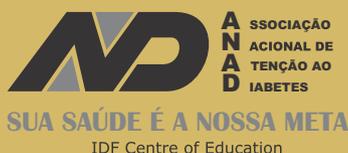




# Diabetes Clínica News

Apoios:



Conselho de Secretários Municipais  
de Saúde do Estado de São Paulo  
"Dr. Sebastião de Moraes"  
Fundado em Março de 1988



REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DE 08 À 12

**ABRIL**  
2024

## ÍNDICE

- 01 - O PRIMEIRO MEDICAMENTO PARA UMA DOENÇA HEPÁTICA COMUM E MORTAL ESTÁ AQUI – E MAIS ESTÃO POR VIR ..... 02**
- 02 - FDA APROVA PRIMEIRO MEDICAMENTO PARA DOENÇAS HEPÁTICAS GRAVES ..... 04**
- 03 - TIRZEPATIDA E SEMAGLUTIDA INJETÁVEL CORRELACIONADAS COM MAIOR PERDA DE PESO ENTRE MEDICAMENTOS GLP-1 ..... 06**
- 04 - PERDA DE PESO CAUSADA POR MEDICAMENTO COMUM PARA DIABETES LIGADO À MOLÉCULA “ANTI-FOME” ESTÁ EM ESTUDO ..... 07**
- 05 - A CETOACIDOSE ASSOCIADA AO INIBIDOR DE SGLT2 É TRATADA COM INSULINA SUFICIENTE? ..... 09**

## 01 - O PRIMEIRO MEDICAMENTO PARA UMA DOENÇA HEPÁTICA COMUM E MORTAL ESTÁ AQUI – E MAIS ESTÃO POR VIR

19 de março de 2024

Milhões de americanos com uma forma comum e potencialmente fatal de doença hepática terão em breve acesso ao primeiro tratamento específico para a doença.

Numa decisão histórica na quinta-feira, a *Food and Drug Administration* aprovou a droga Rezdiffra (Resmetirom), para ser usada em associação com dieta e exercício. A empresa espera que o medicamento esteja disponível no próximo nos Estados Unidos com um preço elevado de US\$ 47.400 por ano.



Então, por que essa aprovação é tão importante?

Em primeiro lugar, os indivíduos que sofrem desta doença necessitam urgentemente de tratamento.

Rezdiffra foi aprovado especificamente para tratar pacientes com esteatohepatite não alcoólica, ou NASH, que também apresentam fibrose hepática moderada a avançada.

Os especialistas começaram a chamar atualmente a condição de esteatohepatite associada à disfunção metabólica, ou MASH (*metabolic dysfunction-associated*

*steatohepatitis*), para evitar linguagem potencialmente estigmatizante.

MASH é uma forma grave de doença hepática caracterizada por acúmulo excessivo de gordura e inflamação.

Pode causar fibrose no fígado e, em casos mais graves, insuficiência hepática ou câncer. A condição está frequentemente associada a outras patologias, como hipertensão, Diabetes tipo 2 e obesidade.

Aproximadamente 6 a 8 milhões de pessoas nos EUA têm MASH com fibrose hepática moderada a avançada, de acordo com uma estimativa citada pela FDA.



A aprovação da agência também é importante porque significa que a Madrigal teve sucesso numa área onde vários outros fabricantes de medicamentos falharam.

Isso dá à Madrigal uma vantagem num mercado que pode ser enorme: a indústria de MASH poderá valer quase 26 mil milhões de dólares até 2032 nos EUA, França, Alemanha, Itália, Espanha, Reino Unido e Japão, de acordo com uma estimativa da empresa de análise de dados *GlobalData*.

O medicamento de Madrigal está estabelecendo o padrão de eficácia e segurança para o tratamento MASH, ao mesmo tempo que abre a porta para medicamentos ainda em

desenvolvimento.

Há um detalhe importante na aprovação que pode ser um bom presságio para todo o espectro da MASH: o FDA não exige que os pacientes façam uma biópsia do fígado para determinar sua elegibilidade para o medicamento de Madrigal.



