

**Elevar o papel da terapia basal de insulina
na gestão da DM2: da utilização de MCG
a combinações de proporção fixa
e regimes semanais**

Renúncia de responsabilidade

- *Os produtos não aprovados ou as utilizações não aprovadas de produtos aprovados poderão ser debatidos pelo corpo docente; estas situações poderão refletir o estatuto de homologação em uma ou mais jurisdições*
- *O corpo docente que faz esta apresentação foi aconselhado pela USF Health e pela touchIME a garantir que revela tais referências feitas relativamente à utilização não rotulada ou não aprovada*
- *A USF Health e a touchIME não endossam nem sugerem implicitamente a utilização de produtos ou utilizações não aprovados em virtude da menção de tais produtos ou utilizações nas suas atividades*
- *A USF Health e a touchIME não aceitam qualquer responsabilidade por erros ou omissões*

Uma conversa entre:



Dr. Alice YY Cheng

Endocrinologista
Trillium Health Partners & Unity Health
Toronto, ON, Canadá



Dr. Viswanathan Mohan

Endocrinologista
Dr Mohan's Diabetes Specialities Centre
Chennai, Índia



Agenda

Por que razão é que o início atempado do tratamento com insulina basal é importante e como podem ser ultrapassadas as barreiras à intensificação da insulina na DM2?

Qual é o papel da monitorização contínua da glicose e do intervalo de tempo na otimização dos resultados em doentes com DM2 que utilizam insulina basal?

Qual é a evidência clínica para a toma de insulina uma vez por semana na DM2 e quais são os aspetos práticos do seu uso?

Por que razão é que o início atempado do tratamento com insulina basal é importante e como podem ser ultrapassadas as barreiras à intensificação da insulina na DM2?

Dr. Alice YY Cheng

Trillium Health Partners & Unity Health
Toronto, ON, Canadá



O início oportuno da insulina basal na DM2 é importante para melhorar os resultados clínicos a longo prazo¹



A intensificação do tratamento com insulina é recomendada em pessoas que vivem com DM2 e que não atingem as metas glicêmicas com agentes redutores de glicose e não insulínicos^{1,2}

Início tardio da insulina basal



Hiperglicemia crônica³



Complicações microvasculares, por ex., retinopatia, nefropatia, neuropatia e amputação de membros inferiores^{4,5}



Complicações macrovasculares, por ex., doença coronária, acidente vascular cerebral e doença vascular^{4,5}



QdV e bem-estar físico reduzidos^{4,6}



Aumento do risco de mortalidade precoce^{1,6}



Após a ocorrência de complicações macrovasculares, não podem ser revertidas por um controlo mais rigoroso da glicose⁷

DM2, tipo 2 diabetes; QdV, qualidade de vida.

1. Khunti K, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22:722–33; 2. Davies MJ, et al. *Diabetes Care*. 2022;45:2753–86; 3. Zografou I, et al. *Hippokratia*. 2014;18:306–9; 4. Martinez M, et al. *BMJ Open Diab Res Care*. 2021;9:e002032; 5. Harding JL, et al. *Diabetologica*. 2019;62:3–16; 6. Kim SG, et al. *J Diabetes Investig*. 2017;8:346–53; 7. Lovre D, Fonseca V. *J Diabetes Complications*. 2015;29:295–301.

O início da terapia com insulina é frequentemente atrasado¹



Inércia clínica²

A falha em iniciar ou acelerar o tratamento de acordo com as diretrizes

Uma revisão sistemática da literatura constatou que, a **inércia clínica foi reportada em >50%** das pessoas que sofrem de DM2 (intervalo de 18,1-85,8%)



Barreiras à iniciação de insulina basal diária

Ônus de injetáveis³

Estigma social⁴

Horários de dosagem complexos³

Medo de ganhar peso^{3,4}

Administração difícil⁴

Medo da hipoglicemia³⁻⁵

Reações no local de injeção⁵

Antecipação da dor⁵

Falta de tempo ou recursos do prestador de serviços de saúde³

DM2, diabetes tipo 2.

1. Harris S, Seidu S. *Prim Care Diabetes*. 2023;17:535-47; 2. Almgibál TH, et al. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59:182; 3. Khunti K, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22:722-33;

4. Alhagawy AJ, et al. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:16794; 5. Mohan V, et al. *Endocr Metab Sci*. 2021;4:100103.

