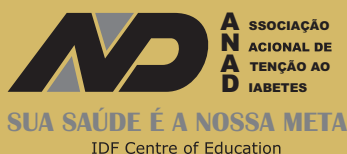




# Diabetes Clínica News

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 09 À 13

## ÍNDICE

**OUTUBRO  
2023**

**01 - SISTEMA DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL SUPERA ANÁLISE PADRÃO DE IMAGENS PARA DOENÇAS DA RETINA ..... 02**

**02 - O PLATÔ DO AGONISTA DE GLP-1 SOBRE O QUAL NINGUÉM ESTÁ FALANDO ..... 04**

**03 - TERCEIRA SUBMISSÃO PARA O FDA PARA IMPLANTE DE AGONISTA DO GLP-1 ..... 07**

**04 - PAINEL DA FDA: NEGATIVA UNÂNIME PARA IMPLANTE DE AGONISTA DE GLP-1 PARA DIABETES ..... 10**

**05 - MEDICAMENTO ANTI OBESIDADE VS. REMÉDIO PARA EMAGRECER: POR QUE A LINGUAGEM IMPORTA ..... 12**

## 01 - SISTEMA DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL SUPERA ANÁLISE PADRÃO DE IMAGENS PARA DOENÇAS DA RETINA

— Potencial para reduzir a atual carga de trabalho da classificação manual

25 de Setembro, 2023

MEDPAGETODAY

A revisão das imagens de triagem da retina para retinopatia diabética por um sistema de inteligência artificial (IA) demonstrou potencial para reduzir significativamente a necessidade de revisão manual sem perda de precisão, de acordo com uma grande análise retrospectiva. Um autonivelador de aprendizagem profunda (DLAG) alcançou especificidade significativamente maior ( $P < 0,001$ ) em comparação com a classificação de consenso e o sistema automatizado iGradingM, nos mesmos níveis de sensibilidade. Com as mesmas especificidades, o DLAG também alcançou maior sensibilidade do que qualquer um dos métodos comparadores. No geral, o DLAG demonstrou sensibilidade de 96,58% para doenças observáveis da retina e 98,48% de sensibilidade para doenças que requerem encaminhamento.

Os resultados sugeriram que o DLAG poderia reduzir a necessidade de classificação manual dos estimados 50% com o sistema iGradingM para 43,84%, relatou Joseph Mellor, PhD, da Universidade de



Edimburgo, na Escócia, e co-autores do British Journal of Ophthalmology.

“Se este sistema fosse utilizado no NHS Scotland Diabetic Eye Service (DES), poderia criar grande economia ao avaliar mais episódios de rastreio de pacientes do que os que são classificados finalmente pelo sistema automatizado atual”, escreveram os autores sobre as suas descobertas. “O sistema descrito neste estudo pode ser combinado com a atribuição automatizada de intervalos de triagem para aumentar ainda mais a eficiência da triagem oftalmológica para pacientes com Diabetes”.

A Escócia tem usado um sistema de classificação automatizado há vários anos e, embora seja mais eficiente do que a classificação manual, o sistema não alcançou um alto grau de precisão, disse Sunir Garg, MD, do Wills Eye Institute da Thomas Jefferson University na Filadélfia e porta-voz da Academia Americana de Oftalmologia.



“Este estudo atual examinou imagens de um grande número de pacientes, muitos dos quais foram examinados várias vezes”, disse Garg ao MedPage Today por e-mail. “A capacidade do sistema atual de detectar doenças oftalmológicas relacionadas ao Diabetes é melhor do que as dos avaliadores humanos ou

do sistema automatizado usado atualmente na Escócia."

"A classificação automatizada potencialmente aumentará o número de pacientes com doença oftalmológica relacionada ao Diabetes identificada, bem como estratificação de risco", continuou Garg.

"Dependendo de onde as imagens são adquiridas, isso pode ser mais fácil para os pacientes. Pode-se então identificar aqueles que têm maior necessidade de consultar um oftalmologista".