“A ausência da exigência de biópsia hepática no rótulo de Rezdiffra deve impulsionar os estoques de biotecnologia” das empresas que desenvolvem tratamentos MASH e “potencialmente acelerar e ampliar o acesso dos pacientes”, escreveu Andy Hsieh, analista da William Blair, em nota.

Existem algumas empresas de biotecnologia com tratamentos experimentais para MASH promissores:

- **Akero Therapeutics:** divulgou dados positivos de testes em estágio intermediário de seu medicamento efruxifermina no início deste mês e está estudando o tratamento em testes em estágio final.
- **Viking Therapeutics:** está estudando um medicamento chamado VK2809 em testes intermediários, com dados de biópsia de 52 semanas esperados para o primeiro semestre do ano.
- **89bio:** está estudando e planejando testes em estágio final de seu

medicamento pegozafermin.

- **Aligos Therapeutics:** está estudando um medicamento chamado ALG-055009 em testes intermediários. Mas a questão para todas essas empresas é até que ponto uma classe de medicamentos de grande sucesso chamada GLP-1 dominará o mercado de MASH.

Eles incluem medicamento para perda de peso Wegovy e o tratamento para Diabetes Ozempic da Novo Nordisk O Zepbound e Mounjaro da Eli Lilly também fazem parte da classe, mas têm como alvo um hormônio adicional chamado GIP.



- **A Novo Nordisk** está estudando a semaglutida, também conhecida como Wegovy e Ozempic, em um ensaio em estágio final para o tratamento de MASH.

- **A Eli Lilly** divulgou dados positivos de estágio intermediário sobre a tirzepatida, também conhecida como Zepbound e Mounjaro, no tratamento de MASH, e espera apresentar dados completos desse ensaio ainda este ano.

- **A Zealand Pharma e a Boehringer Ingelheim** divulgaram dados positivos de estágio intermediário sobre um medicamento experimental chamado survodutida em pacientes

com MASH. As empresas também estão estudando o tratamento em testes de estágio final como tratamento para a obesidade. A survodutida tem como alvo GLP-1 e o glucagon.

- **Merck** está estudando um medicamento chamado efinopegdutida em testes intermediários, que também tem como alvo GLP-1 e o glucagon.
- O estrategista de ações de saúde da Mizuho, Jared Holz, escreveu em um e-mail aos investidores na sexta-feira que a absorção do GLP-1 é um fator que será “chave em relação à tese mais ampla da NASH”.

Ele disse que isso ocorre porque “não temos dúvidas de que o uso de terapias para perda de peso reduzirá bastante a gordura no fígado e esperamos que muitos médicos (pelo menos na atenção primária) optem primeiro pelo uso de GLP-1, antes de encaminhar os pacientes para especialistas”.

Wegovy, Ozempic, Zepbound e Mounjaro já custam cerca de US\$ 1.000 por mês, ou cerca de US\$ 13.000 anuais nos EUA. Mas isso ainda é muito menos do que o preço anual de quase US\$ 50 mil do medicamento de Madrigal.

Provavelmente teremos uma ideia melhor de como será o cenário das drogas para MASH no próximo ano - e quão grande será a ameaça dos

GLP-1. ■

## 02 - FDA APROVA PRIMEIRO MEDICAMENTO PARA DOENÇAS HEPÁTICAS GRAVES

### Resmetirom indicado para pacientes com NASH com fibrose hepática

MedPage Today

14 de março de 2024

O FDA ceoedeu aprovação acelerada do resmetirom (Rezdiffra) como o primeiro tratamento para adultos com esteatohepatite não alcoólica não cirrótica (NASH), agora conhecida como esteatohepatite associada à disfunção metabólica (MASH).



Um agente oral uma vez ao dia, o resmetirom é um agonista seletivo do receptor do hormônio tireoidiano (THR) - $\beta$  direcionado ao fígado, projetado para atingir as principais causas subjacentes da MASH; o medicamento é indicado especificamente para pacientes com com fibrose hepática moderada a avançada, consistente com fibrose nos estágios F2 a F3, e deve ser associado à dieta e exercícios, segundo a agência.

