ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoio:

International Diabetes Federation

SUA SAÚDE É A NOSSA META

"IDF Centre of Education"

International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

5

DESTAQUES:

IDF Diretriz Global - O Diabetes e a Gravidez 314

Simpósio ADA/The Lancet 349

SCOUT - Eventos cardíacos aumentados observados com Sibutramina 356

"Call for Action" da Bahia 360

Metformina apresenta potencial Anticâncer 362

IDF e critério de prevenção da síndrome metabólica 380

INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

Tecnologia para mudar a vida de quem tem diabetes.

Blend

Paradigm® REAL-Time

O primeiro sistema que integra infusão de insulina e monitorização contínua da glicose em TEMPO REAL.

Paradigm® REAL-Time é a nova tecnologia que proporciona muito mais liberdade para quem tem diabetes:

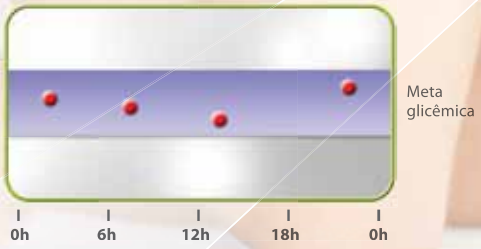
- Ajuda a prevenir a hipo e/ou a hiperglicemia;
- Combina o controle da glicose em TEMPO REAL, com a moderna tecnologia inteligente de infusão contínua de insulina;
- Permite o acompanhamento dos hábitos diários de quem tem diabetes com melhor controle glicêmico.

Revolucione a sua maneira de lidar com o Diabetes. Conheça o Paradigm® REAL-Time.

Reg. ANVISA 10339190306

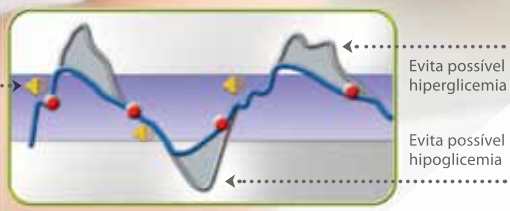
Gráficos de tendência das oscilações glicêmicas com um exame a cada 5 minutos no visor.

Fig. 1 - Glicemias capilares
Exames pontuais, isolados



4 glicemias capilares por dia dentro da meta glicêmica

Fig. 2 - Paradigm® REAL-Time revela cenário completo dia e noite



Alarme sonoro: fazer glicemia capilar e tomar medida preventiva

Referências bibliográficas: Bode, B.W.; Gross, T.M.; Thornton, K.R.; Mastrototaro, J.J. Continuous glucose monitoring used to adjust diabetes therapy improves glycosylated hemoglobin: a pilot study. **Diabetes Res Clin Pract**. v.46, n.3, p.183-190, 1999. Kaufman, F.R.; Gibson, L.C.; Halvorson, M.; Carpenter, S.; Fisher, L.K.; Pitukcheewanont, P. A pilot study of the continuous glucose monitoring system: clinical decisions and glycemic control after its use in pediatric type 1 diabetic subjects. **Diabetes Care**, v.24, n.12, p.2030-2034, 2001. Ludvigsson, J.; Hanas, R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. **Pediatrics**, v.111, n.5, pt 1, p.933-938, 2003. Doyle, E.A.; Weinzimer, S.A.; Steffen, A.T.; Ahern, J.A.; Vincent, M.; Tamborlane, W.V. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. **Diabetes Care**, v.27, n.7, p.1554-1558, 2004. Bode, B.; Gross, K.; Rikalo, N. et al. Alarms based on real-time sensor glucose values alert patients to hypo- and hyperglycemia: the guardian continuous monitoring system. **Diabetes Technol Ther**, v.6, n.2, p.105-113, 2004.

Medtronic

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica é uma revista multidisciplinar sobre os aspectos médicos e multiprofissionais do diabetes, bem como da obesidade e dos distúrbios associados. Para os especialistas, Diabetes Clínica é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença e a atualidade da prática clínica no seu tratamento. Diabetes Clínica edita artigos selecionados por seu editor científico, por seu conselho consultivo e profissionais de reconhecidos saber na área. O objetivo da revista é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como, através de suas diferentes sessões idealizadas por seu editor científico, informar de maneira rápida, atual e sintética, os múltiplos aspectos dos estudos em diabetes.

Editor Científico:
Professor Doutor Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia da Faculdade de Medicina do ABC
Diretora Comercial:
Prof.ª Lilian Fanny de Castilho
Conselho Consultivo:
Prof. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Dra. Alcina Vinhais Bittencourt
Prof. Dr. Amélio F. G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Prof. Dr. Celso Amodeo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Prof.ª Dra. Geisa Macedo
Prof. Dr. Gustavo Caldas
Prof.ª Dra. Hermelinda Pedrosa
Prof. Dr. João Roberto de Sá
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira
Prof. Dr. Juan José Gagliardino
Prof. Dr. Laércio Joel Franco
Prof. Dr. Laerte Damasceno
Prof. Dr. Leão Zagury
Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo
Prof. Dr. Luís Henrique Paschoal
Prof. Dr. Marcos Antônio G. de S. Pinto
Prof. Dr. Marcos Tambascia
Profª. Dra. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Profª. Dra. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
Prof. Dr. Maximino Ruiz
Dr. Miguel Issa
Prof. Dr. Nairo Sumita
Prof. Dr. Nelson Rassi
Prof. Dr. Orsine Valente
Prof. Dr. Paulo Henrique Morales
Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho
Prof.ª Dra. Reine Marie Chaves
Prof. Dr. Roberto Tadeu Barcellos Betti
Prof. Dr. Ruy Lira
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib
Prof. Dr. Simão Augusto Lottemberg
Prof. Dr. Walmir Ferreira Coutinho
Multiprofissionais
Dr. Alexandre Fraige
Dra. Ana Mirian Gebara
Dr. Walmyr Ribeiro de Melo
Profª. Dra. Enfermeira Odete Oliveira
Profª. Dra Enfermeira Sônia Aurora Grossi
Enfermeira Paula Pascali
Prof. Ed. Física Cláudio Canceliéri
Prof. Dr. Ed. Física William Komatsu
Profª. Dra Nut. Sônia Tucunduva Philippi

Apoios:
IDF – International Diabetes Federation
SACA - South And Central America
FMABC – Faculdade de Medicina do ABC
FENAD – Federação Nacional das Associações de Diabéticos
ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COSEMS-SP – Conselho das Secretarias Municipais de Saúde – São Paulo

FENAD e ANAD
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559/Fax: (11) 5549-6704
Site: www.anad.org.br
E-mail: anad@anad.org.br

Revista Diabetes Clínica
Publicação Bimestral da ANAD
ISSN 1517-6428
Tiragem: 6 mil exemplares

Atendimento ao Assinante e Endereço para Correspondência:
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04.011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559
E-mail: mkt@anad.org.br
Segunda a Sexta das 9 às 17 hrs

Coordenadora Técnica Científica:
Dra. Vivian Fanny Delgado de França Arruda

Tradução e Revisão:
Profª Eloisa Hashimoto

Assitente de Marketing:
Heberson da Silva

Projeto gráfico/Editoração:
Roni Chira Tel: (11) 3326-7412

Impressão e Acabamento:
WT Indústria Gráfica Ltda
Tel.: (11) 3966-4719

I.P. (Informação Publicitária) Todas as informações publicitárias são de total responsabilidade dos anunciantes. Copyright © ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio eletrônico, mecânico, digital, fotocópia ou outro, sem a permissão por escrito do proprietário do copyright, ANAD. A editora não assume qualquer responsabilidade por eventuais prejuízos a pessoas ou propriedades ligadas à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostas no material publicado. Em razão do rápido avanço das ciências médicas, a editora recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar de acordo com os padrões de ética médica, sua inserção na revistas não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante. Os textos assinados são de total responsabilidade de seus respectivos autores.

