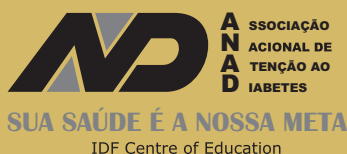




Diabetes Clínica News

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 22 À 26

ÍNDICE

JANEIRO
2024

01 - SEMAGLUTIDA E DESFECHOS
CARDIOVASCULARES NA OBESIDADE
SEM DIABETES 02

2 - 02 - INTERVENÇÕES IMUNOLÓGICAS
NO DIABETES TIPO 1 DE INÍCIO
RECENTE — FINALMENTE, UM POUCO
DE ESPERANÇA 02

03 - MEDICAMENTOS PARA DIABETES
E PERDA DE PESO – OZEMPIC E
WEGOVY – NÃO ESTÃO ASSOCIADOS
AO AUMENTO DE PENSAMENTOS
SUICIDAS, SEGUNDO ESTUDO 05

04 - ESTUDO ALIVIA TEMORES DE
RISCO DE CÂNCER DE PÂNCREAS
COM AGONISTAS DO RECEPTOR
GLP-1 06

05 - ENSAIO CLÍNICO DESCOBRE QUE
MEDICAMENTOS COMUNS PARA
DIABETES PODEM AJUDAR NO
TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO
RESISTENTE AO TRATAMENTO 07

01 - SEMAGLUTIDA E DESFECHOS CARDIOVASCULARES NA OBESIDADE SEM DIABETES

Fonte: New England Journal of Medicine
14 de dezembro de 2023

Background

A semaglutida, um agonista do receptor do GLP-1, demonstrou reduzir o risco de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com Diabetes. Se a semaglutida pode reduzir o risco cardiovascular associado ao sobrepeso e obesidade na ausência de Diabetes é desconhecido.

Métodos

Em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e orientado a eventos, incluímos pacientes com 45 anos ou mais de idade que tinham doença cardiovascular preexistente e um índice de massa corporal de 27 ou mais, mas sem história de Diabetes. Os pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1 para receber semaglutida subcutânea uma vez por semana na dose de 2,4 mg ou placebo. O desfecho cardiovascular primário foi um composto de morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal em uma análise de tempo até o primeiro evento. A segurança também foi avaliada.

Resultados

Um total de 17.604 pacientes foram incluídos; 8803 foram randomizados para receber semaglutida e 8801 para receber placebo. O tempo médio (\pm DP) de exposição à semaglutida ou placebo foi de 34,2 \pm 13,7 meses, e o tempo médio de seguimento foi de 39,8 \pm 9,4 meses. Um evento cardiovascular primário ocorreu em 569 dos 8803 pacientes (6,5%) no grupo semaglutida e em 701 dos 8801 pacientes (8,0%) no grupo placebo (hazard ratio, 0,80; intervalo de confiança de 95%, 0,72 a 0,90; P<0,001).

Os eventos adversos que levaram à descontinuação permanente do

medicamento do estudo ocorreram em 1461 pacientes (16,6%) no grupo semaglutida e em 718 doentes (8,2%) no grupo placebo (P<0,001).

Conclusões

Em pacientes com doença cardiovascular preexistente e sobrepeso ou obesidade, mas sem Diabetes, a semaglutida subcutânea semanal na dose de 2,4 mg foi superior ao placebo na redução da incidência de morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal em um seguimento médio de 39,8 meses. (Financiado pela Novo Nordisk; SELECT ClinicalTrials.gov número, [NCT03574597](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03574597)) ■

02 - INTERVENÇÕES IMUNOLÓGICAS NO DIABETES TIPO 1 DE INÍCIO RECENTE — FINALMENTE, UM POUCO DE ESPERANÇA

Fonte: New England Journal of Medicine
7 de dezembro 2023

Grandes melhorias no tratamento de muitas doenças graves foram feitas no último meio século, durante o qual tive o privilégio de trabalhar primeiro como oncologista pediátrico e depois como diabetologista. No domínio da oncologia pediátrica, o progresso científico alterou drasticamente o prognóstico de muitas formas de câncer, passando de uma mortalidade muito elevada para uma cura para a maioria das crianças afetadas. Além disso, a terapia eficaz para outras doenças incapacitantes, como a artrite idiopática juvenil, já existe, e os sintomas graves de asma infantil são raros, devido aos avanços no cuidado. A lista continua. Em contraste, durante esses anos, a incidência de Diabetes tipo 1 triplicou, sua causa permanece desconhecida, sua prevenção ainda não é possível e sua cura — nula. Embora o tratamento do Diabetes tipo 1 tenha melhorado com melhores análogos de insulina, sensores de glicose e bombas mais inteligentes, a carga de cuidado é pesada, e a maioria dos pacientes,