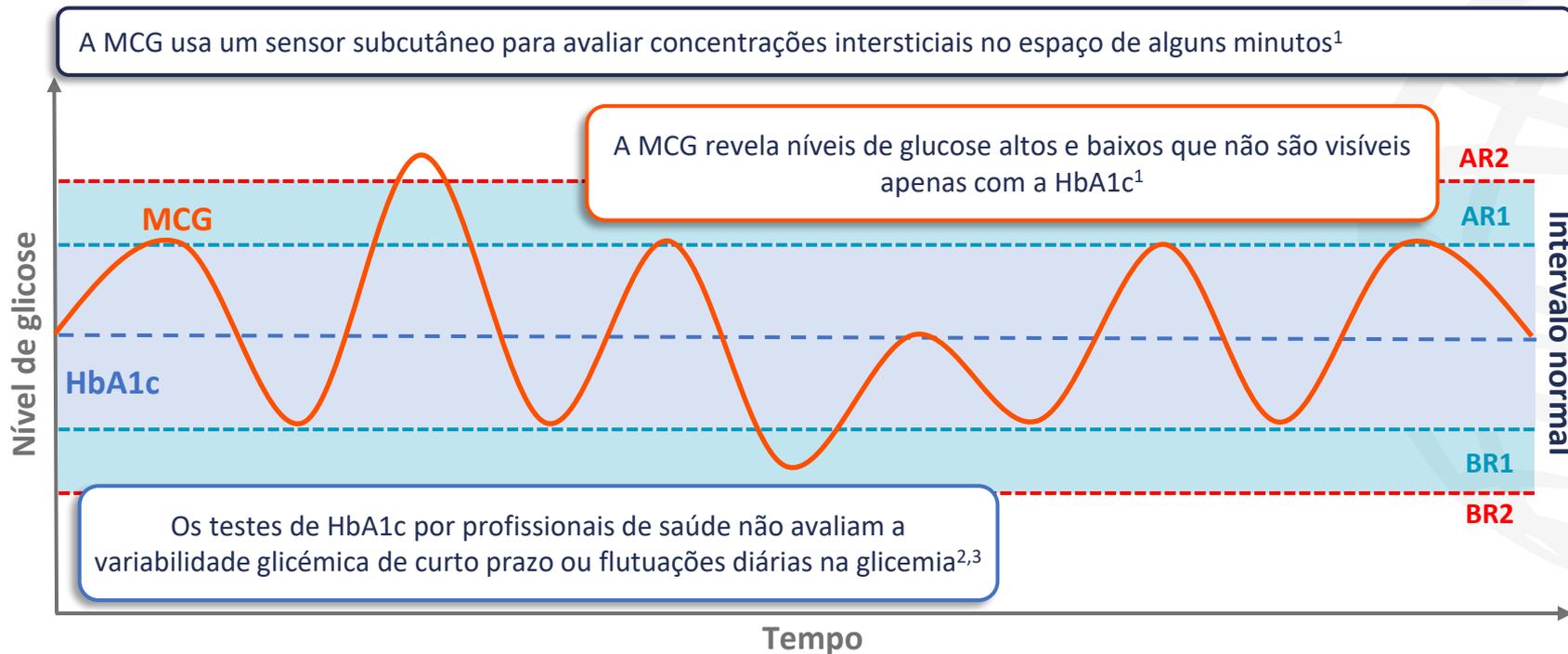
Qual é a função da monitorização contínua da glicose e do tempo na otimização dos resultados em doentes com DM2 tratados com insulina basal?

Alice YY Cheng

Trillium Health Partners & Unity Health
Toronto, ON, Canadá



A MCG fornece uma avaliação completa do perfil de glucose de um indivíduo¹



AR, acima do intervalo (above range); BR, abaixo do intervalo (below range); HbA1c, hemoglobina glicada; MCG, Monitorização contínua da glicose.

1. Kushner PR, Kruger DF. *Clin Diabetes*. 2020;38:348–56; 2. Martinez M, et al. *BMJ Open Diab Res Care*. 2021;9:e002032;

3. Eyth E, Naik R. 2023. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549816/ (acedido a 23 de fevereiro de 2024).

Qual é a evidência clínica para a toma de insulina uma vez por semana na DM2 e quais são os aspetos práticos do seu uso?

Alice YY Cheng

Trillium Health Partners & Unity Health
Toronto, ON, Canadá



As insulinas experimentais uma vez por semana podem ajudar a satisfazer uma necessidade de tratamento não correspondida na DM2



Pessoas que sofrem de DM2 afirmam preferir:



Menos injeções de insulina^{1,2}



Maior flexibilidade de tratamento^{2,3}



A insulina experimental semanal pode:



Melhorar a aceitação do tratamento devido à redução do ónus de injeções^{2,4}



Aumentar a adesão ao tratamento devido à administração menos frequente^{1,4,5}



Levando a:



Controlo glicémico otimizado^{2,5}



Risco reduzido de complicações e mortalidade em resultado de diabetes⁶

DM2, diabetes tipo 2.

1. Polonsky WH, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13:144–9; 2. Rosenstock J, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2107–16; 3. Peyrot M, et al. *Diabet Med.* 2012;29:682–9; 4. Wang PW, et al. *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16:3; 5. Polonsky WH, et al. *Diabetes Ther.* 2022;13:175–87; 6. Khunti N, et al. *Br J Diabetes.* 2019;19:99–104.