“Anteriormente, os pacientes com MASH que também apresentavam fibrose hepática importante não tinham um medicamento que pudesse tratar diretamente os danos

hepáticos”, disse Nikolay Nikolov, MD, do Centro de Avaliação e Pesquisa de Medicamentos da FDA, em um comunicado. “A aprovação do Rezdiffra irá, pela primeira vez, proporcionar uma opção de tratamento para estes pacientes, além de dieta e exercício”.



Como resultado da progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD - non-alcoholic fatty liver disease), a MASH pode levar à fibrose e disfunção hepática, aumentando o risco de transplante e carcinoma hepatocelular. A condição é frequentemente associada a hipertensão e Diabetes.

De acordo com algumas estimativas, 6 milhões ou mais de americanos têm MASH com fibrose nos estágios F2 a F3, um número que só deverá aumentar nos próximos anos.

Resultados do estudo de fase 3 MAESTRO-NASH apoiou a aprovação, que relatou resolução da MASH sem piora da fibrose em 25,9% dos pacientes que receberam uma dose de 80 mg de resmetirom e 29,9% daqueles que receberam uma dose de 100 mg, em comparação com 9,7% daqueles que receberam placebo ( $P < 0,001$  para ambas as comparações com placebo).

A melhora da fibrose em pelo menos um estágio sem piora no escore de atividade da NAFLD foi alcançada em 24,2%, 25,9% e 14,2%,

respectivamente ( $P < 0,001$  para ambas as comparações com placebo).

O estudo incluiu apenas pacientes com biópsia hepática mostrando inflamação devido a MASH com fibrose hepática moderada ou avançada, embora as informações de prescrição do produto não incluam a exigência de biópsia para diagnóstico, observou a farmacêutica *Madrigal Pharmaceuticals*.



“A aprovação do primeiro medicamento para MASH é um verdadeiro avanço para os prestadores de cuidados de saúde, para a comunidade de investigação e, mais importante, para os pacientes que vivem com esta grave doença hepática”, afirmou o investigador do MAESTRO Stephen Harrison, MD, da *Pinnacle Clinical Research* em San António, num comunicado de imprensa da *Madrigal*.



**PINNACLE**  
CLINICAL RESEARCH

“Com base nos dados robustos de eficácia e segurança gerados em dois grandes estudos MAESTRO de fase III, acredito que Rezdiffra se tornará a terapia fundamental para pacientes com MASH com fibrose hepática moderada a avançada”.

Como condição para a aprovação acelerada, a *Madrigal Pharmaceuticals* será obrigada a realizar um



estudo pós-comercialização para verificar e descrever o benefício clínico do medicamento nesta população de pacientes.

Essa pesquisa irá “determinar se os resultados positivos observados nos estudos MAESTRO levarão à redução do risco de progressão para cirrose, insuficiência hepática, necessidade de transplante de fígado e mortalidade prematura”, disse Harrison.

Nos ensaios, os efeitos colaterais mais comuns do resmetirom incluíram diarreia, náusea, prurido, dor abdominal, vômito, constipação intestinal e tontura. A diarreia e as náuseas geralmente começaram no início do tratamento e foram de gravidade leve a moderada.

O resmetirom não deve ser usado em pacientes com cirrose descompensada, disse a FDA, e o medicamento deve ser interrompido se os pacientes desenvolverem sinais ou sintomas de piora da função hepática. O resmetirom também não deve ser tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos, especialmente agentes redutores do colesterol.

Os comprimidos de resmetirom vêm em três doses: 60 mg, 80 mg e 100 mg, mas a dosagem recomendada é baseada no peso corporal do paciente: 100 mg uma vez ao dia para pacientes com peso de 100 kg (220 lbs) ou mais ou 80 -

mg uma vez ao dia para pessoas abaixo desse peso.