especialmente crianças e adolescentes, não atinge as metas de tratamento, relata episódios de hipoglicemia rotineiramente, tem ansiedade e está em risco de complicações incapacitantes e morte. Uma razão para a falta de progresso é que o cuidado tem se concentrado quase completamente nas consequências da doença (particularmente controle da glicemia) com atenção muito limitada às células pancreáticas doentes. Poucos clínicos tratariam a doença tireoidiana sem medir os hormônios tireoidianos, mas muito poucos clínicos têm sido cuidadosos em medir ou mesmo considerar a função residual das células. Clínicos e equipes de Diabetes estão ocupados em ajudar seus pacientes a obter bons níveis de hemoglobina glicada, e eles estão menos dispostos a gastar tempo em ensaios de intervenção.

Agências como a *Food and Drug Administration* (FDA) e a *European Medicines Agency* ainda parecem fixadas na ideia de que a função residual das células é de valor limitado ou nenhum, a menos que a

necessidade de insulina diminua, o nível de hemoglobina glicada diminua, ou ambos — embora seja bem sabido que, se um paciente com Diabetes tipo 1 mantiver alguma secreção de insulina, as flutuações nos níveis de glicemia serão menores e o tratamento será menos complicado, com menos complicações a curto e longo prazo, o que, a longo prazo, melhoraria a longevidade. Muitas intervenções foram tentadas desde que a plasmáfereze foi estudada em pacientes com Diabetes tipo 1, e há mais de 40 anos, a terapia com ciclosporina mostrou estar associada a uma diminuição nas necessidades de insulina em pacientes com Diabetes tipo 1 de início recente. Anticorpos contra CD-3 foram propostos como terapia para Diabetes tipo 1 em meados da década de 1980, Mas tradições rígidas na pesquisa do Diabetes tipo 1 atrasaram o progresso. Ao longo das



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENTIFIC MEDICINES HEALTH

últimas décadas, algumas intervenções imunológicas mostraram eficácia e, um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo de fase 3, conduzido por Ramos et al. envolvendo pacientes com Diabetes tipo 1 evidente, mostrou benefício em relação à preservação da função das células — medida pela mudança dos níveis basais de peptídeo C na semana 78 (endpoint primário) — com teplizumabe, um anticorpo monoclonal anti-CD3 não ligante receptor Fc. Uma razão pela qual estudos prévios de fase 3 de administração de anticorpos anti CD3 falharam pode ter sido critérios de inclusão inadequados. Neste estudo, um nível máximo de peptídeo C estimulado de 0,2 pmol por mililitro ou mais foi necessário para a inclusão no estudo, e apenas pacientes de 8 a 17 anos de idade (faixa etária que havia mostrado a melhor resposta em estudos anteriores) foram incluídos. Eles receberam teplizumab intravenoso diariamente em dois ciclos de 12 dias com 26 semanas de intervalo. Em antecipação ao desconforto e aos eventos adversos, os pacientes receberam medicação com ibuprofeno ou paracetamol, um anti-histamínico, um antiemético ou os três durante pelo menos os primeiros 5 dias de cada ciclo. No entanto, alguns eventos adversos ocorreram com a administração de teplizumab e incluíram cefaleia, sintomas gastrointestinais, erupção cutânea, linfopenia e síndrome de liberação leve de citocinas.

Dois pacientes apresentaram síndrome grave de liberação de citocinas, que se resolveu em 7 dias, mas levou à descontinuação do tratamento. A bacteremia relacionada ao dispositivo se desenvolveu em um paciente que recebeu placebo e levou 12 dias para se resolver. Não houve diferenças significativas entre os grupos nos principais desfechos clínicos secundários (doses de insulina necessárias para atingir as metas de glicemia, níveis de hemoglobina glicada, tempo na faixa alvo de glicose e eventos hipoglicêmicos clinicamente importantes). No entanto, pode-se especular