Os sistemas automatizados não substituem um exame oftalmológico abrangente, que pode identificar outras condições comuns, como glaucoma, catarata e degeneração macular, que muitas vezes não são identificadas por esses modelos, acrescentou Garg.

"Uma desvantagem até mesmo deste software de triagem de última geração é que ainda há vários pacientes que precisam ser encaminhados para classificação manual", disse ele. "As interações atuais da IA podem ser úteis quando a qualidade da imagem é alta, mas nos casos em que as imagens não eram muito boas, os rastreadores humanos ainda eram importantes". Os sistemas de classificação automática atualmente disponíveis para imagens da retina identificam com segurança cerca de metade dos exames de retina sem a necessidade de classificação manual, observaram

Mellor e co-autores em sua introdução. Alguns estudos sugeriram que os sistemas baseados em aprendizagem profunda alcançam maior sensibilidade e especificidade para retinopatia diabética referenciável, mas uma comparação direta recente de sete sistemas diferentes mostrou grande variabilidade em sensibilidade e precisão.

O sistema iGradingM ajudou a reduzir a carga de trabalho de classificação manual no programa de rastreio oftalmológico do Diabetes da Escócia, mas os sistemas de IA oferecem potencial para economia adicional ao alcançar melhor especificidade com sensibilidade semelhante para detecção de doenças, continuaram os autores.

Mellor e colegas compararam um algoritmo baseado em aprendizagem profunda para detectar qualquer forma de doença retiniana ou imagens que não pudessem ser avaliadas. Eles compararam o desempenho do sistema DLAG com a nota final do DES, a classificação manual e o sistema iGradingM. O estudo envolveu participantes com 12 anos ou mais no programa nacional de triagem oftalmológica da Escócia durante 2006 a 2016. A triagem envolveu uma única fotografia de cada olho, centrada na mácula, de 45 graus, além de fotografias adicionais, conforme necessário. Os dados incluíram imagens da retina, dados de garantia de qualidade e

graus de retinopatia diabética de rotina obtidos de 179.944 pacientes de vários conjuntos de dados nacionais. Nem todos os dados foram incluídos em cada análise.

A nota final do DES foi utilizada como referência, incluindo sensibilidade de 92,80% e especificidade de 90,00%. O DLAG apresentou sensibilidade de 92,97% no mesmo nível de especificidade e especificidade de 90,00% no mesmo nível de sensibilidade (P=1,000).

A classificação individual resultou em sensibilidade de 95,83% e especificidade de 75,28%. No mesmo nível de especificidade, o DLAG apresentou sensibilidade de 96,23% (P=0,021), e no mesmo nível de sensibilidade, o DLAG apresentou especificidade de 78,12% (P<0,001).

O sistema iGradingM alcançou sensibilidade de 92,97% e especificidade de 61,88%, em comparação com 97,60% (P<0,001) e 89,38% (P<0,001), respectivamente, para DLAG com a mesma sensibilidade e especificidade.

Os autores reconheceram várias limitações do estudo: classificação de consenso limitada para o subconjunto de 744 imagens de garantia de qualidade, incapacidade de contabilizar o impacto potencial de uma mudança em 2021 para a triagem bienal para pacientes sem doença, falta de contabilização de múltiplos episódios de triagem para

cada paciente, nenhuma informação em nível de episódio sobre midríase e uso da nota final do DES como referência, em oposição à classificação de consenso. ■

## 02 - O PLATÔ DO AGONISTA DE GLP-1 SOBRE O QUAL NINGUÉM ESTÁ FALANDO

— A estabilização do peso não é surpresa para os especialistas, mas para os pacientes é mais complicada  
22 de Setembro 2023 [MEDPAGETODAY](#)

As quedas no peso corporal que os pacientes experimentam com injetáveis como a semaglutida (Ozempic, Wegovy) e a tirzepatida (Mounjaro) não são exceção ao conceito de que nada dura para sempre.