A *Madrigal* disse que o resmetirom deverá estar disponível nos EUA em abril e será distribuído através de uma rede limitada de farmácias especializadas. ■



### **03 - TIRZEPATIDA E SEMAGLUTIDA INJETÁVEL CORRELACIONADAS COM MAIOR PERDA DE PESO ENTRE MEDICAMENTOS GLP-1**

Epic Research

14 de março de 2024

#### **Principais Conclusões**

- Após um ano de tratamento, os pacientes que receberam qualquer dosagem de tirzepatida ou semaglutida injetável apresentaram maior perda de peso média do que aqueles que receberam qualquer dosagem de liraglutida, dulaglutida ou semaglutida oral.
- Os pacientes que tomaram tirzepatida perderam a maior porcentagem de peso em comparação com todos os outros medicamentos com GLP-1 estudados. Os pacientes que receberam 10 mg e 15 mg de tirzepatida apresentaram uma perda de peso média de 13,2% e 15%, respectivamente.
- Num estudo anterior, descobrimos que os pacientes que tomaram semaglutida injetável na dose recomendada para perda de peso

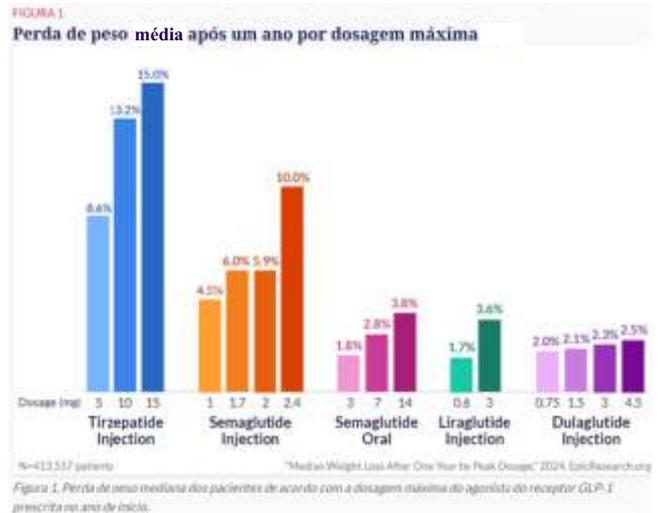


The Food and Drug Administration

(2,4 mg) durante 60 semanas alcançaram uma redução de 8-11% do seu peso inicial. Dois outros medicamentos agonistas do receptor do GLP-1, tirzepatida e liraglutida, também foram aprovados para perda de peso pelo FDA.



- Para entender melhor como diferentes medicamentos, vias e dosagens do GLP-1 podem influenciar a mudança de peso, estudamos 413.557 pacientes que receberam prescrição de tirzepatida, liraglutida, dulaglutida ou semaglutida injetável ou oral por um período mínimo de 180 dias. Estratificamos os pacientes pela dosagem máxima do medicamento prescrito no ano de tratamento com GLP-1 para determinar como a dosagem pode influenciar a quantidade de perda de peso experimentada. Descobrimos que dosagens mais altas de todos os medicamentos GLP-1 estudados foram associadas a uma maior perda média de peso um ano após o início da medicação, como visto na Figura 1. Os pacientes que tomaram tirzepatida apresentaram maior perda de peso do que aqueles que tomaram liraglutida, dulaglutida, semaglutida oral e todos, exceto a dose mais alta de semaglutida injetável. Os pacientes que receberam semaglutida injetável obtiveram maior perda de peso média do que os pacientes que receberam semaglutida oral.