que esse resultado pode ser um sinal de cuidados clínicos satisfatórios, porque os pesquisadores do estudo foram instruídos a manter o controle intensivo da glicemia, visando os níveis de glicose alvo recomendados. Neste ensaio, o FDA e outras autoridades correspondentes aceitaram a mudança na função das células isoladamente como o desfecho primário, uma estratégia que parece ser indicada para outros estudos no futuro. Embora o teplizumab seja um tratamento exigente, mesmo quando administrado por apenas dois períodos de 12 dias, outros tratamentos são administrados continuamente por períodos mais longos. Por exemplo, golimumabe (um anticorpo monoclonal contra o fator de necrose tumoral) mostrou preservação de células ao final de 12 meses de tratamento contínuo. Outro estudo, um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, placebo controlado com uso oral diário contínuo com baricitinibe (um inibidor da Janus quinase [JAK]) em fase 2 tem seus resultados relatados por Waibel et al., Neste ensaio, o baricitinibe foi administrado por 48 semanas a pacientes de 10 a 30 anos de idade nos quais o Diabetes tipo 1 havia sido diagnosticado nos últimos 100 dias, e os autores descobriram que esse tratamento proporcionou uma preservação significativa dos níveis de peptídeo C no final do estudo.



É interessante ressaltar que os níveis de hemoglobina glicada não diferiram entre os grupos tratamento e placebo, achado que deve ser esperado em um estudo no qual os pesquisadores fazem o possível para oferecer um bom atendimento clínico. No entanto, foi possível identificar uma diferença no coeficiente de variação da glicose, avaliada pela monitorização contínua da glicose, porque pode ser mais difícil evitar flutuações nos níveis de glicemia, mesmo com o tratamento moderno sem secreção residual de insulina.

Resultado semelhante foi observado em um

estudo anterior de injeções intralinfáticas de descarboxilase de ácido glutâmico formulado em alumínio, que mostrou preservação da função das células em pacientes com HLA DR3-DQ211 e uma correlação entre o nível de peptídeo C e o tempo na faixa alvo de glicose. Embora o baricitinibe, ao contrário do teplizumab, deva ser administrado diariamente e continuamente, não foram observados eventos adversos graves. De fato, esse tratamento tem sido usado há muitos anos como tratamento para artrite idiopática juvenil, e o perfil de segurança dos inibidores de JAK tem sido perceptível.

Tomados em conjunto, esses ensaios indicam que, finalmente, temos tratamentos promissores que podem em breve ser oferecidos a pacientes com Diabetes tipo 1 no início de sua doença, e mais estudos estão a caminho. Com recursos suficientes de assistência à saúde, esses tratamentos serão pragmaticamente viáveis. Será que os clínicos, pacientes ou pais de crianças com Diabetes verão esses tratamentos como justificados? Para pacientes com câncer, a alternativa para o tratamento é a morte, e para alguns pacientes com certas doenças autoimunes, o tratamento é a única maneira de diminuir o sofrimento. Para pacientes com Diabetes tipo 1, as intervenções imunológicas para preservar a função das células chegam em paralelo com sensores de glicose, bombas de insulina inteligentes e até sistemas de circuito fechado. Embora os dispositivos modernos sejam caros e não sejam uma opção para todos os pacientes, pode-se esperar que as intervenções imunológicas sejam aceitas e bem-sucedidas se os médicos forem capazes de explicar o grande valor para o paciente da secreção de insulina real. Além disso, as intervenções destinadas a preservar a função das células devem revelar-se seguras e não causar eventos adversos graves a curto e a longo prazo. Se os pacientes com Diabetes tipo 1, que já têm a chance de uma vida longa e de boa qualidade com o tratamento convencional

moderno, comecem a receber essa terapia, isso não deve aumentar sua carga já pesada. Como clínicos, precisamos aprender a melhor forma de combinar terapias para preservar as células e controlar o Diabetes tipo 1. Além disso, devemos aprender a qual paciente uma determinada terapia imunológica deve ser administrada e por quanto tempo. Com o aumento do conhecimento dos ensaios de tratamento em pacientes com Diabetes em estágio 3 (clínico) inicial, devemos aprender se essa terapia pode contribuir para a cura e, possivelmente, prevenir a doença clínica se usada em estágios iniciais do Diabetes tipo 1. ■

03 - MEDICAMENTOS PARA DIABETES E PERDA DE PESO – OZEMPIC E WEGOVY – NÃO ESTÃO ASSOCIADOS AO AUMENTO DE PENSAMENTOS SUICIDAS, SEGUNDO ESTUDO

5 de janeiro de 2024

Fonte: Medical Xpress

Um novo estudo realizado por pesquisadores da Case Western Reserve School of Medicine revela que a Semaglutida, (Ozempic e Wegovy) não está associada a um risco aumentado de pensamentos suicidas.