Eventualmente, todos atingem um “platô”, mesmo com os agonistas do receptor GLP-1 mais recentes. É uma fase em que o corpo atinge um novo “ponto de estabilização”, dizem os especialistas, e o peso, juntamente com outros marcadores metabólicos como a pressão arterial e HBA1c, estabilizam ou flutuam apenas ligeiramente. Para alguns, isso pode significar um aumento gradual do apetite ou “ruído alimentar”; outros podem conseguir manter seu estado atual.

Estudos mostram que, em média, esse patamar ocorre pouco mais de um ano com a semaglutida. Mesmo assim, os médicos dizem que alguns pacientes ficam surpresos ao saber

que há um limite para o que esses medicamentos podem fazer.

"Todo mundo vai estagnar, é claro, disse Jody Dushay, MD, endocrinologista do Beth Israel Deaconess Medical Center, em Boston, ao MedPage Today. "É alarmante para mim que as pessoas achem isso surpreendente, mas todos chegarão a um patamar e não há como saber quando você iniciar a medicação qual será, qual será a porcentagem de perda de peso e com que rapidez a atingirão".

Beth Israel Lahey Health  
Beth Israel Deaconess  
Medical Center

Gitanjali Srivastava, MD, especialista em medicina da obesidade no Vanderbilt University Medical Center em Nashville, Tennessee, observou que "vemos isso com frequência e é uma pergunta que é feita com frequência. Será alcançado um novo equilíbrio homeostático, e vemos isso com qualquer outro fenômeno de doença."

VANDERBILT UNIVERSITY  
MEDICAL CENTER

Por exemplo, Srivastava disse ao MedPage Today que um paciente não ficará hipotenso após um certo período de tempo tomando um medicamento para pressão arterial, nem terá os níveis de glicemia diminuindo indefinidamente com medicamentos para Diabetes.

"Evolutivamente, precisamos ser capazes de fazer isso, para que

possamos nos proteger contra os extremos", acrescentou ela. "Porque a alternativa é que você continue a definhar, e isso pode ser perigoso."

Ainda não está claro o que pode predispor os pacientes a respostas mais longas ou mais curtas aos agonistas do GLP-1, mas Dushay disse que, normalmente, as respostas precoces tendem a prever as posteriores. Se um paciente apresentar perda acentuada de peso com doses mais baixas de semaglutida, por exemplo, ele poderá permanecer com uma dose mais baixa por mais tempo, com mais tempo para aumentar a dose, se necessário. Pacientes que tomam semaglutida para Diabetes tipo 2 também tendem a apresentar menos perda de peso em geral, disse ela.

Karl Nadolsky, DO, endocrinologista e especialista em medicina da obesidade do Holland Hospital em Michigan, disse ao MedPage Today por e-mail que "um histórico de obesidade infantil com qualquer suspeita de etiologia genética ou sindrômica específica" também pode sugerir uma predisposição à hiporesposta.

Holland  
Hospital

Os especialistas afirmam que antes de prescrever esta classe de medicamentos, discutem exaustivamente o que esperar, desde os efeitos secundários até ao platô e a possibilidade de não resposta. Dushay observou que é importante

que os médicos estabeleçam essas expectativas com os pacientes e que os pacientes procurem médicos que tenham tempo e experiência clínica para fazê-lo.

Em ensaios clínicos conhecidos como STEP1 e STEP2 que analisaram semaglutida 2,4 mg por semana, a perda de peso dos participantes diminuiu gradualmente por volta da semana 60, com perda de cerca de 10% a 15% do peso corporal. O efeito da semaglutida na pressão arterial e no HBA1c pareceu estabilizar ainda mais cedo. No STEP 5, abrangendo 2 anos, os pacientes atingiram um platô de peso novamente por volta de 60 semanas e foram capazes de manter esse peso pelo restante do estudo. Nos ensaios SURMOUNT, que analisaram várias doses de tirzepatida durante 72 semanas, os participantes que receberam a dose de 5 mg atingiram um patamar dentro de 60-72 semanas, mas este não foi o caso nas doses mais elevadas. Espera-se que um estudo de 2 anos ofereça mais informações.