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Vol. 14 | Nº 05 | 2010

Índice

Editorial **312**
Diretrizes **314**
Diretriz Global - o diabetes e a gravidez 314
Ecos 15o Congresso Brasileiro Multiprofissional e Multidisciplinar em Diabetes - ANAD 328
O Laboratório Clínico no Diagnóstico e Controle do Diabetes Mellitus. Atualização e Novos Conceitos 328
Avaliação laboratorial da nefropatia diabética 329
Síndrome do Comer Noturno "Night Eating Syndrome" (Nes) 331
Controle glicêmico em ambiente hospitalar 332
Hipoglicemia e Alterações Cognitivas em Indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 1 333
Uma abordagem multidisciplinar sobre pé diabetico 333
Associação entre infecção por Influenza e S. Pneumoniae 334
"Manuseio da Hipoglicemia no Diabético" 335
O tecido adiposo visceral na fisiopatologia humana 335
Levar atualização e reciclagem em diabetes e qualidade de vida 336
Diferencial das lesões do pé em portadores de DM 337
Ministério da Saúde 340
Ministério da Saúde lança protocolos que definem o diagnóstico e o tratamento de 33 doenças 340
DC Informes **342**
LANÇAMENTO - AVALIAÇÃO DO IDOSO Livro e Software 342
Portador de Diabetes quebra recorde nas alturas 342
Programa da IDF "LIFE FOR A CHILD" 343
Novo Tratamento para o "Pé de Charcot" (Artropatia Neuropática) 344
Estudo de eficácia comparativa confirma novo tratamento para edema macular diabético 345
Prevenção do diabetes tipo 1 na prática clínica 346
JANUMET (Sitagliptina/Metformina) apresenta melhor resultado na redução da glicemia do que Pioglitazona 347
Simpósio da ADA/The Lancet enfatiza estudo onde AFREZZA™ promove controle glicêmico comparável com menor ganho de peso e menos hipoglicemia do que tratamento padrão 349
Insulina Degludec: Dados da fase 2 apresentam potencial de redução glicêmica efetiva, mesmo administrada 3 vezes por semana 350
Menor variabilidade glicêmica e Melhores resultados com Lantus® e Apidra®, versus Insulina Análoga Premix 351
Novos dados demonstram que Victoza® (liraglutida injetável [rDNA]) apresentou controle glicêmico superior e sustentado, com redução de peso, em comparação à Januvia® (sitagliptina) na semana 52 da extensão de estudo 352
ACC*: Agonia de Maratonistas – Placa Coronariana 354
Resumos **356**
Diabetes e Tuberculose – Novamente um Desafio à Saúde Pública 356
Eventos cardíacos aumentados observados com Sibutramina 356
Diabetes e Resistência à Insulina ligados à Doença de Alzheimer 358
"Call for Action" da Bahia: Urgência na Prevenção e no Controle do Diabetes e de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis Relacionadas 360
Follow-up de 30 meses da HbA1C em pesquisa clínica de infusão contínua de insulina intraperitoneal no diabetes tipo 1 (DM1) 361
Metformina apresenta potencial Anticâncer 362
Análise de gestações após nova recomendação do IADPSG 364
Metformina não previne diabetes mellitus gestacional (DMG) em mulheres com síndrome do ovário policístico 365
Níveis de produtos finais da glicação avançada no plasma estão associados à doença cardiovascular incidente e à mortalidade por todas as causas no diabetes tipo 1 (DM1): estudo de follow-up de 12 ano 368
Efeitos do Colesevelam no LDL-C, HbA1C e GLP-1 no diabetes mellitus tipo 1 (DM1) 369
Insulina em pacientes com infarto agudo do miocárdio e diabetes - amigo ou inimigo? 370
Análise de segurança das insulinas basais: potência mitogênica e ligação ao receptor 371
Alterações na concentração do peptídeo C no diabetes tipo 2 durante terapia de longo prazo de infusão contínua subcutânea de insulina 372
Terapia de Insulina basal melhora índices de disfunção e regeneração endotelial no diabetes tipo 2 373
Efeitos do monitoramento contínuo da glicose no controle glicêmico de indivíduos portadores de diabetes tipo 1 (DM1) com administração de insulina através de bomba, ou de injeções múltiplas diárias: Um estudo prospectivo 374
Resistência à insulina, lipotoxicidade, diabetes tipo 2 e arteriosclerose: "Os elos perdidos" A Palestra de Claude Bernard 2009 375
Redução induzida por exercício na gordura hepática também melhora função vascular na doença hepática gordurosa não-alcoólica 376
Câncer e Diabetes: estamos preparados para o "horário nobre"? 377
Perfil glicêmico real em indivíduos não-diabéticos com HbA1C normal e glicemia de jejum baixa: Estudo ADAG 377
Agentes hipoglicemiantes redutores da glicose e taxa de mortalidade por câncer no diabetes tipo 2: Avaliação dos efeitos de acordo com o tempo de exposição 379
IDF versus Critério ATPII para prevalência da síndrome metabólica e Predição do Diabetes em população do Oriente Médio 380
Triagem para diabetes e pré-diabetes baseado na A1C como critério de diagnóstico 381
Relação entre HbA1C de base e a eficácia de terapias redutoras de glicose: metanálise de pesquisas clinicas randomizadas 382
Glicemia de jejum alterada é preditor independente de mortalidade total 382
Sessões em grupo utilizando "Journey for Control™" e "Conversation Maps™" como modelo para melhora de resultados clínicos e satisfação pessoal do paciente 383
Efeitos díspares de atorvastatina em comparação à sinvastatina nas concentrações de proteína C reativa de pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2) 384
Saúde na Imprensa **386**
Aplicativo para iPhone mede glicose em diabéticos 386
Atividade Física reduz vontade de se alimentar 386
UNESP cria curativo natural para osso 387
Americanos pedem fiscalização sobre efeitos colaterais 388
Pesquisa aponta o mecanismo da hipertensão arterial em gestantes 389
Baixos níveis de testosterona são ligados a Alzheimer 389
População diabética nos EUA pode triplicar em 4 décadas, diz governo 389
Produtos e Novidades **390**
ººNormas de publicação **392**
Calendário de eventos 2010/2011/2012 ..... **394**

Editorial

Morte por Apedrejamento

Embora este tipo de julgamento e condenação sejam pré históricos e ainda exista em algumas culturas que não se atualizaram e que vivem ainda nos costumes de há milhares de anos, acabamos de presenciar o novo tipo de condenação ao medicamento da área de Diabetes - **Rosiglitazona**.

A primeira pedra foi atirada em uma reunião preparada de surpresa, sem a antecedência devida, durante o Congresso da Associação Americana de Diabetes em 2007. Eu estava lá e numa sequência de impropriedades e ataques, jamais vistos em qualquer sessão, nestes últimos 30 anos, o cardiologista, Dr. Nissen, disparou suas conclusões da metanálises, advindas de 40 pequenos trabalhos, onde chegou à conclusão do envolvimento deste medicamento no desencadear das doenças cardiovasculares.

Deixou, no entanto, de incluir nesta metanálises, um dos maiores estudos realizados com este medicamento, denominado DREAM, que pelo número de pessoas envolvidas (N maior) e pelo tempo de duração, se incluído nesta metanálise, não chegaria as conclusões que o Dr. Nissen chegou.

Na sequência, são publicados outros importantes trabalhos, ADDOPT, VADT, que eximem a acusação de causa – efeito – **Rosiglitazona** – doenças cardiovasculares.

Ficou claro que o medicamento pode piorar as insuficiências cardíacas, não devendo ser prescrito a este tipo de paciente, visto que um de seus efeitos colaterais é a retenção hídrica.

De nada adiantaram, no entanto, as evidências dos últimos trabalhos publicados, visto que, continuava o apedrejamento pela imprensa leiga, estranhamente publicando matérias periodicamente a esse respeito, de autoria daquele médico, chegando diretamente aos nossos pacientes, que com os recortes dos jornais nos abordavam sobre seu tratamento.

A situação criada entre médicos prescritores e pacientes, ficou difícil, visto que a imprensa publicava com alarde "o medicamento que matava por enfarte e derrame", causando medo e pânico.