A população do estudo incluiu pacientes com e sem Diabetes. Alguns dos medicamentos e dosagens estudados, incluindo semaglutida oral, dulaglutida, a dosagem de 0,6 mg de liraglutida e as dosagens de 1 mg e 2 mg de semaglutida injetável, não foram aprovados pelo FDA para o tratamento da obesidade. Como tal, os pacientes aos quais foram prescritos as doses mais baixas têm muito mais probabilidade de ter recebido a prescrição para o controle do Diabetes em comparação com os pacientes aos quais foram prescritos os medicamentos e dosagens aprovadas para perda de peso (mais elevadas). Isto pode explicar algumas das diferenças observadas na porcentagem média de perda de peso observada entre os diferentes medicamentos e dosagens. ■



## 04 - PERDA DE PESO CAUSADA POR MEDICAMENTO COMUM PARA DIABETES LIGADO À MOLÉCULA “ANTI-FOME” ESTÁ EM ESTUDO

Medical Xpress

18 de março de 2024

Uma molécula “anti-fome” produzida após exercícios vigorosos é responsável pela perda moderada de peso causada pelo medicamento para Diabetes metformina, de acordo com um novo estudo em ratos e humanos. A molécula, lac-phe, foi descoberta por pesquisadores da *Stanford Medicine* em 2022.



**Stanford**  
MEDICINE

A descoberta, feita em conjunto por investigadores da *Stanford Medicine* e da *Harvard Medical School*, reforça ainda mais o papel crítico que a molécula, chamada lac-phe, desempenha no metabolismo, no exercício e no apetite. Isso pode abrir caminho para uma nova classe de medicamentos para perda de peso. "Até agora, a forma como a metformina, prescrita para controlar os níveis de glicemia, também provoca a perda de peso, não estava clara", disse Jonathan Long, Ph.D., professor assistente de patologia. "Agora sabemos que esta age através da mesma via que o exercício vigoroso para reduzir a fome. Compreender como essas vias são controladas pode levar a estratégias viáveis para diminuir a massa

corporal e melhorar a saúde em milhões de pessoas."

Long e Mark Benson, MD, Ph.D., professor assistente de medicina na *Harvard Medical School*, são co-autores seniores do estudo, que foi publicado na *Nature Metabolism*. Shuke Xiao, Ph.D., é o principal autor do estudo.

Muitas pessoas com Diabetes que recebem prescrição de metformina perdem cerca de 2% a 3% do peso corporal no primeiro ano após o início do medicamento. Embora este valor de perda de peso seja modesta quando comparada com os 15% ou mais frequentemente observados por pessoas que tomam medicamentos com semaglutida, como Ozempic e Wegovy, as descobertas que levaram a esses medicamentos também cresceram a partir de observações de perda de peso relativamente pequena, mas reprodutível, em pessoas que tomam versões de primeira geração dos medicamentos.

Perda de apetite pós-treino

Quando Long e colegas da *Baylor University*

descobriram o lac-phe em 2022, estavam à procura de pequenas moléculas responsáveis por reduzir a fome após exercício vigoroso. O que eles encontraram foi um *Frankenbaby* de lactato – um subproduto da fadiga muscular – e um aminoácido chamado fenilalanina. Eles apelidaram a molécula híbrida



Baylor University

de lac-phe e mostraram que ela não só é mais abundante após o exercício, mas também faz com que as pessoas (assim como ratos e até cavalos de corrida) sintam menos fome imediatamente após um treino intenso.

“Existe uma ligação íntima entre a produção de lac-phe e a geração de lactato”, disse Long. “Depois que entendemos essa relação, começamos a pensar em outros aspectos do metabolismo do lactato”.

A metformina era uma candidata óbvia porque, ao estimular a degradação da glicose, pode desencadear a geração de lactato. Os pesquisadores descobriram que ratos de laboratório obesos que receberam metformina apresentaram níveis aumentados de lac-phe no sangue. Eles comeram menos que seus pares e perderam cerca de 2 gramas de peso corporal durante o experimento de nove dias.

Long e seus colegas também analisaram amostras de plasma sanguíneo armazenadas de pessoas com Diabetes tipo 2 antes e 12 semanas depois de terem começado a tomar metformina para controlar o controle de glicemia. Eles observaram aumentos significativos nos níveis de lac-phe nestes pacientes após o início da metformina, em comparação com os níveis antes do tratamento.

Finalmente, 79 participantes de um grande estudo multiétnico sobre

aterosclerose que também tomavam metformina apresentavam níveis significativamente mais elevados de lac-phe circulando no sangue do que aqueles que não tomavam o medicamento.