Contudo, os médicos estão mais interessados no que essas médias escondem. É quase impossível saber quão bem um paciente responderá à semaglutida ou tirzepatida, e os indivíduos podem ter históricos médicos, medicamentos e comorbidades totalmente diferentes que afetam o quão bem e por quanto tempo um determinado medicamento pode funcionar.

Fatima Cody Stanford, MD, MPH, MPA, MBA, especialista em medicina da obesidade no Massachusetts



MASSACHUSETTS  
GENERAL HOSPITAL

General Hospital

em Boston, destacou que a expectativa de um paciente pode não corresponder à sua resposta final a um agonista do GLP-1. "Todo mundo chega e diz: 'Eu quero fazer o que essa pessoa fez' - eles têm sua família, seu amigo, sua irmã, seu irmão, primo, tia, e eu digo, 'bem, eu não sei'", disse ela. "As únicas pessoas que espero que respondam de forma quase idêntica são gêmeos idênticos."

Stanford disse que gostaria de ver no futuro estudos sobre agonistas do GLP-1 que estratifiquem a resposta do paciente por várias características, como a genética. No momento, observou ela, os medicamentos para perder peso exigem muitas tentativas e erros. Prever a probabilidade de sucesso de pacientes individuais economizaria tempo – e dinheiro.

"Quando um novo medicamento contra o câncer é lançado, nem todo mundo pensa, 'ooh, há um novo medicamento contra o câncer, vamos começar com isso para todos'. Certo? Ninguém faz isso", disse ela. "Quero saber para quem a droga é adequada."

"Se eu souber que, em média, essa pessoa responderá muito mal a um agonista do GLP-1, não irei prescrevê-lo", acrescentou ela. "É um caminho realmente árduo por vários

motivos: acesso, cobertura, autorização prévia. É oneroso. É oneroso para o paciente, é oneroso para o sistema, é oneroso para o médico.”

Especialistas dizem que é comum os pacientes quererem mais. Por exemplo, eles podem trazer a glicemia para dentro da faixa normal, abandonar os medicamentos para pressão arterial e manter resultados de saúde positivos com um agonista do GLP-1, mas atingir um “platô” e ainda querer perder peso.

Em última análise, é aqui que as ambições psicológicas e sociais colidem com as clínicas.

Os pacientes "têm que negociar com o que a sociedade lhes diz, então eles ainda pesam 90 quilos e a sociedade diz 'para sua altura e peso, você deveria pesar menos', embora sua saúde esteja ótima", disse Stanford.

Dushay disse que é raro os pacientes atingirem a meta de perda de peso que desejam na consulta inicial. “Quase nunca vi alguém atingir um patamar quando dizia, 'ok, estou bem”.

Entretanto, os médicos têm estratégias para ultrapassar um patamar se o paciente ainda não tiver atingido objetivos clínicos importantes. Geralmente, pode-se aumentar a dose, se possível, se o paciente tolerar bem. Caso contrário,

pode-se complementar com um segundo medicamento que atinja uma via neuronal ou hormonal diferente, como a fentermina (Lomaira). Dushay disse que, na prática, ela percebeu que as “férias medicamentosas” ou a interrupção e reinicialização de um agonista do GLP-1 normalmente não afetam os platôs. ■

### 03 - TERCEIRA SUBMISSÃO PARA O FDA PARA IMPLANTE DE AGONISTA DO GLP-1

— Comitê consultivo avalia questões de segurança com implante de agonista do receptor GLP-1  
20 de Setembro, 2023

Como um implante **Medscape** experimental de medicamento para Diabetes que promete melhor adesão enfrenta revisão da FDA pela terceira vez, espera-se que preocupações de segurança que vão desde eventos cardíacos e renais adversos sejam pontos de discórdia na reunião do comitê consultivo da FDA



O medicamento em questão é o ITCA 650 da Intarcia Therapeutics, apresentando o agonista do receptor GLP-1 exenatida (Byetta, Bydureon) em um dispositivo DUROS, com

indicação proposta de melhorar o controle glicêmico em adultos com Diabetes tipo 2 juntamente com dieta e exercícios . O pequeno dispositivo implantado por via subcutânea possui uma minibomba osmótica que administra uma dose diária consistente de exenatida no paciente; após um período inicial de dosagem de 3 meses, o dispositivo seria trocado a cada 6 meses para dosagem de manutenção.