A realidade é que durante todo o tempo desde o lançamento do produto, nunca houve comunicação dos efeitos referidos pelos milhões de usuários do medicamento.

Sabemos, por outro lado que a medicina atual, baseada nas evidências, das pesquisas clínicas, tem sofrido um grande viés de interferência dos patrocinadores dessas grandes pesquisas. Ficamos no meio de uma "guerra de fundo econômico" da qual não entendemos muito de obscuras ações.

Este editorial tem também o objetivo de estimular o censo crítico na análise daquilo que é apresentado ao médico, em todas as instâncias.

A última pedra foi lançada aqui no Brasil através do cancelamento do registro da **Rosiglitazona** por meio da RE4466/2010 e seguiu na mesma linha anterior, pois na apontada RE, a única bibliografia citada é justamente os dois trabalhos do Dr. Nissen.

Nada mais há a fazer do que aprender com espírito crítico, que este processo foi conduzido de forma indevida e que houve condenação sem o devido julgamento.

Quem perdeu e quem ganhou?

Abraços

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

International Diabetes Federation

Diretriz Global - o diabetes e a gravidez

Fonte: IDF – "International Diabetes Federation"; 2009

Introdução

O período gestacional está associado a alterações na sensibilidade da insulina que podem levar a mudanças dos níveis glicêmicos. Para mulheres com diabetes conhecida, ou para aquelas que desenvolvem o diabetes durante a gestação, essas mudanças podem colocar o prognóstico em cheque.

Esta diretriz tem por objetivo identificar mulheres que desconheçam esses problemas, ajudando-as a compreendê-los e superá-los. Visa também auxiliar as gestantes com diabetes já conhecida a atingirem os resultados desejados para uma mãe e um bebê saudáveis.

Na Diretriz Global da IDF para o Diabetes Tipo 2, de 2005, há um capítulo sobre a gestação, que não abordou o diabetes tipo 1 (DM1), nem considerou aspectos mais amplos em torno do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) ou de prevenção do diabetes.

Esta Diretriz inclui esses tópicos, apresentando algumas evidências sobre áreas controversas.

Em 2005 foi publicada na Inglaterra uma diretriz do diabetes na gravidez, baseada em evidências; a diretriz canadense (que incluiu o período gestacional) foi revisada e houve outras deliberações sobre as implicações do Estudo HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome).

Ao elaborarmos esta diretriz, fizemos circular uma revisão informal de evidências, que foi discutida por um grupo de redatores em Março de 2009. Este mesmo grupo a re-escreveu antes de encaminhar para apreciação de um comitê especialista (Expert Review Committee).

A versão revisada foi então encaminhada para as organizações membro da IDF para comentários. Este documento é a versão final que inclui os comentários feitos nesta vasta consulta.

O principal objetivo foi elaborar um conjunto de recomendações para que se criasse um Padrão de Tratamento, conforme a Diretriz Global de 2005, a melhor prática atual.

Reconhecemos que devido à dificuldade de recursos humanos e materiais, muitos países e sistemas de saúde pública, não terão condições de implementar todas as recomendações aqui contidas.

Os tópicos aqui abordados estão apresentados na seguinte ordem: período que antecede a gravidez (pré-gestacional), período durante a gravidez (gestacional) e período após a gravidez (pós-parto), salvo o diabetes gestacional que se encontra no início do texto.

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

Definindo a condição

A definição mais amplamente aceita é aquela dada pela ADA (*American Diabetes Association*): "... qualquer grau de intolerância à glicose com seu início, ou com seu primeiro reconhecimento durante a gravidez". Esta definição se aplica mesmo que a condição persista após o período gestacional, não excluindo a possibilidade de que a intolerância à glicose pode ter se manifestado antes da concepção, e não ter sido

diagnosticada, ou ter iniciado concomitantemente com a gravidez.

A ampla aceitação desta definição se deve ao fato de não citar nenhum critério de diagnóstico específico.

Toda e qualquer definição de DMG deve levar em consideração os três elementos de risco:

- Risco de morbidade perinatal e mortalidade na gestação corrente;
- Risco de a mãe desenvolver o diabetes tipo 2 (DM2)
- Risco de o feto desenvolver disfunções futuras.

Diagnóstico da DMG

Há um risco contínuo dos níveis glicêmicos maternos e, no mínimo, desfechos gestacionais adversos. Atualmente observamos uma falta de consenso internacional quanto ao critério de diagnóstico da DMG. Na maioria dos países do mundo, os critérios de diagnóstico se baseiam no teste de 100g/3 horas, comumente usado nos EUA, ou 75g/2 horas que é aplicado pela OMS (Organização Mundial de Saúde).

Muitas instituições elaboraram seu próprio critério, com base em sua experiência local e em seus sistemas de saúde.

A falta de consenso pode ser encaminhada para recomendações de Grupos Internacionais de Estudos, como o IADPSG (International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups), que trabalham analisando os resultados do Estudo HAPO.

As recomendações deste grupo deverão então ser ponderadas por instituições de relevância nacional, incorporadas ao serviço de saúde publica local. Este processo pode ser demorado. Não está claro se todos os critérios de diagnóstico de DMG, baseados exclusivamente nos resultados da gravidez , seriam também aplicáveis aos outros dois elementos de risco.

Fundamentos para tratar o DMG

Normalmente se admite que mulheres portadoras de DMG têm risco aumentado para eventos gestacionais adversos, particularmente relativos à morbidade e mortalidade perinatal. Também é comum reconhecer-se que o tratamento de mulheres portadoras de DMG, qualquer que seja ele, possa reduzir o risco desses problemas. Nos países desenvolvidos não é comum observar-se uma taxa de mortalidade perinatal crescente, mas ainda assim, esta pode ser demonstrada em séries suficientemente amplas. Entretanto, em locais onde o tratamento obstétrico não seja uniformizado dentro de padrões de qualidade modernos, a mortalidade perinatal ainda é um tópico de relevância.

A morbidade perinatal é uma preocupação constante. Bebês macrossômicos, ou bebês grandes para a Idade Gestacional (GIG) ainda são eventos comuns que podem ser considerados um marcador substituto para alguns efeitos do período intra-uterino.

Uma pesquisa clínica prospectiva controlada mais antiga mostrou que um controle “rigoroso”, com uso de taxa elevada de insulina, melhorou o desfecho perinatal. Posteriormente, um estudo de intervenção prospectivo não-randomizado demonstrou que mulheres portadoras de DMG com controle intensivo (versus controle convencional), apresentaram melhor desfecho perinatal, comparável ao grupo não portador de DMG. Enfatizamos os riscos decorrentes de um diagnóstico tardio de DMG com consequente ausência de tratamento. O estudo australiano intitulado ACHOIS (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnancy), foi uma pesquisa clínica randomizada feita com 1000 mulheres, destinada a investigar se o tratamento das portadoras de DMG reduziria a complicação perinatal, descobriu uma redução significativa na complicação perinatal grave no grupo tratado.

Os resultados do estudo de rede MFMU (Maternal--Fetal Medicine Unit) foram disponibilizados recentemente. O tratamento das gestantes com DMG moderada comprovou redução do risco de muitos eventos adversos da gravidez.

Estudos observacionais limitados feitos em humanos sugerem fortemente que toda gestação complicada pela hiperglicemia impõe risco de que o bebê desenvolva DM2, e que um controle glicêmico materno mais adequado, possa reduzir este risco. Devido a estas pesquisas demandarem um acompanhamento longo, é pouco provável que em um futuro próximo tenhamos alguma evidência.

Antes da Gravidez

Assuntos gerais para diferentes grupos de mulheres

Todas as mulheres que pretendessem engravidar deveriam, antes da concepção, buscar aconselhamento com profissional da área da saúde. É particularmente importante para aquelas já portadoras de

diabetes, ou com hiperglicemia de nível intermediário (GJA – Glicemia de Jejum Alterada; TGA – Tolerância à Glicose Alterada), ou ainda DMG em gestação pregressa.

