAF que excederam o valor mediano de 2,65 AU.



Após um ajuste rigoroso para variáveis como idade, sexo, duração da Diabetes, medidas de controlo, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo e outras complicações, o estudo demonstrou uma associação robusta entre a SAF e o desenvolvimento subsequente de DFUs. Além disso, mesmo após o ajuste para a classificação IWGDF, a SAF permaneceu um forte preditor de novas DFUs, com um Hazard Ratio (HR) de 1,81 e um Intervalo de Confiança (IC) de 95% de 1,25-2,62. As descobertas do estudo tornam-se ainda mais significativas quando se concentram em pacientes sem história prévia de DFU. Neste subconjunto de 403 indivíduos, a SAF apresentou um valor preditivo ainda mais elevado, com um HR de 2,32 e um IC de 95% de 1,36-3,95. Surpreendentemente, a SAF não demonstrou a mesma capacidade preditiva para pacientes que já tinham sofrido DFUs. ■

3 - IDADE AVANÇADA, DIABETES, CÂNCER ENTRE FATORES LIGADOS A CONCENTRAÇÕES MAIS BAIXAS DE TESTOSTERONA

Principais conclusões:

- A redução da testosterona está associada a maus resultados de saúde em homens idosos.
- Ao interpretar as medições de testosterona, os médicos devem levar em conta a idade, o IMC e a presença de Diabetes ou câncer.

Após os 70 anos, os pesquisadores descobriram que ter um IMC mais elevado e a presença de certas condições, como Diabetes e câncer, estavam associados a concentrações mais baixas de testosterona. “Concentrações mais baixas de testosterona estão associadas a uma série de problemas de saúde em homens idosos, incluindo riscos mais elevados de Diabetes, demência e morte, com algumas evidências de causalidade em relação ao Diabetes”, Ross J. Marriott, PhD, pesquisador da Escola de População e Saúde Global da Universidade da Austrália Ocidental, e colegas escreveram no *Annals of Internal Medicine*.



No entanto, não se sabe se a diminuição da testosterona é natural ao envelhecimento masculino ou reflete “inibição funcional resultante de condições comórbidas relacionadas à idade”, acrescentaram.

“Fatores sociodemográficos, de estilo de vida e comportamentais e condições médicas comórbidas foram associados a diferenças nas concentrações de testosterona em estudos individuais anteriores, com incerteza sobre a consistência e magnitude de tais associações”, escreveram os pesquisadores.

Assim, os pesquisadores realizaram uma revisão sistemática e meta-análise de 11 estudos que incluíram dados de participantes individuais de 21.074 homens, bem como dados agregados de 4.075 homens para compreender melhor os fatores associados às variações nas concentrações de testosterona. Eles usaram espectrometria

de massa para medir os níveis de testosterona total, testosterona-dihidrotestosterona e estradiol, e imunoensaios para medir a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e o hormônio luteinizante (LH).

Marriott e colegas não relataram diferenças significativas nos níveis médios de testosterona até depois dos 70 anos de idade, durante os quais as concentrações de testosterona diminuíram (diferença padrão [DP] = $-1,55$ nmol/L; IC 95%, $-2,05$ a $-1,06$) e os níveis de LH aumentaram (alteração por aumento de DP = $4,14$ UI/L; IC 95%, $3,71$ - $4,56$), indicando função testicular prejudicada.

As concentrações de testosterona também foram mais baixas em homens que:

- tinham IMC mais elevado (DP = $-2,42$ nmol/L; IC 95%, $-2,7$ a $-2,13$);
- realizaram no máximo 75 minutos de atividade física vigorosa por semana (diferença média [MD] = $-0,51$ nmol/L; IC 95%, $-0,9$ a $-0,13$);
- eram casados (MD = $-0,57$ nmol/L; IC 95%, $-0,89$ a $-0,26$); e
- anteriormente fumado (MD = $-0,34$ nmol/L; IC 95%, $-0,55$ a $-0,12$).