Mas o dispositivo tem um histórico regulatório conturbado depois de ter sido inicialmente rejeitado pela FDA em 2017 devido a preocupações de fabricação e segurança – principalmente lesão renal aguda (LRA) e eventos cardiovasculares adversos graves (MACE), incluindo morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal. e acidente vascular cerebral não fatal. A Intarcia tentou novamente, reenviando o dispositivo para aprovação em 2019, mas foi rejeitado novamente alguns meses depois devido a problemas semelhantes. Na próxima reunião , o Comitê Consultivo de Medicamentos Endocrinológicos e Metabólicos avaliará as preocupações persistentes da agência.

Documentos informativos divulgados antes da reunião sugerem um caminho difícil para a aprovação, com a equipe da FDA observando que a aplicação do ITCA 650 "não é passível de aprovação em sua forma

atual porque a avaliação risco-benefício do produto é desfavorável com base nos dados disponíveis."

O Centro de Avaliação e Pesquisa de Medicamentos (CDER) da FDA "comunicou repetidamente esta avaliação" à Intarcia e até recomendou um redesenho completo do produto emparelhado com novos testes de ensaios clínicos na carta de resposta completa de março de 2020, para que o produto pudesse fornecer "taxas de liberação de exenatida confiáveis e clinicamente apropriadas ao longo da vida do produto", escreveram os revisores.

No entanto, documentos informativos fornecidos pela Intarcia alegavam que havia "imprecisões factuais substanciais nas questões declaradas pelo CDER".

A exenatida está atualmente aprovada como injetável duas vezes ao dia (Byetta) e injetável uma vez por semana (Bydureon); outros agonistas do receptor GLP-1 aprovados também incluem formas injetáveis e orais.

De acordo com a equipe da FDA, a Intarcia afirmou que o ITCA 650 pode melhorar a adesão do paciente em relação aos agonistas do receptor GLP-1 injetáveis semanais. "Em considerações de risco-benefício, no entanto, o potencial para uma melhor adesão entre indivíduos que podem preferir procedimentos médicos semestrais em vez de injeções auto-





administradas uma vez por semana precisa ser equilibrado com quaisquer riscos adicionais associados ao medicamento”, escreveram os revisores da agência.

Em relação aos dados de segurança No programa clínico de fase III, ocorreram mais eventos de LRA naqueles que receberam o dispositivo ativo versus placebo. Isto incluiu todos os eventos de LRA (1,8% vs 1,0%) e eventos graves (0,56% vs 0,16%). Mas depois de analisar as narrativas de morte de dois participantes no braço de tratamento ativo, o CDER considerou que o “desequilíbrio real” de eventos graves de LRA era maior do que se suspeitava anteriormente, em 0,64% vs 0,16%.

Quanto às preocupações com MACE, os dados dos ensaios clínicos sugeriram que o dispositivo não era inferior em comparação com o placebo. De acordo com as orientações da FDA de 2008, o limite superior do intervalo de confiança de 95% para eventos cardiovasculares precisa ser inferior a 1,8. Embora o risco de MACE aqui estivesse tecnicamente dentro desse intervalo (HR 1,12, IC 95% 0,83-1,51), este ainda era superior à média da classe de agonistas do receptor GLP-1.

“Nosso entendimento atual é que um HR de 0,8 a 0,9 seria antecipado (ou seja, efeito favorável sobre resultados

cardiovasculares)”, observou a equipe da FDA, acrescentando que “tendências preocupantes podem justificar a coleta de dados adicionais de segurança cardiovascular pré-comercialização para avaliar risco de um produto.”