As mulheres que apresentaram DMG em outra gestação, devem se submeter a controle glicêmico durante o período pós-parto. A probabilidade de desenvolver-se o DMG em gestação subsequente é de 30 a 50%. Caso estas mulheres tenham feito a avaliação pós-parto há mais de um ano, devem então ser submetidas a um Teste de Tolerância à Glicose Oral (TTGO) antes de conceberem, ou pelo menos durante o primeiro trimestre da gestação.

Caso a glicemia esteja dentro dos limites normais, o TTGO deve ser repetido a cada 26 a 28 semanas, ou mais repetidamente, caso haja indicação clínica.

Tais indicações podem incluir, mas não se limitarão a: desenvolvimento de glicosúria, fluido amniótico aumentado, ou suspeita de tamanho fetal acima do normal. As mulheres portadoras de DMG recorrente, parecem não apresentar risco aumentado para malformação no primeiro trimestre além daqueles associados à obesidade.

As mulheres sabidamente diabéticas (as vezes chamada de diabetes pré-gestacional), devem considerar o impacto dos efeitos de sua gravidez no diabetes e em suas complicações. A hiperglicemia tem maior probabilidade de ocorrer durante a gestação, particularmente durante o primeiro trimestre, num esforço de manter o controle glicêmico e a ele se ater. Os enjôos matinais associados a uma dieta variável podem aumentar a probabilidade de a paciente ter hipoglicemia. Mulheres com complicações diabéticas estabelecidas como a retinopatia diabética, ou a nefropatia, podem piorar durante o período gestacional.

Esses aspectos deveriam ser avaliados antes da concepção, e/ou em intervalos regulares indicados pelos médicos.

Medicação

As mulheres portadoras de diabetes, ou com história de DMG prévia, podem estar tomando medicações que são contra-indicadas durante a gravidez, como os inibidores do ECA (angiotensin converting enzyme), os bloqueadores dos ARBs (angiotensin-II receptor blockers), os bloqueadores do canal de cálcio e os agentes redutores de lipídeos.

Um grande estudo de coorte sobre a gravidez que excluiu mulheres portadoras de diabetes, primeiro trimestre de exposição aos inibidores do ECA foi associado a um risco aumentado para malformações congênitas principais, em comparação ao uso de outros agentes anti-hipertensivos. Caso os inibidores da ECA tenham sido utilizados para tratar a nefropatia diabética antes da gestação, então poderia prever-se uma deterioração significativa na Proteinúria durante o curso da gravidez seguido de descontinuação.

Este aspecto deverá ser considerado durante aconselhamento.

Há problemas teóricos potencialmente associados ao uso dos ARBs na gestação, mas com pouquíssimos dados disponíveis. Os bloqueadores do canal de cálcio têm o potencial de causar a hipóxia fetal e devem ser utilizados com muita cautela, se for o caso.

No caso das estatinas, foram relatadas malformações congênitas e há a preocupação de que a síntese de colesterol reduzida possa afetar o desenvolvimento do feto, entretanto, evidências sobre seu uso durante a gravidez ainda são muito limitadas. Também são limitados os dados sobre o uso de fibratos e de niacina.

Essas medicações necessitam ser interrompidas como parte do plano pré-concepcional, ou assim que a gravidez seja conhecida. O controle da pressão arterial deve ser assegurado através do uso de metildopa, ou de labetalol.

As gestantes portadoras de diabetes, da mesma forma que as não-portadoras de diabetes, devem administrar quantidade adequada de ácido fólico.

As mulheres DM2 recebendo metformina e/ou glibURIDA (glibenclamida), devem conhecer as vantagens e desvantagens potenciais destes medicamentos e continuar, ou descontinuar o tratamento conforme atendam às suas necessidades.

Controle Glicêmico antes da Concepção

As mulheres portadoras de diabetes apresentam risco aumentado para aborto espontâneo e para malformação fetal. Ambos os riscos estão associados a um controle glicêmico inadequado durante o período da concepção e do primeiro trimestre de gestação. É difícil quantificarmos a extensão do risco, mas parece que se equivale para as portadoras de DM1 e de DM2. Aparentemente, as portadoras de DM2 passam por menos aconselhamento.

actos®
cloridrato de pioglitazona

Promove o controle glicêmico vencendo a resistência insulínica[1,2]

- **Reduz a resistência insulínica[1]**
- **Promove controle glicêmico sustentado[3]**
- **Preserva a função das células beta pancreáticas[4,5,6]**
- **Reduz a gordura visceral[7,8]**
- **Diminui a resposta inflamatória pró-aterogênica[9,10]**
- **Melhora o perfil lipídico[11,12]**

Contra-indicado em pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional III e IV (NYHA)[13]

Pioglitazona pode interagir com anticoncepcional oral diminuindo a disponibilidade do etinilestradiol[13]

ACTOS® (cloridrato de pioglitazona). MS.: 1.0553.0238. USO ADULTO. **Indicações:** antidiabético oral utilizado como coadjuvante de dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2; como monoterapia e também para uso em combinação com sulfoniluréia, metformina, ou insulina. **Contraindicações:** hipersensibilidade a pioglitazona ou a qualquer um de seus excipientes. É contraindicada a iniciação do medicamento em pacientes com insuficiência cardíaca estabelecidos nas Classes III ou IV do "New York Heart Association" (NYHA). **Precauções e advertências:** Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC): as tiazolidinedionas, incluindo ACTOS® (cloridrato de pioglitazona), causam ou exacerbam a insuficiência cardíaca congestiva. Seu uso não é indicado para pacientes em classes III e IV da *New York Heart Association*. Diabetes tipo 2 e ICC: O tratamento com ACTOS® (cloridrato de pioglitazona) deve ser iniciado com a menor dose recomendada. A dose deve ser aumentada gradualmente somente em alguns meses de tratamento, com monitoração cuidadosa. Geral: este medicamento não deve ser utilizado em pacientes portadores de diabetes tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética. Hipoglicemia: pacientes recebendo cloridrato de pioglitazona em combinação com insulina ou agentes hipoglicemiantes orais correm risco de apresentar hipoglicemia, podendo ser necessária a redução do agente concomitante. Ovulação: o tratamento com tiazolidinedionas pode resultar em reinício da ovulação. Hematológicas: a pioglitazona pode causar decréscimos na hemoglobina e hematócrito. Edema: pioglitazona deve ser usada com cuidado em pacientes com edema. Edema Macular: é desconhecido se existe relação causal entre pioglitazona e edema macular. Aumento de peso: foi observado aumento de peso relacionado à dose com pioglitazona isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais. Efeitos hepáticos: os níveis de ALT devem ser avaliados antes do início do tratamento, a cada 2 meses durante o primeiro ano de terapia e periodicamente após isto. Testes de função hepática também devem ser realizados se aparecerem sintomas sugestivos de disfunção hepática. Fraturas: o risco de fraturas deve ser considerado, especialmente em mulheres. Exames laboratoriais: medidas de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada devem ser realizadas periodicamente. Insuficiência hepática: O tratamento não deve ser iniciado se o paciente apresentar evidência clínica de doença hepática ativa ou níveis de transaminase sérica acima de 2,5 vezes o limite superior da normalidade. **Reações adversas:** Monoterapia com pioglitazona: reação muito comum: infecção do trato respiratório superior; reação comum: dor de cabeça, sinusite, mialgia, alterações dentárias, diabetes mellitus agravada, faringite, anemia e edema. Terapia combinada de pioglitazona mais insulina ou sulfoniluréia ou metformina: hipoglicemia, edema, dispnéia, alteração do peso, anemia e insuficiência cardíaca congestiva. Reações adversas observadas em todos os estudos clínicos: redução dos valores de hematócrito e hemoglobina, aumento dos níveis de transaminases séricas, redução dos valores médios de bilirrubina, redução dos valores de AST, redução da fosfatase alcalina e gama GT e aumento nos níveis de CPK. Reações adversas observadas na pós-comercialização: edema macular diabético e diminuição da acuidade visual. **Interações medicamentosas:** Medicamentos com importante potencial de interação: midazolam, cetoconazol, atorvastatina cálcica, genfibrozila, rifampicina. **Posologia e modo de usar:** Uma vez ao dia, independentemente da alimentação. A monoterapia com ACTOS® em pacientes sem controle adequado de dieta e exercícios pode ser iniciada com 15 mg ou 30 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 45 mg uma vez ao dia (dose máxima diária recomendada). Em pacientes que não respondem adequadamente à monoterapia, uma terapia combinada pode ser considerada. ACTOS® deverá ser iniciado na dose de 15 a 30 mg ao dia. Se o paciente apresentar hipoglicemia na associação com sulfoniluréia, a dose desta deverá ser diminuída. Nos pacientes que estejam recebendo ACTOS® e insulina, a dose de insulina pode ser diminuída em torno de 10 a 25% se o paciente apresentar hipoglicemia ou se as concentrações de glicose plasmática diminuírem para valores menores de 100 mg/dl. Não é recomendado o ajuste de doses em pacientes com insuficiência renal. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Fabricado por Takeda Chemical Industries, Ltd. - Osaka – Japão. Importado e Distribuído por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Estrada dos Bandeirantes, 2400 – Rio de Janeiro – RJ, CNPJ nº 56.998.701/0012-79. INDÚSTRIA BRASILEIRA.