Dados de ensaios clínicos de insulina icodec uma vez por semana na DM2

	ONWARDS 1 (N=984) ¹		ONWARDS 3 (N=588) ²		ONWARDS 2 (N=526) ³		ONWARDS 4 (N=582) ⁴	
	78 semanas, fase IIIa • Sem tratamento prévio com insulina		26 semanas, fase IIIa • Tratamento prévio com insulina		26 semanas, fase IIIa • Com insulina basal (pré-ensaio)		26 semanas, fase IIIa • Com insulina em bolus basal (pré-ensaio)	
	Icodec	Glargina	Icodec	Degludec	Icodec	Degludec	Icodec [†]	Glargina [†]
Alteração média estimada na HbA1C	-1,6%	-1,4%	-1,6%	-1,4%	-0,9%	-0,7%	-1,2%	-1,2%
Taxa do nível de hipoglicemia 2 ou 3 (por AED) [‡]	0,3	0,2	0,3	0,2	0,7	0,3	0,8	1,0
Taxa de eventos adversos	81%	79%	60%	57%	61%	51%	59%	57%

HbA1c: não inferioridade e superioridade para icodec vs comparador*¹⁻³

HbA1c: não inferioridade para icodec vs glargina⁴

Não devem ser feitas comparações diretas entre ensaios, devido a diferenças na conceção dos mesmos.

* Não-inferioridade e superioridade para HbA1c demonstrada no ONWARDS 1, 2 e 3. ONWARDS 1: não inferioridade (p<0,001), superioridade (p=0,02);¹ ONWARDS 3: não inferioridade (p<0,001), superioridade (p=0,002);² ONWARDS 2: não inferioridade (p<0,0001), superioridade (p=0,0028);³ ONWARDS 4: não inferioridade para HbA1c (p<0,0001).⁴ [†]Combinado com 2-4 injeções diárias de aspartato de bôlus.⁴

[‡]Nível 2=clínicamente significativo; nível de glicose <54 mg/dL (3 mmol/L), confirmado por medidor de glicemia. Nível 3 = grave; hipoglicemia associada a problemas cognitivos graves que exigem assistência externa para recuperação. Todas as taxas apresentadas não foram estatisticamente significativas entre os grupos.¹⁻⁴ AED, ano de exposição do doente; DM2, diabetes tipo 2; HbA1c, hemoglobina glicada. 1. Rosenstock J, et al. *N Engl J Med.* 2023;389:297-308; 2. Lingvay I, et al. *JAMA.* 2023;330:228-37; 3. Philis-Tsimikas A, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11:414-25; 4. Mathieu C, et al. *Lancet.* 2023;401:1929-40.

Dados do ensaio clínico para insulina efsitora alfa semanal na DM2

	NCT04450394 (N=278) ¹		NCT03736785 (N=399) ²	
	26 semanas, fase II		32 semanas, fase II	
	• Sem tratamento prévio com insulina		• Insulina ± ≤3 AAO (pré-ensaio)	
	BIF	Degludec	BIF*	Degludec
Alteração mediana estimada na HbA1c	-1,2%	-1,3%	-0,6% [†]	-0,7%
Taxa de hipoglicemia de nível 2 (PPPA) ^{††}	0,22	0,15	BIF-A1: 2,2 BIF-A2: 2,4	3,0
Taxa EADT	49% [‡]	44%	62% [†]	56%

HbA1c: não inferioridade para BIF vs. degludec^{§1,2}

Não devem ser feitas comparações diretas entre ensaios devido a diferenças na concepção dos mesmos.

*Duas metas de glicemia de jejum foram utilizadas para doentes que receberam BIF. As metas de glicose em jejum para BIF-A1 e BIF-A2 foram de ≤7,8 mmol/L tituladas a cada 2 semanas e ≤6,7 mmol/L tituladas a cada 4 semanas, respetivamente.² [†]Dados agrupados.² ^{††}Incluiu doentes do algoritmo digital descontinuado (n=135).¹ ^{†††}Nível 2=cl clinicamente significativo; nível de glicose <54 mg/dL (3 mmol/L), confirmado por medidor de glicemia. Todas as taxas apresentadas não foram estatisticamente significativas entre os grupos.^{1,2} [§]Margem de não inferioridade de 0,4%. Doentes sem tratamento prévio com insulina vs. degludec 0,06%,¹ insulina ± ≤3 AAO BIF dados agrupados vs. degludec 0,1%.² AAO, agentes antidiabetes orais; BIF, insulina efsitora alfa; DM2, diabetes tipo 2; EADT, evento adverso decorrente do tratamento; HbA1c, hemoglobina glicada; PPPA, por paciente por ano.

1. Bue-Valleskey JM, et al. *Diabetes Care*. 2023;46:1060–7; 2. Frias J, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11:158–68.