No ensaio de fase III do programa com foco cardiovascular, também houve um desequilíbrio na mortalidade por todas as causas, inclinando-se para aqueles no braço ITCA 650 (49 vs 40 mortes). Ambas as tendências para maior mortalidade por todas as causas e MACE são contraditórias com o que foi relatado com outros agonistas do receptor GLP-1, que demonstraram reduzir significativamente esses dois resultados.

O ensaio clínico controlado por placebo testou o ITCA 650 em uma dose de 20 mcg/dia de exenatida por 13 semanas - considerada a "dose inicial" - seguida pela remoção e substituição do dispositivo para administrar 40 ou 60 mcg/dia durante 26 semanas. Daqueles que tomaram o ITCA 650, 12,4% interromperam o tratamento precocemente devido a eventos adversos, em comparação com 5% que tomaram placebo. Na semana 39, aqueles que tomaram 60 mcg/dia de ITCA 650 experimentaram uma queda de 1,1% (IC 97,5% -1,4 a -0,8%) na HbA1c em comparação com o placebo, de acordo com a análise do requerente; O CDER classificou o benefício como uma redução clinicamente



significativa de 0,7% (IC 97,5% -1,0 a -0,4) na HbA1c.

No que diz respeito às complicações do dispositivo, dos mais de 5.000 pacientes que receberam pelo menos um implante, 1,6% tiveram infecção relacionada à colocação do dispositivo, 1,7% tiveram hemorragia no local de aplicação e hematomas foram relatados em 1,4%. Do total de mais de 15.000 remoções de dispositivos durante o estudo, 1,1% necessitaram da ajuda de um cirurgião ou radiologista intervencionista.

“O requerente postula que um dispositivo implantável levará a uma maior adesão ao tratamento porque, uma vez implantado, o produto não exige que os pacientes tomem qualquer ação”, escreveram os funcionários da FDA.

“O Diabetes mellitus tipo 2, entretanto, é uma condição crônica que requer tratamento vitalício. O dispositivo ITCA 650 precisa ser trocado a cada 6 meses e o procedimento de remoção/substituição não é trivial, pois requer visita clínica e procedimento médico por um profissional de saúde com formação específica.” ■



## 04 - PAINEL DA FDA: NEGATIVA UNÂNIME PARA IMPLANTE DE AGONISTA DE GLP-1 PARA DIABETES

— Não vimos “a melhor versão deste dispositivo”, disse o membro do painel

22 de Setembro, 2023

Medscape

Nem um único membro do comitê consultivo da FDA disse que os benefícios de um implante que fornece um agonista do receptor GLP-1 para Diabetes tipo 2 superam seus riscos.

Em uma votação unânime de 19 a 0, o Comitê Consultivo de Medicamentos Endocrinológicos e Metabólicos chegou à conclusão de que não poderia recomendar o ITCA 650 experimental da Intarcia Therapeutics, com exenatida (Byetta, Bydureon) em um dispositivo DUROS, devido ao seu risco desfavorável -perfil de benefícios para indivíduos com Diabetes tipo 2 quando combinado com dieta e exercícios.

A negativa para o dispositivo de medicamento se baseou nos sinais de segurança destacados nos documentos informativos da FDA, motivados principalmente por quatro preocupações: variabilidade na administração do medicamento, lesão renal aguda (LRA), riscos de eventos cardiovasculares adversos importantes (MACE) e tolerabilidade

gastrointestinal (GI).

"O dispositivo em si tem um potencial muito grande. Se funcionar a um nível muito bom, posso realmente vê-lo como um divisor

de águas", disse

Robert Greevy,

PhD, do Vanderbilt

University Medical Center em

Nashville, Tennessee.



"Também não estou convencido com os dados que nos foram apresentados, de que tenhamos visto a melhor versão deste dispositivo. E parece haver evidências de que a dispensação da medicação não é consistente e não vimos quaisquer dados para explicar por que isso poderia acontecer ou para nos convencer de que não é o caso."