Referências: 1 - Pavo, I et al. Effect of pioglitazone compared with metformin on glycemic control and indicators of insulin sensitivity in recently diagnosed patients with type 2 diabetes. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2003, 88, (4):1637-45. **2 -** Aronoff S et al. Pioglitazone hydrochloride monotherapy improves glycemic control in the treatment of patients with type 2 diabetes: a 6-month randomized placebo-controlled dose-response study. The Pioglitazone 001 Study Group. Diabetes care 2000, 23 (11): 1605-11. **3** - Tan MH, et al, Diabetes Care 2005; 28:544-550. **4 -** Miyazaki Y et al. Dose- response effect of pioglitazone on insulin sensitivity and insulin secretion in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002, 25:517-523. **5 -** Xiang AH, et al. Effect of pioglitazone on Pancreatic [beta] – Cell Function and Diabetes Risk in Hispanic Women with Prior Gestacional Diabetes. Diabetes, 55(2): 517-522, 2006. **6 -** Campbell IW, Mariz S b-Cell Preservation with Thiazolidinedionas. Diab Res Clin Pract 2007;76:163-176. **7-** Miyasaki Y et al. J Clin Endocrinol Metab. 2002, 87(6):2784-2791. **8-** Bajaj M, De Fronzo RA, et al. Intern J Obesity 2004, 28:783–789. **9.** Pfützner, A et al. Pioglitazone: update on an oral antidiabetic drug with antiatherosclerotic effects Expert Opin. Pharmacother. 2007, 8(12): 1985-1998. **10.** Sourij H et al. Effects of pioglitazone on endothelial function, insulin sensitivity, and glucose control in subjects with coronary artery disease and new-onset type 2 diabetes. Diabetes care 2006, 29 (5):1039-45. **11-** Derosa G, D'Angelo A, Ragonesi PD, et al.Metabolic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with diabetes and metabolic syndrome treated with metformin. Internal medicine journal 2007;37(2):79-86. **12 -** Chiquette E, Ramirez G, Defronzo R. A meta-analysis comparing theeffect of thiazolidinediones on cardiovascular risk factors. Archives of internal medicine 2004;164(19):2097-104. **13 -** Bula do Produto

Abbott Center
Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

Material destinado a profissionais da saúde prescritores. Reprodução proibida
Produzido em 8/2010

Abbott
A Promise for Life

A taxa aumentada para abortos espontâneos parece ser menor quando a HbA1c está moderadamente elevada, e é mais alta quanto mais pobre for o controle glicêmico.

Quanto mais elevado o nível da HbA1C maiores serão os riscos.

Observa-se o mesmo padrão com relação à taxa de malformação fetal.

As mulheres que melhoram o controle glicêmico antes de conceberem apresentam taxa mais reduzida de mal formação fetal. Parece não haver nenhum nível de controle glicêmico abaixo do qual não se observe aumento do risco. Todas as portadoras de diabetes devem ser encorajadas a atingir o melhor controle glicêmico possível antes de conceberem, tendo como meta HBA1C < 6,5% (ou <7,0% caso estejam tomando insulina).

Algumas opiniões de consenso advogam um valor mais baixo, o que seria razoável, caso pudesse ser atingido de forma segura e mantido também de forma segura. Análises recentes onde a HbA1C<6,5% pode equacionar com valores da automonitorização da glicemia plasmática capilar <6,5 mmol/l (<117 mg/dl) pré-prandial e pós-prandial <8,5 mmol/l (<153 mg/dl). Mulheres que apresentem HBA1C superior a 8,0% devem ser desencorajadas a engravidar antes de melhorarem seu controle glicêmico. Atualmente não há dados equivalentes sobre níveis glicêmicos.

As portadoras de diabetes que não tenham feito um planejamento anterior, ou que tenham engravidado de forma inesperada, devem ser avaliadas o mais rápido possível e devem ser aconselhadas sobre os riscos, com base nos resultados do teste.

Durante a Gestação

Devemos testar todas as mulheres para DMG ou somente algumas?

Há uma constante discussão a respeito de se fazer o teste em todas as mulheres grávidas, ou somente naquelas com fatores de risco. As que não apresentem esses fatores de risco não são submetidas ao teste.

Existe um consenso sobre os principais fatores de risco do DMG: mães com idade avançada e sobrepeso, DMG anterior ou bebê macrossômico, história de diabetes na família entre os parentes de 1º grau e ascendência de grupos étnicos com alta prevalência para o diabetes. Apesar de mulheres com esses fatores de risco estarem mais propensas ao DMG, na verdade qualquer outra pode desenvolver a doença. Uma pesquisa clínica randomizada descobriu que os testes baseados em risco comparados a testes universais não diagnosticaram aproximadamente metade das mulheres com DMG (1,45% versus 2,7%).

Um estudo observacional anterior feito com mulheres de origem caucasiana, onde todas fizeram o TTGO, foi descoberta a prevalência de DMG entre as mulheres que não apresentavam fatores de risco de 2,8%. Excluindo-se este grupo de baixo risco, necessitaríamos ainda 80% de mulheres a serem testadas para que perdêssemos 10% de todos os casos de DMD.

Através do teste pelo critério ACOG (*American College of Obstreticians and Gynecologists*) perderíamos ½ dos casos, que resultaria em economia mínima de custos. Um estudo posterior retrospectivo descobriu que testar de acordo com os fatores de risco demandaria que 90% da população fosse testada. Foi sugerido um esquema complicado para reduzir o número de mulheres a serem testadas. Este esquema foi considerado pouco prático.

Há um consenso geral que o teste deva ser feito no início da gestação caso os fatores de risco estejam presentes. Entretanto, há pouca evidência de que intervenções iniciadas nesta fase precoce sejam benéficas.

Não há evidência suficiente para que se chegue a uma opinião definitiva sobre as vantagens de um teste seletivo.

Acreditamos que este teste seletivo possa ser considerado, se:

- Houver evidência que comprove que este processo detectou a grande maioria de mulheres na população a ser considerada;
- Houver evidência de que esta seleção foi baseada nos fatores de risco de um processo conduzido com precisão;
- Se as mulheres da população considerada e não as testadas, apresentavam resultado mais benigno para sua DMG não diagnosticada;
- Se for considerado como um procedimento de custo-benefício, ou como única opção dentro de um determinado sistema de saúde.

A falta de evidência indica que um sistema de seleção não pode ser conduzido de maneira eficiente e que as

mulheres portadoras de DMG sem fatores de risco, parecem ser semelhantes às mulheres com DMG com fatores de risco.

Teste para DMG – Um procedimento de 1 ou de 2 etapas?

O diagnóstico definitivo para DMG é atualmente feito através do resultado do TTGO.

Em alguns países o diagnóstico é feito em duas etapas e envolve o desafio à glicose (GCT) seguido do TTGO formal para aquelas mulheres com resultado positivo.