“Foi bom confirmar experimentalmente o nosso palpite”, disse Long. “A magnitude do efeito da metformina na produção de lac-phe em camundongos foi tão grande ou maior do que a que observamos anteriormente com exercícios. Se você der metformina a um camundongo em níveis comparáveis aos que prescrevemos para humanos, seus níveis de lac-phe vão subir muito e ficar alto por muitas horas.”

Outras pesquisas revelaram que a lac-phe é produzida pelas células epiteliais intestinais dos animais; bloquear a capacidade dos ratos de produzir lac-phe apagou a supressão do apetite e a perda de peso observadas anteriormente.

Finalmente, uma análise estatística das pessoas no estudo da aterosclerose que perderam peso durante o estudo de vários anos e o período de acompanhamento encontrou uma associação significativa entre o uso de metformina, a produção de lac-phe e a perda de peso.

“O fato de a metformina e os exercícios de corrida afetarem o peso corporal pela mesma via é estranho e

interessante”, disse Long. “E o envolvimento das células epiteliais intestinais sugere uma camada de comunicação entre o intestino e o cérebro que merece uma exploração mais aprofundada. Existem outros sinais envolvidos?”

Long observou que, enquanto os medicamentos semaglutida são injetados na corrente sanguínea, a metformina é um medicamento oral que já é prescrito para milhões de pessoas. “Essas descobertas sugerem que pode haver uma maneira de otimizar os medicamentos orais para afetar essas vias de fome e equilíbrio energético para controlar o peso corporal, o colesterol e a pressão arterial. Acho que o que estamos vendo agora é apenas o começo de novos tipos de medicamentos para perda de peso.”

Pesquisadores do *Beth Israel Deaconess Medical Center*, do *Harbor-UCLA Medical Center*, do *Cedars-Sinai Medical Center*, do *Baylor College of Medicine*, da *University of Colorado*, da *University of Virginia* e do *Broad Institute* contribuíram para o trabalho. ■



## **05 - A CETOACIDOSE ASSOCIADA AO INIBIDOR DE SGLT2 É TRATADA COM INSULINA SUFICIENTE?**

— Estudo sugere que esses pacientes recebem doses significativamente mais baixas em comparação com aqueles com cetoacidose por DM1

MedPage Today

18 de março de 2024

Pacientes com cetoacidose diabética associada a inibidores de SGLT2 (CAD) receberam doses significativamente mais baixas de insulina nas primeiras 24 horas de tratamento em comparação com pacientes com CAD por Diabetes tipo 1, de acordo com um estudo de coorte retrospectivo.

A dose média de insulina intravenosa ou subcutânea durante as primeiras 24 horas de tratamento foi de 44 unidades para pacientes com CAD associada ao inibidor de SGLT2 versus 87 unidades para aqueles com CAD por Diabetes tipo 1 ( $P = 0,01$ ), relatou Mahesh M. Umaphysivam, DPhil, da *Royal Hospital Adelaide*, na Austrália,.

Este foi o caso, embora os pacientes com CAD associada ao inibidor de SGLT2 tivessem um peso corporal médio significativamente maior em comparação com pacientes com CAD por Diabetes tipo 1 (81,8 kg [180,3 lb] vs 67,7 kg [149,3 lb]), detalharam os pesquisadores em um artigo no *JAMA Network News*.

Embora o grupo do inibidor de SGLT2 tenha apresentado episódios mais leves em comparação com os pacientes com Diabetes tipo 1 com base no pico médio de cetona (5,3 vs 6,5 mmol/L), eles também tiveram uma resolução significativamente mais demorada, definida como normalização dos níveis de cetona e bicarbonato (tempo médio 36 vs. 18 horas,  $P = 0,002$ ).

Umaphysivam disse ao *MedPage Today* que observou o padrão de resolução retardada da CAD associada ao inibidor de SGLT2 versus CAD por Diabetes tipo 1 na prática clínica e, portanto, não ficou muito surpreso com essa descoberta. No entanto, ele observou que ficou surpreso ao ver que os pacientes com inibidores do SGLT2 estavam recebendo muito menos insulina como parte do tratamento.