As condições médicas associadas à redução das concentrações de testosterona incluem:

- câncer (MD = $-1,39$ nmol/L; IC 95%, $-1,79$ a $-0,99$);
- DCV (MD = $-0,35$ nmol/L; IC 95%, $-0,55$ a $-0,15$);
- hipertensão (MD = $-0,53$ nmol/L; IC 95%, $-0,82$ a $-0,24$); e
- Diabetes (MD = $-1,43$ nmol/L; IC 95%, $-1,65$ a $-1,22$).

Os pesquisadores observaram que a diminuição nas concentrações de testosterona entre homens com mais de 70

anos foi “menos aparente no subgrupo de homens livres de hipertensão, Diabetes, doença cardiovascular, câncer, DPOC, uso de medicamentos hipolipemiantes e níveis elevados de creatinina”.

Além disso, escreveram que o SHBG aumentou com a idade e foi tão pronunciado que “é necessária uma investigação mais aprofundada para explorar se isto pode alterar a biodisponibilidade da testosterona para aceder aos tecidos alvo”, escreveram. Marriott e colegas acrescentaram que as descobertas “podem ser relevantes para a avaliação de homens com suspeita de hipogonadismo”.

“Em qualquer homem, fatores sociodemográficos, de estilo de vida e médicos devem ser considerados ao interpretar um resultado de testosterona, especialmente quando esse resultado está mais próximo do limite inferior do intervalo de referência”, escreveram eles. “Esses fatores também devem ser considerados como potenciais fatores de confusão nas análises que avaliam as associações das concentrações de testosterona com os resultados de saúde nos homens”. ■

4 - A SÍNDROME METABÓLICA ASSINTOMÁTICA NA MEIA-IDADE CONFERE EVENTO CARDIOVASCULAR E RISCO DE MORTALIDADE MAIS TARDE

Principais Conclusões:

- A síndrome metabólica assintomática na meia-idade pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares e mortalidade.
- O tempo até o primeiro evento CV não fatal foi de 2,3 anos antes entre aqueles com síndrome metabólica versus controles.

A síndrome metabólica assintomática na meia-idade foi associada ao aumento do

risco e à ocorrência mais precoce de eventos cardiovasculares e mortalidade mais tarde na vida, relataram os pesquisadores.

[As características que compunham a síndrome metabólica assintomática](#) incluíam circunferência da cintura elevada, colesterol, pressão arterial e glicemia de jejum, de acordo com um estudo apresentado no Congresso da Sociedade Europeia de Cardiologia.



A síndrome metabólica assintomática na meia-idade pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares e mortalidade.

Imagem: Adobe Stock

“A prevalência global varia de 12,5% a 31,4% quando foi utilizada a definição do NCEP-ATP III. A prevalência da síndrome metabólica assintomática foi significativamente maior na região do Mediterrâneo Oriental e nas Américas e aumentou com o nível de renda do país”, Lena Lönnberg, PhD, fisioterapeuta do Hospital do Condado de Västmanland em Västerås, Suécia, e do Centro de Pesquisa Clínica de Uppsala, na Suécia, disse Hélio.

“[A síndrome metabólica](#) é uma doença grave. Os resultados sublinham que a detecção precoce, por exemplo, com programas de rastreio de saúde centrados nos factores de risco CV, é de grande importância para detectar níveis elevados dos factores de risco envolvidos na síndrome metabólica, para evitar tanto a morte prematura como os eventos CV.”

Para compreender melhor o impacto da síndrome metabólica assintomática durante a meia-idade no risco de eventos cardiovasculares e morte prematura no futuro, residentes do condado de Västmanland com idades entre 40 ou 50 anos foram convidados para um exame de saúde de 1990 a 1999.

Os exames incluíram coleta de sangue para factores de risco CV, medidas antropométricas e um questionário de hábitos de vida e factores socioeconômicos. A síndrome metabólica assintomática foi definida pela presença de três ou mais dos seguintes factores de risco: circunferência da cintura igual ou superior a 102 cm para homens e 88 cm ou mais para mulheres; colesterol total 6,1 mmol/L ou mais; PA igual ou superior a 130/85 mmHg ou diagnóstico prévio de hipertensão; e glicemia plasmática em jejum de 5,6 mmol/L ou mais ou diagnóstico prévio de Diabetes Tipo 2.