Inevitavelmente o GCT não atingirá algumas mulheres com DMG. Também foram feitos exames sistemáticos de:

- Quantas mulheres positivas para o GCT não retornam para fazer o TTGO definitivo;
- Se o procedimento de 2 etapas atrasa o diagnóstico e o tratamento da DMG, e qual poderia ser o efeito deste atraso.

É preferível um procedimento de uma única etapa, mas um procedimento de duas etapas continuará a ser razoável para muitos sistemas de saúde. A adoção potencial de uma carga de glicose mais baixa (75g) e por um período mais curto, pode nos levar a reconsiderar a necessidade de um procedimento de duas etapas.

CONTROLE DURANTE A GESTAÇÃO

Monitorização dos níveis glicêmicos

Há uma forte evidência de uma relação entre os níveis glicêmicos elevados e a macrossomia.

Estudos clínicos onde mulheres foram randomizadas para fazer teste pré-prandial ou pós-prandial, descobriram que as decisões de tratamento baseadas nos níveis glicêmicos pós-prandiais, resultaram em poucas complicações, particularmente a macrossomia.

Um estudo descobriu que o controle baseado em níveis glicêmicos de 1 hora ao invés de 2 horas, resultou em melhores resultados obstétricos. Houve maior preferência e melhor adesão ao teste feito 1 hora após a refeição.

Para as mulheres tolerantes à glicose, foi observada uma correlação positiva entre o nível glicêmico pós-prandial de 1 hora e a circunferência abdominal fetal.

As mulheres portadoras de diabetes tipo 1 (DM1) que têm um bebê GIG (Grande para a Idade Gestacional), apresentam maior propensão de terem HbA1C mais elevada do que aquelas que não tiveram uma criança GIG.

O nível da HbA1C no terceiro trimestre tem uma forte correlação com a macrossomia, mas perde alguma sensibilidade. Uma possível explicação é que as excursões glicêmicas pós-prandiais sejam mais importantes durante a gravidez, e isto nem sempre é refletido nos níveis da HbA1C. Em um estudo, mulheres DM1 com controle rigoroso, com base na meta glicêmica de jejum e pós-prandial, não tiveram bebês GIG.

O monitoramento contínuo da glicose pode acrescentar uma dimensão extra ao auto-monitoramento e pode elucidar áreas tanto da hipoglicemia não esperada como da própria hiperglicemia.

Sempre que possível, as gestantes portadoras de diabetes devem ser encorajadas a fazer seu auto-monitoramento glicêmico de jejum e pós-prandial, preferivelmente 1 hora após a refeição.

Os níveis da meta glicêmica devem ser os mais baixos possíveis, compatíveis com a segurança e o conforto da paciente. De acordo com a conferência "V International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus", na ausência de evidências específicas, deve referir-se a metas de tratamento "acima do limite" para os níveis da glicemia capilar: 90 a 99 mg/dl (5,0-5,5 mmol/l) em jejum; <140 mg/dl (<7,8 mmol/l) pós-prandial de 1 hora; ou <120mg/dl a 127 mg/dl (<6,7-7,1 mmol/l) 2 horas pós-prandial. As recomendações de automonitorização na gravidez do "*National Institute for Health and Clinical Excellence*" incluem:

- glicemia de jejum entre 3,5 e 5,9 mmol/l (63-106 mg/dl);
- glicemia pós-prandial de 1 hora <7,8 mmol/l (<140 mg/dl).

As diretrizes atualizadas da "Canadian Diabetes Association" recomendam que os valores da meta da glicemia plasmática durante o período gestacional sejam os seguintes:

- glicemia de jejum e pré-prandial entre 3,8 e 5,2mmol/l;

- glicemia pós-prandial de 1 hora entre 5,5 e 7,7 mmol/l;
- glicemia pós-prandial de 2 horas entre 5,0 e 6,6 mmol/l.

Os pontos de ação (arbitrários) para ajuste do tratamento devem ser fáceis de lembrar e necessitam, portanto, serem arredondados de forma diferente, dependendo do sistema de unidade que se utilize.

A tradução exata de um sistema para outro implicaria em uma precisão que não existe.

Para arredondamento no Sistema Internacional (SI), isto pode significar glicemia de jejum ≥5,5 mmol/l, glicemia pós-prandial de 1 hora ≥ 8,0 mmol/l ou glicemia pós-prandial de 2 horas ≥ 7,0 mmol/l. Por outro lado, podemos ter: glicemia de jejum ≥100 mg/dl, glicemia pós-prandial de 1 hora ≥ 140 mg/dl ou glicemia pós-prandial de 2 horas ≥ 120 mg/dl.

O nível da HbA1C deveria ser medido em intervalos regulares (4 a 8 semanas) em todas as mulheres com diagnóstico anterior de diabetes, como um recurso auxiliar do automonitoramento glicêmico. Para mulheres com DMG, nas quais se suspeite tenham desenvolvido DM1 ou DM2 durante a gravidez, o teste da HbA1C pode esclarecer e auxiliar no tratamento. Entretanto, a medição de rotina da HbA1C, desempenha um papel mínimo no controle das mulheres portadoras de DMG.

Controle do Estilo de Vida

Nutrição

Todas as mulheres devem ser alertadas sobre a ingesta ideal de macronutrientes e micronutrientes mais adequada durante seu período gestacional, salvo as portadoras de diabetes que se encontram em uma situação diversa.

Mulheres com diabetes pré-existente, que provavelmente já tenham tido orientação nutricional, necessitarão rever estas orientações durante a gravidez. Mulheres que desenvolvam o DMG, necessitarão tais orientações nutricionais desde o início até o fim da gestação.

O controle nutricional oferecido durante a gravidez, especialmente aquele sobre a ingesta de macronutrientes como gorduras, por exemplo, podem diferir um pouco das orientações aplicadas antes e após o período gestacional.

Todas as orientações nutricionais devem ser individualizadas, respeitando os aspectos culturais da paciente, administradas por um profissional da área da saúde, em particular o ideal seria um nutricionista especializado em Terapia Nutricional Médica. (*MNT--Medical Nutrition Therapy*) Mulheres com diabetes pré-existente tratadas com insulina, devem ter a ingesta de carboidratos (tipo, qualidade e quantidade) combinada a seu tipo de insulina e à dose.

Mudanças significativas são necessárias, bem como esforços para manter o controle antes da gestação e após a concepção estar confirmada. As portadoras de hiperglicemia (Intolerância à Glicose [IGT] e Glicemia de Jejum Alterada [GJA]) e portadoras de DM2 que estejam mudando o tratamento de comprimidos para insulina, se somente a dieta é inadequada, necessitarão, igualmente, de uma orientação criteriosa sobre a escolha de carboidratos a serem incluídos em sua dieta. As mesmas observações sobre a regulação do carboidrato, se aplicam às mulheres diagnosticadas para DMG.

Se por um lado haverá uma diminuição involuntária da ingesta alimentar no início da gestação devido à náusea, posteriormente haverá uma demanda maior de energia total.

As gestantes tratadas com insulina provavelmente aumentarão a dose da insulina total durante a gravidez, devido à diminuição fisiológica na sensibilidade à insulina. Portanto, a ingesta de carboidrato e sua distribuição deverão ser alteradas para suprir as necessidades nutricionais, bem como o tipo de insulina e a dose, que também serão mudados.

É possível que a obesidade materna possa estar associada a um aumento na anormalidade do feto. Geralmente não se recomendam as dietas para perda de peso durante o curso da gestação; entretanto, para mulheres com DMG com considerável sobrepeso, a redução da ingesta alimentar em até 30% não está associada à Cetose e é benéfica.

A proporção da ingesta de energia derivada de carboidratos irá variar de acordo com a dieta tradicional e com a disponibilidade de recursos de energia alternativos. A regulação e a redução potencial da ingesta de carboidrato é uma estratégia eficaz no controle dos níveis glicêmicos. Mudar-se o consumo dos carboidratos, particularmente usando-se alimentos com baixo índice glicêmico (IG), pode reduzir as excursões glicêmicas pós-prandiais.