As descobertas sobre a semaglutida – são particularmente significativas porque, este verão, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) lançou uma investigação sobre os seus perigos potenciais.



Depois de examinar cerca de 2 milhões de pacientes com Diabetes tipo 2 ou obesidade, a equipe de investigação – liderada pelo professor de informática biomédica Rong Xu – não encontrou provas que apoiassem a preocupação da EMA de que a semaglutida possa causar ideações suicidas.

Na verdade, o estudo recentemente aceito pela revista *Nature Medicine* descobriu que Ozempic e Wegovy reduziram o risco de ideações suicidas.

Para avaliar a associação entre a semaglutida e o risco de ideações suicidas, a equipe começou a examinar os [registros eletrônicos de saúde](#) de quase 101 milhões de pacientes em todo o país. Eles então aplicaram critérios de inclusão específicos para selecionar ainda mais 2 milhões de pacientes.

“Foi semelhante à forma como reunimos evidências em tempo real de infecções e resultados da COVID-19 durante a pandemia da COVID-19”, disse Xu.

O co-autor Nathan Berger acrescentou que será necessário um ensaio clínico para compreender completamente os efeitos colaterais da semaglutida. Entretanto, o grupo conseguiu analisar dados nacionais para ajudar os pacientes a tomar decisões informadas sobre os riscos do uso de semaglutida.

Neste estudo, foram analisadas duas populações distintas de pacientes: aqueles com Diabetes tipo 2 que receberam Ozempic, enquanto os pacientes com obesidade que receberam Wegovy. Os pacientes foram acompanhados durante seis meses para avaliar a ocorrência de ideação suicida, bem como quaisquer pensamentos suicidas recorrentes, conforme registrado em seus prontuários de saúde.

Homens e mulheres; Pacientes negros, brancos e hispânicos; adultos com menos de 45 anos; adultos de meia idade (46–64); e pacientes idosos (65 anos ou mais) também foram submetidos a exames separados.

Mais uma vez, os investigadores relataram que foram encontradas reduções no risco de ideação suicida de forma consistente em

todas as idades, etnias e gêneros.

Quando comparado aos medicamentos antiobesidade e antidiabéticos não-GLP1R, mostrou um risco menor tanto para a primeira incidência quanto para a recorrência de ideações suicidas em pacientes que receberam semaglutida (como Ozempic ou Wegovy).

"A popularidade explosiva deste medicamento torna imperativo compreender todas as suas complicações potenciais", disse Davis. "É importante saber que sugestões anteriores de que a droga poderia desencadear pensamentos suicidas não são confirmadas nesta população tão grande e diversificada nos EUA"

Mais informações: Wang W, Volkow ND, Berger NA, Davis PB, Kaelber DC, Xu R etl, Associação de semaglutida com risco de ideações suicidas em uma coorte do mundo real. *Medicina da Natureza* (2024) DOI: 10.1038/s41591-023-02672-2, www.nature.com/articles/s41591-023-02672-2 Semaglutida e risco de ideações suicidas, *Nature Medicine* (2024). DOI: 10.1038/s41591-023-02691-z, www.nature.com/articles/s41591-023-02691-z

Informações da revista: [Nature Medicine](#)
Fornecido pela [Case Western Reserve University](#) ■

04 - ESTUDO ALIVIA TEMORES DE RISCO DE CÂNCER DE PÂNCREAS COM AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1

04 de janeiro de 2024
Fonte: Medpage Today

Vários anos após o início do tratamento, os usuários de agonistas do receptor GLP-1 não apresentaram nenhum alerta de segurança para o câncer de pâncreas, relatou um estudo de coorte histórico.

Em comparação com os usuários de insulina basal, aqueles que tomavam um agonista do

receptor GLP-1 não tiveram um risco significativamente diferente de desenvolver câncer de pâncreas em 5 a 7 anos seguintes (HR 0,50, IC 95% 0,15-1,71), descobriu Rachel Dankner, MD, MPH, do Sheba Medical Center em Ramat, Israel, e colegas.



Este modelo foi ajustado para variáveis que incluíam idade, sexo, origem étnica, situação sociodemográfica, índice de massa corporal (IMC) basal, histórico de tabagismo, histórico de pancreatite, histórico de tratamento com outros medicamentos para Diabetes e tempo de Diabetes, apontaram os autores do estudo no *JAMA Network Open*.