No geral, 5.084 residentes foram diagnosticados com síndrome metabólica assintomática e foram pareados individualmente por idade, sexo e data de triagem para uma coorte de controle.

Durante aproximadamente 27 anos de acompanhamento, a taxa de mortalidade entre pacientes com síndrome metabólica assintomática foi de 10 por 1.000 pessoas-ano, em comparação com sete por 1.000 pessoas-ano no braço de controle.

Lönnberg e colegas relataram que o tempo médio até o primeiro evento CV não fatal foi 2,3 anos antes (19,1 anos vs. 16,8 anos) entre aqueles com síndrome metabólica assintomática em comparação com controles.

“Como a síndrome metabólica é um conjunto de factores de risco, o nível de cada componente individual não precisa ser severamente aumentado. Na verdade, a maioria das pessoas vive com níveis ligeiramente elevados durante muitos anos antes de apresentarem sintomas que as levem a procurar cuidados de saúde”, disse Lönnberg num comunicado de imprensa. “Em nosso estudo, adultos de meia-idade com síndrome metabólica tiveram um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral 2,3 anos antes do que aqueles sem o conjunto

de características prejudiciais à saúde. A pressão arterial foi o componente mais arriscado, especialmente para mulheres na faixa dos 40 anos, destacando o valor de mantê-la sob controle.”

Após ajuste para idade, sexo, IMC, circunferência do quadril, tabagismo, morar sozinho, atividade física e escolaridade, a síndrome metabólica assintomática na meia-idade foi associada a um risco quase 40% maior de eventos cardiovasculares não fatais (HR = 1,39; IC 95%, 1,3-1,5; $P < 0,001$) e um risco 34% maior de mortalidade por todas as causas (HR = 1,34; IC 95%, 1,23-1,45; $P < 0,001$) em comparação com nenhuma síndrome metabólica.

“Nossas descobertas iluminam a importância de atingir a meta de PA quando a PA está alta. Além disso, o aconselhamento sobre estilo de vida para apoiar escolhas de estilo de vida saudáveis são ferramentas importantes para reduzir o impacto prejudicial da síndrome metabólica assintomática na mortalidade por todas as causas e na morbidade CV”, disse Lönnberg a Healio. ■

Referência:

- Conjunto de características ligeiramente prejudiciais à saúde associadas a ataques cardíacos e derrames anteriores.

5 - RETATRUTIDA, AGONISTA HORMONAL TRIPLO DE PARA OBESIDADE - UM ENSAIO DE FASE 2

10 de Agosto 2023

A Retatrutida (LY3437943) é um agonista do polipeptídeo insulínico dependente de glicose, do peptídeo 1 semelhante ao glucagon e dos receptores de glucagon. Suas relações dose-resposta em relação aos efeitos colaterais, segurança e eficácia no tratamento da obesidade não são conhecidas.

Conduzimos um estudo de fase 2, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, envolvendo adultos que tinham um índice de massa corporal (IMC, o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) de 30 ou mais ou que tinham um IMC de 27 a menos de 30 mais pelo menos uma condição relacionada ao peso. Os participantes foram randomizados em uma proporção de 2:1:1:1:1:2 para receber retatrutida subcutânea (1 mg, 4 mg [dose inicial, 2 mg], 4 mg [dose inicial, 4 mg], 8 mg [dose inicial, 2 mg], 8 mg [dose inicial, 4 mg] ou 12 mg [dose inicial, 2 mg]) ou placebo uma vez por semana durante 48 semanas. O desfecho primário foi a alteração percentual no peso corporal desde o início até 24 semanas. Os desfechos secundários incluíram a mudança percentual no peso corporal desde o início até 48 semanas e uma redução de peso de 5% ou mais, 10% ou mais, ou 15% ou mais. A segurança também foi avaliada.