Para mulheres portadoras de DMG as elevações glicêmicas pós-prandiais estão associadas aos eventos adversos da gravidez. Em gestações normais, uma dieta de IG baixo resultará em uma redução no índice de bebês GIG.

Em mulheres portadoras de DMG, uma dieta de IG reduzido pode também reduzir a taxa de uso de insulina, sem comprometimento obstétrico ou fetal.

Exercícios

Exercícios físicos moderados são benéficos para a maioria das pessoas, durante toda a vida e este fato também é verdadeiro para o período gestacional.

Os especialistas da ACOG recomendam 30 minutos de exercícios físicos diários durante a gestação, para uma gravidez normal, sendo que não há nenhuma contra-indicação que esta recomendação seja também aplicada às mulheres portadoras de DMG, desde que haja bom senso e sejam tomadas as devidas precauções. Mulheres que já se exercitavam antes da gravidez, deverão ser encorajadas a continuar durante a gestação, adaptando o tipo de exercício e a duração à sua condição.

Os exercícios físicos nas mulheres portadoras de DMG ajudam no tratamento, sendo que os mais recomendados são aqueles que previnem a contração muscular excessiva.

Mulheres que se exercitam regularmente têm menor probabilidade de desenvolver o DMG, apesar de este índice reduzido parecer estar relacionado à quantidade habitual de exercícios e não ao fato de haver iniciado a atividade física no ano que antecedeu a gravidez.

Um programa de exercício físico pode ser uma alternativa ao uso da insulina em mulheres portadoras de DMG que não responderam à dieta isolada.

Provavelmente este fato se deva ao aumento da sensibilidade à insulina associada à terapia de exercício físico.

Os exercícios devem ser ajustados aos hábitos anteriores de cada indivíduo, ou seja, para as sedentárias, provavelmente exercícios de braços sejam os mais indicados para iniciar. A falta de atividade física pode resultar na redução da sensibilidade à insulina.

Em resumo, a atividade física pode ser útil na prevenção do DMG e na melhora da sensibilidade à insulina, fato que se baseia em estudos clínicos e na opinião de especialistas. O que impede a prescrição de exercícios físicos durante a gestação é a falta de evidência a respeito do tipo de exercício, frequência e intensidade.

Uso da insulina durante a gestação

A insulina vem sendo utilizada na gravidez desde 1922.

A insulina é essencial para as mulheres portadoras de diabetes tipo 1 e também é uma droga largamente considerada para portadoras de DM2 ou de DMG, cujo tratamento não atinja as metas através de modificação do estilo de vida e/ou administração de agentes orais redutores da glicemia. A experiência clínica que temos com o uso da insulina é vasta, mas a disponibilidade de evidências ainda é limitada. Quanto mais longo o tempo de utilização da insulina, maior a experiência clínica coletiva, mas não necessariamente será maior a evidência da pesquisa clínica. A insulina animal altamente purificada vem sendo substituída amplamente pela insulina humana, que está sendo agora substituída em alguns mercados pelos análogos da insulina, modificados para produzir uma ação mais rápida ou uma duração mais prolongada da ação para uso de base.

A insulina humana mostrou atingir melhores prognósticos na gravidez e para o bebê comparáveis às insulinas de origem animal altamente purificadas. No início de 1999, a segurança e a eficácia do análogo da insulina de ação rápida, lispro, foi demonstrado na gravidez, no diabetes pré-existente e no DMG, e observou-se que a droga não foi encontrada na placenta.

O segundo análogo de ação rápida, a insulina aspart, também apresentou eficácia e segurança na gestação de portadoras de DM1 e DMG. O uso destes dois análogos foi objeto de uma revisão sistemática e atualmente não há dados com relação ao análogo da insulina de ação rápida, a glulisina, na gravidez.

Há pouca experiência quanto ao uso dos análogos da insulina de ação prolongada, a insulina glargina; entretanto, não há dados, até o momento, sobre a insulina detemir, pois a pesquisa clínica ainda está em andamento.

Antes de tomar-se uma decisão sobre qual tipo de insulina e qual regime deve ser adotado, ou continuado durante a gravidez, deve haver uma discussão informada.

A limitação de experiência clínica e embasamento teórico quanto aos riscos ainda desconhecidos associados a novos análogos de insulina, indicam que nossas decisões devem ser ponderadas, considerando-se a preferência do paciente, seu controle glicêmico total e a estabilidade.

Agentes Hipoglicemiantes Orais na Gestação

Considerações gerais

A maioria das mulheres diagnosticadas portadoras de DMG poderia fazer seu controle glicêmico através da modificação do estilo de vida (alimentação e exercícios físicos); entretanto, mulheres que tenham excedido metas glicêmicas pré-determinadas foram aconselhadas, inicialmente, a iniciar o tratamento com a insulina.

A insulina é uma substância de custo elevado, relativamente difícil de ser administrada e difícil de ser armazenada, em certas circunstâncias e locais onde haja menos recursos.

Nos últimos anos, duas pesquisas clínicas investigaram os efeitos do uso da gliburida (glibenclamida) e metformina durante a gestação.

Esses estudos levaram a discussões sobre o uso de agentes hipoglicemiantes orais glicemia no tratamento de mulheres portadoras de DMG.

O perfil glicêmico das portadoras de GDM mostrará o nível basal e os picos pós-prandiais. Ao considerar-se que a glicose circula da mãe para o feto, há uma quantidade consistente basal e os picos estão associados à ingesta alimentar.

Teoricamente, no processo de transferência dos níveis glicêmicos pós-prandiais mais elevados, o feto tenderá a fazer uma re-circulação dessa glicose elevada através da recaptação via líquido amniótico, produzindo, então, um efeito mais profundo e prolongado do que a simples elevação e queda da glicose materna.

Então observamos que os agentes que reduzem a glicemia materna basal podem, não produzir um efeito tão eficaz no feto como os agentes que reduzem os níveis da glicemia pós-prandial materna. Este conceito deve ser levado em conta por ocasião da escolha terapêutica.

Metformina

Há mais de 25 anos vem sendo investigado o uso da metformina na gravidez.

A metformina atravessa a placenta, o que aparentemente não apresenta problemas teratogênicos, apesar de esta questão não ter sido sistematicamente investigada.

Um estudo recente intitulado MiG (*Metformin in Gestational Diabetes*), mostrou que a metformina pode ser uma alternativa viável para a insulina numa proporção de casos.

Tanto o estudo NICE como o CDA incluem a metformina como uma opção para o tratamento da DMG, sendo que o NICE também inclui a metformina como uma opção para o tratamento do DM2 na gravidez, com a limitação de não ser licenciada para essas indicações.

Sulfoniluréias

Nem todas as sulfoniluréias atravessam a placenta. O uso da glibenclamida (gliburida) para tratar as portadoras de DMG foi investigado de forma prospectiva por Langer e foi tema de inúmeros relatos retrospectivos, recentemente revisados.

Tal como a metformina, a glibenclamida (gliburida) parece ser uma alternativa para a insulina em alguns casos, apesar de a titulação da dose poder significar que a mulher não tenha um tratamento ótimo por algumas semanas.

Tanto o NICE como o CDA incluem a glibenclamida (gliburida) como uma opção de tratamento para o DMG (apesar de não estar licenciada para esta indicação).

Entretanto, apesar destes aspectos positivos em portadoras de DM2 há relatos de desfechos adversos associados ao uso da glibenclamida (gliburida) no terceiro trimestre.

Outros agentes

Os secretagogos da insulina da classe da meglitinida, aparentemente, oferecem vantagens teóricas no controle dos níveis pós-prandiais, sem se submeterem ao uso histórico ou a estudos prospectivos. Os inibidores da alfa-glicosidase, especialmente a acarbose não-absorvível, teoricamente também oferecem vantagens pós-prandiais e estão sob investigação. Os sensibilizadores da insulina como a classe da tiazolidinediona são contra-indicados na gravidez.

Terapia combinada

O estudo MiG descobriu que as mulheres que receberam metformina associada à insulina, necessita-

ram uma dose mais baixa de insulina. Entretanto, o uso da metformina com insulina, ou metformina com glibenclamida (gliburida) não foi investigada de maneira sistemática na gravidez.