Os resultados foram semelhantes quando o grupo de Dankner separou novos usuários de insulina basal e os comparou com novos iniciadores de agonistas do receptor GLP-1 (HR 0,52, IC 95% 0,19-1,41). Da mesma forma, ainda não houve alerta de segurança pancreática quando o modelo comparou usuários de insulina basal com usuários de GLP-1 que estavam previamente em uso de insulina basal (HR 0,75, IC 95% 0,37-1,53). "Fiquei aliviada ao descobrir que nenhuma associação foi encontrada entre os medicamentos agonistas do receptor GLP-1 e a incidência de câncer de pâncreas", disse Dankner ao *MedPage Today*. "Essa descoberta foi consistente, independentemente da abordagem analítica que adotamos, o que me deu mais certeza de que essas descobertas não são falsas, e levamos em conta importantes fatores de confusão, como histórico de pancreatite, tabagismo e IMC".

"Espero que este estudo reduza as preocupações dos médicos ao prescrever aos seus pacientes medicamentos agonistas do receptor de GLP-1 para redução da glicose", acrescentou ela. "É importante que o médico assistente saiba que não está causando danos ao prescrever esses medicamentos".

Alguns anos depois que os primeiros GLP-1 chegaram ao mercado, a FDA divulgou um alerta após um estudo de caso-controle de 2013 relacionou esta classe de medicamentos com pancreatite e metaplasia do ducto pancreático. Desde então, tem havido uma série de pesquisas em torno da segurança pancreática associada a esta popular classe de medicamentos. A pancreatite está listada como um alerta potencial nas bulas dos medicamentos com GLP-1, mas o risco de câncer de pâncreas não.

Para este estudo de coorte de base populacional, os pesquisadores analisaram pacientes adultos israelenses com idades entre 21 e 89 anos (idade média de 60 anos) com Diabetes tipo 2 segurados pela Clalit Healthcare Services. O acompanhamento desses pacientes começou em 2009, quando o primeiro agonista do receptor GLP-1 ficou disponível em Israel.

Dos 543.595 pacientes da coorte, 37% apresentavam sobrepeso, 42% tinham obesidade, 35,8% tinham histórico de tabagismo e 59% eram de baixo nível socioeconômico. Apenas 6,1% da coorte já havia usado um agonista do receptor GLP-1. Esses pacientes tendiam a ser mais jovens e tinham maior probabilidade de ter obesidade do que os usuários de insulina basal.

Durante o acompanhamento, 3,3% dos usuários de GLP-1 e 3,5% dos usuários de insulina basal apresentaram pancreatite. No geral, a taxa bruta de casos de câncer de pâncreas foi semelhante entre utilizadores e não utilizadores de GLP-1, embora os utilizadores de insulina basal tivessem uma taxa ligeiramente mais elevada em comparação com os não utilizadores de insulina. Os pesquisadores sugeriram que isso provavelmente se devia ao fato de os usuários de insulina basal serem mais velhos e terem Diabetes por mais tempo. Embora este estudo tenha analisado apenas

a associação entre os agonistas dos receptores GLP-1 e o câncer de pâncreas entre uma população com Diabetes tipo 2, Dankner disse que espera que as descobertas também se apliquem a uma população com obesidade - uma indicação que disparou o uso desta classe de medicamentos. à popularidade nos últimos anos.

“A falta de associação em nosso estudo foi independente do IMC do paciente”, disse ela. “Isso me leva a supor que os agonistas do receptor GLP-1 podem ser seguros em relação ao risco de câncer de pâncreas, não apenas quando administrados como medicamento para redução da glicose em pacientes com Diabetes, mas também como medicamento para redução de peso em pacientes obesos, que muitas vezes são a mesma população de pacientes.»

Uma limitação do estudo foi seu desenho observacional, embora Dankner tenha dito que a “abordagem analítica de seu grupo praticamente emulou um ensaio clínico randomizado”. Ela acrescentou que eles também analisaram o risco de câncer de pâncreas apenas durante sete anos de acompanhamento e que “o período de latência do câncer de pâncreas pode ser mais longo do que isso”. ■

05 - ENSAIO CLÍNICO DESCOBRE QUE MEDICAMENTOS COMUNS PARA DIABETES PODEM AJUDAR NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO RESISTENTE AO TRATAMENTO

Northwestern University
5 de dezembro de 2023

Um medicamento comum para Diabetes pode ajudar alguns pacientes com hipertensão resistente ao tratamento a reduzir ligeiramente a pressão alta e diminuir o risco de eventos de insuficiência cardíaca, como acidente vascular cerebral, de acordo com uma análise de um ensaio clínico publicado em circulação.