Jill Crandall, MD,  
da Faculdade de  
Medicina Albert

Einstein no Bronx,

Nova York, observou que a "falta de clareza sobre o dispositivo e a variabilidade da administração do medicamento... realmente impactou minha decisão. Acho que essas duas questões superam a benefício potencial neste momento."



Esta tem sido uma preocupação persistente há anos e foi uma das razões pelas quais o dispositivo já foi rejeitado pela FDA duas vezes – uma em 2017 e novamente em 2019. O Centro de Avaliação e Pesquisa de Medicamentos (CDER) da FDA até

recomendou redesenhar completamente o produto 'para resolver esse problema.

Se a Intarcia continuar a testar o produto, vários membros do painel aconselharam que os participantes do ensaio usem monitores contínuos de glicose para melhor identificar potenciais bolus de medicação baixos ou altos. A maior variabilidade individual observada durante a primeira semana de testes de liberação in vitro variou de 3 a 103 mcg/dia do medicamento em estudo (houve uma meta de 20 mcg/dia durante este período).

Além da incerteza sobre a administração do medicamento, o risco de IRA foi outro grande impedimento para os membros do painel.

"O que influenciou meu voto foi o risco de lesão renal aguda", disse Patrick Nachman, MD, da

Universidade de  
Minnesota, em  
Minneapolis.



UNIVERSITY OF MINNESOTA

"Reconheço que o risco absoluto é baixo e acredito sinceramente que deveria haver uma maneira de mitigá-lo... Mas o momento de descobrir como mitigar o risco é antes da aprovação, não depois.»

Ecoando esse sentimento, David Cooke, MD, da Escola de Medicina da Universidade Johns Hopkins, em Baltimore, disse que



essas “questões em torno da LRA precisam ser esclarecidas antes da aprovação”.

“Isso seria melhor avaliado através de um comparador ativo e eu recomendaria que fosse outro agonista do GLP-1”, sugeriu. “Mostrar que, como o patrocinador está levantando a hipótese, que o impacto deste tratamento na LRA não é diferente daquele de qualquer outro agonista do GLP-1 precisa ser comprovado”.

A ideia de testar o ITCA 650 contra um comparador ativo foi uma sugestão comum dos membros do painel. Embora todos recomendassem que o comparador ativo fosse outro agonista do receptor GLP-1, muitos sugeriram uma comparação direta com a forma injetável de exenatida.

Esta sugestão de testar contra um comparador ativo também se estendeu às preocupações com o risco de MACE e a tolerabilidade GI.

Ao abordar a tolerabilidade GI, Greevy teve uma solução única, sugerindo um ensaio em que os participantes aumentassem a forma injetável de exenatida e apenas aqueles que pudessem tolerar os efeitos colaterais GI - um efeito conhecido da classe GLP-1 - poderiam então ser elegíveis para o tratamento com implante.

Apesar dos votos “não” em geral,

alguns membros do painel expressaram alguns pontos positivos com o dispositivo. Ninguém questionou a eficácia do ITCA 650 na redução da HbA1c (-1,1% na semana 39 com 60 mcg/dia). Os participantes também perderam peso com o dispositivo, mas a presidente do painel Cecilia Low Wang, MD, do Hospital da Universidade do Colorado em Aurora, chamou ambos os resultados de “modestos”.

uhealth

O maior elogio que o dispositivo recebeu foi em relação ao reforço na adesão do paciente à medicação, pois após o implante o paciente basicamente se esquece do dispositivo por 6 meses até que ele precise ser trocado novamente.

“Acho que se for possível usar o implante com segurança, acho que seria realmente favorecido por muitos dos meus pacientes que adorariam tomar um comprimido a menos ou administrar uma injeção a menos, então acho que há muitas oportunidades aqui”, disse Brendan Everett, MD, MPH, do Brigham and Women's Hospital em Boston.



Muitos disseram que se sentiram extremamente comovidos com os depoimentos prestados durante o período de audiência pública. Um ponto ficou claro durante aquela hora: os pacientes precisam de mais

opções. Durante a audiência, uma mulher que participou do ensaio clínico disse que como se “perdesse seu melhor amigo” quando seu dispositivo foi removido no final do estudo.