Foram inscritos 338 adultos, 51,8% dos quais eram homens. A variação percentual média dos mínimos quadrados no peso corporal em 24 semanas nos grupos de retatrutida foi de -7,2% no grupo de 1 mg, -12,9% no grupo combinado de 4 mg, -17,3% no grupo combinado de 8 mg, e -17,5% no grupo de 12 mg, em comparação com -1,6% no grupo placebo. Às 48 semanas, a variação percentual média dos mínimos quadrados nos grupos de retatrutida foi de -8,7% no grupo de 1 mg, -17,1% no grupo combinado de 4 mg, -22,8% no grupo combinado de 8 mg e -24,2% no grupo de 12 mg, em comparação com -2,1% no grupo placebo.

Às 48 semanas, ocorreu uma redução de peso de 5% ou mais, 10% ou mais e 15% ou mais em 92%, 75% e 60%, respectivamente, dos participantes que receberam 4 mg de retatrutida; 100%, 91% e 75% daqueles que receberam 8 mg; 100%, 93% e 83% daqueles que receberam 12 mg; e 27%, 9% e 2% daqueles que receberam placebo. Os even-

tos adversos mais comuns nos grupos de retatrutida foram gastrointestinais; estes acontecimentos foram relacionados com a dose, foram na sua maioria de gravidade ligeira a moderada e foram parcialmente atenuados com uma dose inicial mais baixa (2 mg vs. 4 mg). Os aumentos dependentes da dose na frequência cardíaca atingiram o pico às 24 semanas e diminuíram depois disso. ■

Conclusões

Em adultos com obesidade, o tratamento com retatrutida durante 48 semanas resultou em reduções substanciais no peso corporal.

6 - AGONISTA ORAL DIÁRIO DO RECEPTOR GLP-1 ORFORGLIPRON PARA ADULTOS COM OBESIDADE

7 de Setembro 2023

A obesidade é um importante fator de risco para muitas das principais causas de doenças e morte em todo o mundo. São necessários dados sobre a eficácia e segurança do agonista do receptor não-peptídico do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) ou do orforglipron como terapia oral uma vez ao dia para redução de peso em adultos com obesidade.

Neste estudo de fase 2, randomizado e duplo-cego, foram incluídos adultos com obesidade ou com sobrepeso e pelo menos uma condição coexistente relacionada ao peso e sem Diabetes. Os participantes foram randomizados para receber orforglipron em uma de quatro doses (12, 24, 36 ou 45 mg) ou placebo uma vez ao dia durante 36 semanas. A alteração percentual em relação ao valor basal no peso corporal foi avaliada na semana 26 (desfecho primário) e na semana 36 (desfecho secundário).

Resultados

Um total de 272 participantes foram submeti-

dos à randomização. No início do estudo, o peso corporal médio era de 108,7 kg e o índice de massa corporal médio era de 37,9. Na semana 26, a alteração média do peso corporal em relação ao valor basal variou de -8,6% a -12,6% nas coortes de dose de orforglipron e foi de -2,0% no grupo placebo.

Na semana 36, a alteração média variou de -9,4% a -14,7% com orforglipron e de -2,3% com placebo. Uma redução de peso de pelo menos 10% até a semana 36 ocorreu em 46 a 75% dos participantes que receberam orforglipron, em comparação com 9% que receberam placebo. O uso de orforglipron levou à melhora de todas as medidas cardio-metabólicas pré-especificadas e relacionadas ao peso. Os eventos adversos mais comuns relatados com orforglipron foram eventos gastrointestinais, leves a moderados, ocorreram principalmente durante o aumento da dose e levaram à descontinuação do orforglipron em 10 a 17% dos participantes em coortes de dose. O perfil de segurança do orforglipron foi consistente com o da classe de agonistas do receptor GLP-1. ■

Conclusões

O orforglipron oral diário, um agonista não-peptídico do receptor GLP-1, foi associado à redução de peso. Os eventos adversos relatados com orforglipron foram semelhantes aos dos agonistas do receptor GLP-1 injetáveis.