Para pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada — uma condição que leva ao enrijecimento do músculo cardíaco, impedindo que o coração se encha de sangue adequadamente — resistente ao tratamento pressão arterial elevada pode aumentar as chances de resultados adversos, como acidente vascular cerebral e comprometimento da função renal.

Quase 6,5 milhões de americanos com mais de 20 anos têm algum tipo de insuficiência cardíaca, de acordo com estimativas da Heart Failure Society of America, e os pacientes com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada representam pelo menos 50% de todos os pacientes com insuficiência cardíaca.



Como a pressão arterial elevada resistente ao tratamento aumenta o risco de acidente vascular cerebral e morte em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada, os investigadores queriam entender os efeitos que o medicamento dapagliflozina tinha neste subconjunto específico de pacientes, disse Sanjiv Shah, MD, Neil J. Stone, MD, professor e diretor do Centro de Fenotipagem Profunda e Terapêutica de Precisão no Instituto de Inteligência Artificial em Medicina, que foi coautor do estudo. "Pacientes com hipertensão aparentemente resistente ao tratamento são um grupo desafiador de pacientes com insuficiência cardíaca, especialmente insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida," Xá disse. "Muitas vezes, esses pacientes estão sobrecarregados de líquidos, então a primeira coisa que geralmente fazemos é dar-lhes um diurético. Muitas vezes isso não é suficiente e eles precisam de vários medicamentos para pressão arterial. Neste ensaio, queríamos ver o que aconteceu com

este grupo de pacientes quando lhes administramos dapagliflozina, um inibidor do SGLT2."

No presente estudo, os investigadores analisaram os resultados de um ensaio clínico anterior que conduziram examinando pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e os efeitos do medicamento para Diabetes dapagliflozina.

O medicamento atua bloqueando a absorção de glicose nos rins, resultando em maior perda de sódio e água na urina, tratando assim a perigosa retenção de líquidos que ocorre em pacientes com insuficiência cardíaca.

Entre os 6.263 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada que participaram do ensaio clínico original, 718 apresentaram resistência ao tratamento pressão alta, que ainda não estava controlada apesar do uso de três medicamentos anti-hipertensivos incluindo um diurético.

Em comparação com pares que tinham pressão arterial saudável ou pressão arterial controlada com medicação, os pacientes com hipertensão arterial resistente ao tratamento experimentaram a maior redução na taxa de eventos cardiovasculares enquanto tomavam dapagliflozina, de acordo com o estudo.

Embora a dapagliflozina tenha reduzido ligeiramente a pressão arterial sistólica, de acordo com o estudo, ela não levou a um número significativo de participantes com resistência ao tratamento pressão alta atingindo pressão arterial saudável durante o uso do medicamento.

As descobertas ressaltam a necessidade de mais pesquisas para compreender quais combinações de medicamentos beneficiam pacientes com insuficiência cardíaca e

hipertensão arterial resistente ao tratamento, disse Shah.

–"Esperávamos que, ao adicionar um inibidor de SGLT2, dapagliflozina, basicamente convertessemos esses pacientes com hipertensão resistente ao tratamento em hipertensão não resistente, o que significa que agora eles estavam tomando um quarto medicamento e seriam tratados" ; Xá disse. "No geral, a dapagliflozina reduziu apenas modestamente a pressão arterial em 1 a 3 milímetros de mercúrio. No entanto, apesar de apenas uma ligeira redução na pressão arterial, a dapagliflozina ainda foi associada a melhores resultados, destacando a importância do seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca."

No futuro, os médicos podem precisar adaptar combinações de medicamentos para cada paciente individual, a fim de tratar a hipertensão arterial resistente ao tratamento, disse Shah.

"Acho que no futuro veremos combinações de inibidores de SGLT2 com outras drogas," Xá disse. "Sabemos que em medicamentos combinados, onde duas ou três classes de medicamentos são colocadas em um único comprimido, a adesão é melhor e a tolerabilidade parece ser melhor. Essas chamadas 'polipílulas' será um conceito realmente interessante no futuro, onde combinaremos medicamentos baseados em evidências para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada para aumentar a adesão e eficácia destes medicamentos."

Mais informações: John W. Ostrominski et al, Dapagliflozina e hipertensão aparente resistente ao tratamento na insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada: o ensaio DELIVER, Circulação (2023).

[DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065254](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065254)

Informações do diário: [Circulação](#) ■