"As pessoas que testemunharam aqui merecem algo como o que estão pedindo, é um sinal para a indústria, de que esta empresa - eles estão no caminho certo - e agora cabe à indústria fornecer a todos eles um solução para o que eles estão pedindo", disse Marvin Konstam, MD, da Escola de Medicina da Universidade Tufts, em Boston. ■



## 05 - MEDICAMENTO ANTI-OBESIDADE VS. REMÉDIO PARA EMAGRECER: POR QUE A LINGUAGEM IMPORTA

25 de setembro de 2023

MEDPAGETODAY

Uma pesquisa rápida no Google pelos termos “canetas emagrecedoras”, “remédios para emagrecer” e “medicamentos para perda de peso” retorna sete vezes mais resultados do que a busca por expressões como “medicamentos antiobesidade” ou “medicação para tratamento da obesidade”. A mesma pesquisa em bancos de dados de saúde mostra uma inversão nessa proporção, retornando menos de 500 resultados para “medicamentos para perda de peso” e 19 mil resultados para “medicamentos antiobesidade”, por exemplo. Essa inversão indica

uma lacuna entre a produção científica na área e o modo como o conhecimento gerado é traduzido para a população geral, especialmente por meio da divulgação na mídia leiga.

Buscando esclarecer a importância da linguagem referente ao tratamento da obesidade, médicos pesquisadores afiliados à Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e à Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (Abeso) apresentaram um comunicado sobre o tema no Congresso Brasileiro de Atualização em Endocrinologia e Metabologia (CBAEM 2023), realizado entre os dias 6 e 9 de setembro. Baseado no estudo “Anti-obesity medications” or “medications to treat obesity” instead of “weight loss drugs” – An official statement of the Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (Abeso) and the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM)”, o comunicado defende o abandono de expressões como “medicamentos para perda de peso” nas publicações científicas e, sobretudo, na mídia leiga.



“Em conjunto, acreditamos que o uso comum do termo 'medicamentos para

perda de peso' pela mídia e pelo público em geral, bem como pelos médicos e pela comunidade científica, contribui para o estigma acerca da obesidade e que, certamente, a linguagem é importante”, disse ao Medscape o Dr. Paulo Augusto Carvalho Miranda, presidente da SBEM e um dos autores do estudo. “Falar em medicamentos para perda de peso ou 'emagrecedores' é uma forma pejorativa de se referir a uma medicação profundamente estudada antes de ser lançada no mercado e aprovada pela agência reguladora para tratar uma doença, que se chama obesidade”, acrescentou outro autor do trabalho, o Dr. Márcio Mancini, vice-presidente do Departamento de Obesidade da SBEM.

Um recente [artigo publicado](#) no Medscape aborda a iniciativa de um grupo de 60 especialistas no tratamento clínico da obesidade de propor um novo nome para a obesidade. Segundo o líder do projeto: “A palavra é tão estigmatizada, com tantos mal-entendidos e percepções errôneas, que há quem diga que a única solução é mudar o nome”. Seguindo a mesma lógica, os autores do estudo brasileiro defendem que modificar a forma de referir-se aos medicamentos pode afetar a maneira como pacientes e profissionais de saúde percebem o tratamento e a prevenção da doença.

O primeiro passo, segundo o Dr.

Paulo Augusto, é “lembrarmos que a forma com que nos referimos às pessoas, às doenças e aos tratamentos faz toda a diferença, principalmente em situações como a obesidade, que é uma doença estigmatizante e carregada de conceitos equivocados. Não se trata de mera questão semântica, mas de um esforço para reduzir o estigma relacionado ao tema”.

Segundo o Dr. Paulo, o principal objetivo do comunicado é destacar a singularidade da situação e a importância de ampliar o uso da expressão "medicamentos antiobesidade" e "medicamentos para tratar a obesidade", como forma de combater o estigma e de aumentar a adesão terapêutica. ■