“O estudo foi conduzido em dois centros terciários com interesse de pesquisa em CAD associada ao inibidor de SGLT2, com colaboração da equipe endócrina em todos os casos”, explicou Umaphysivam. “Apesar disso, a tendência à normoglicemia em pacientes com inibidores de SGLT2 foi associada à administração substancialmente reduzida de insulina e ao prolongamento do tempo de resolução”.

“Estamos vendo apresentações de CAD associada ao inibidor de SGLT2 com frequência cada vez maior”,

acrescentou. “Nosso estudo retrospectivo fornece um prazo para a resolução esperada e levanta preocupações de que, pelo menos nos dois centros terciários incluídos - mas presumivelmente de forma mais ampla -, os protocolos de CAD desenvolvidos para uso no Diabetes tipo 1 não funcionam tão bem na CAD por inibidor de SGLT2 e que protocolos dedicados que utilizam administração de dextrose mais agressiva podem ser necessários”.

Os pesquisadores aconselharam que “seria razoável, com base nas evidências apresentadas e no perfil de segurança da dextrose intravenosa, aumentar as taxas e a concentração de infusão de dextrose para permitir o aumento da administração de insulina e a supressão da cetose”.

Os casos de CAD foram identificados a partir de solicitações de avaliação endócrina em registros médicos eletrônicos de dois hospitais do sul da Austrália, de janeiro de 2019 a dezembro de 2021. Todos os 37 pacientes no grupo do inibidor de SGLT2 tinham Diabetes tipo 2 e incluíam pacientes com CAD associada ao inibidor de SGLT2 (cetonas 3 mmol /L e bicarbonato <15 mEq/L) e cetose associada ao inibidor de SGLT2 clinicamente significativa (cetonas >3 mmol/L e bicarbonato 15-20 mEq/L).

Os grupos inibidores de SGLT2 e Diabetes tipo 1 foram pareados por

idade e sexo. Todos os pacientes do grupo do inibidor do SGLT2 tiveram esta terapia descontinuada na internação.

Entre os pacientes com CAD associada ao inibidor de SGLT2 e cetose (idade média de 62 anos, 54,1% homens) incluídos na análise, o índice de massa corporal médio foi de 27,5 em comparação com 24,5 para os 20 pacientes com CAD com Diabetes tipo 1 (idade média de 62 anos, 50% homens). A média do nível de glicose plasmática na admissão foi de 12,5 mmol/L e 36,8 mmol/L, respectivamente, o nível basal de HbA1c foi de 9% e 12,6%, e o nadir de bicarbonato foi de 11 mEq/L e 6,5 mEq/L.

Durante as primeiras 24 horas de tratamento para CAD associada ao inibidor de SGLT2, a alteração na concentração de cetonas foi significativamente associada à terapia com insulina basal ( $\beta = 6,67$ , IC 95% 2,71-10,63,  $P = 0,002$ ) e menor nadir de bicarbonato ( $\beta = -0,56$ , IC 95% -0,89 a -0,23,  $P = 0,02$ ) e tendência a níveis mais elevados de glicose plasmática na admissão ( $\beta = 0,30$ , IC 95% 0,04-0,55,  $P = 0,24$ ).

A hipoglicemia durante as primeiras 24 horas de tratamento ocorreu apenas em 2% do grupo do inibidor do SGLT2 e em 1% do grupo do Diabetes tipo 1.

Umapathysivam disse que é importante ter em mente que este foi

apenas um pequeno estudo retrospectivo. “Os próximos passos da equipe de pesquisa são conduzir um estudo prospectivo de intervenção com dextrose adicional”, disse ele.

### Fonte primária: JAMA Network Open

*Umapathysivam MM, et al*  
"cetose associada ao inibidor de SGLT2 vs cetose associada ao Diabetes tipo 1" JAMA Netw Open 2024; DOI:  
10.1001/jamannetworkopen.2024.2744. ■