Malformação fetal

Portadoras do DM2 ou mulheres tratadas de ovário policístico podem estar recebendo agentes hipoglicemiantes orais por ocasião da concepção. Após ajuste para os efeitos de um controle glicêmico não ótimo, parece não haver nenhum aumento na taxa de malformação fetal. Está clara a necessidade da discussão de riscos e a opção de uma terapia alternativa que devem ser feitas o quanto antes.

Conclusão

A experiência clínica com a terapia de insulina é vasta e não apresenta problemas. A insulina permanece um agente de escolha sempre que possível.

Aparentemente não há nenhum dano claro com relação às consequências do uso da metformina ou da glibenclamida (gliburida) na gravidez. Os efeitos de longo prazo desses agentes no desenvolvimento da criança não foi investigado de forma sistemática, mas esta observação também se aplica à insulina em geral, sem considerar os diversos tipos de insulina. Muitos países impõem exigências regulatórias, ou não aprovam certos agentes na gravidez.

Para mulheres com DMG, que excedam as metas glicêmicas pré-determinadas, a insulina é o tratamento recomendado; entretanto, se possível, a metformina e a glibenclamida (gliburida) podem ser consideradas drogas alternativas eficazes e seguras em muitos casos.

Devemos considerar que em regiões mais pobres, é mais aconselhável administrar-se agentes orais redutores da glicose nas gestantes com DMG, apesar dos riscos, do que não tratá-las.

Locais que não tenham condições financeiras de adquirir a insulina, ou áreas aonde não se ofereça a segurança necessária, têm como única opção os agentes orais.

Após a Gestação

Amamentação

Salvo haja uma contra-indicação específica, a amamentação é a melhor opção para todas as mulheres que derem a luz. Tal recomendação geral também se aplica àquelas mulheres cuja gestação tenha sido afetada pelo diabetes pré-existente ou pelo DMG.

Entretanto, deve-se observar que é possível que a amamentação afee o controle glicêmico materno e o diabetes da mãe também pode influir na composição do leite de peito.

A amamentação está não só ligada às vantagens imunológicas e nutricionais, mas também à redução das taxas de obesidade na infância. O leite das mães portadoras de diabetes contém glicose e energia mais elevadas, do que o leite de mães não-portadoras de diabetes. Talvez, por esta razão, ainda se questione o potencial protetor que o leite materno oferece contra o sobrepeso subsequente em filhos de mulheres portadoras de diabetes, assunto que vem sendo discutido sem que conclusões claras tenham sido tiradas.

Na ausência de evidência, recomenda-se manter um bom controle glicêmico durante o período de amamentação.

Para as mulheres com diabetes pré-existente tratadas com insulina, estudos limitados não observaram nenhuma diferença na demanda de insulina ou na taxa de hipoglicemia entre aquelas que amamentaram e as que não amamentaram. Entretanto, há evidências recentes de que mulheres portadoras de DM1 tenham necessidade de insulina basal reduzida durante o período de lactação.

A transferência da metformina para o sangue humano é mínima, inferior a 0,4% da concentração materna. Acredita-se que as sulfoniluréias possam causar hipoglicemia no bebê, entretanto dos dados sobre as sulfoniluréias ainda são inadequados. Um pequeno estudo relatou que não foi detectada a glibenclamida (gliburida) nem a glipizida no leite de mães lactantes.

O “British National Formulary” sugere que o enalapril seja seguro na amamentação, enquanto outros inibidores da ECA devessem ser evitados. A mesma cautela deve ser tomada com todos os BRAs (bloqueadores dos receptores da angiotensina) e com os bloqueadores do canal do cálcio. As diversas estatinas aparecem no leite materno, sem maiores informações disponíveis.

Acompanhamento do DMG

A menos que o diabetes seja conhecido, todas as gestantes tratadas como portadoras de DMG devem fazer TTGO pós-parto. O momento será determinado pelas condições de saúde oferecidas do local do parto, podendo ser feito antes da alta hospitalar até 6 semanas após o parto, como parte de outras avaliações pós-parto que deverão ser feitas.

Mulheres portadoras de DMG apresentam risco aumentado para DMG em gravidez subsequente e risco para desenvolver DM2. Portanto, o acompanhamento de longo e médio prazos dependerá de planos futuros de engravidar.

Caso haja planos para gestações futuras, o TTGO deve ser repetido antes da concepção, ou no primeiro trimestre de gestação. Caso não haja anormalidades, o teste deve ser repetido normalmente em tempo regular e de acordo com as indicações durante o período gestacional.

Caso não haja mais planos de ter filhos, o acompanhamento de longo prazo dependerá do risco observado para desenvolvimento de DM2. No grupo de alto risco, deve ser feito o TTGO anual e no grupo de baixo risco deve ser feita a glicemia de jejum a cada 2 ou 3 anos e um TTGO no caso deste nível ser igual ou superior a 5,5 mmol/l (10 mg/dl).

Prevenção do DM2 em mulheres que desenvolveram o DMG

Mulheres com DMG prévia apresentam risco maior para desenvolverem o DM2. A taxa de conversão dependerá de fatores genéticos e da comunidade. A prevenção, ou retardo do desenvolvimento do diabetes tipo 2 é uma boa opção, considerando-se que poderá reduzir os riscos associados ao diabetes estabelecido.

Há inúmeros estudos sobre a prevenção do diabetes e todos eles com resultados bem positivos. Dois estudos investigaram mulheres com DMG prévia. O primeiro estudo foi o TRIPOD (Troglitazone in Prevention of Diabetes), que admitiu somente mulheres com DMG prévia e apresentou uma redução de risco de 55% no grupo tratado com troglitazona em comparação ao placebo. Este efeito benéfico foi confirmado pelo estudo, PIPOD (Pioglitazone in Prevention of Diabetes), quando a pioglitazona foi substituída.

O segundo estudo foi o DPP (Diabetes Prevention Program) que incluiu mulheres com DMG prévia. Este estudo demonstrou uma redução significativa no DM2 tanto para a modificação do estilo de vida, como para a terapia com metformina em comparação ao placebo. Uma análise subsequente de sub-grupo dos resultados, descobriu que para mulheres portadoras de DMG prévia, a modificação do estilo de vida e a metformina eram igualmente eficazes.

Recomendações para tratamento padrão

As recomendações a seguir se referem somente a áreas de tratamento gestacional, que sejam normalmente afetadas pela coexistência do diabetes e não pelo tratamento obstétrico de rotina com ultrasom e controle fetal.

Aconselhamento pré-concepcional

- Perguntar diretamente a todas as mulheres férteis e em idade de reprodução que sejam portadoras de diabetes, se há possibilidade de estarem grávidas. Dar aconselhamento apropriado para orientá-las sobre como evitar a gravidez.
- Dar aconselhamento pré-concepcional a todas as portadoras de diabetes, principalmente com relação ao status da tireóide, suplementação do ácido fólico e avaliação de quaisquer complicações do diabetes que possam mudar durante a gestação.
- Orientar as pacientes sobre o monitoramento da gravidez em portadoras de diabetes, esclarecendo sobre os riscos e explicando como minimizá-los.
- Aconselhar as pacientes sobre a otimização do controle glicêmico (meta de pré-concepção DCCT alinhada HbA1C <6,5% ou <7,0% caso administrem insulina; valores da glicemia plasmática de jejum capilar auto-monitorada <5,5 mmol/l (<100 mg/dl) e pós-prandial <8,0 mmol/l (<145 mg/dl), alertando-as para que não engravidem se os níveis da HbA1C estiverem superiores a 8,0%, aguardando que o controle apresente uma sensível melhora.
- Discutir as vantagens e os riscos dos agentes orais redutores da glicose, iniciando o tratamento com insulina quando apropriado.
- Discutir a escolha da insulina e os possíveis riscos dos análogos da insulina recém introduzidos, ponderando a preferência da paciente e o controle glicêmico total.
- Interromper os inibidores de ECA e os BRAS. Utilizar substitutos.

- Interromper o uso de estatinas, fibratos e niacina.
- Avaliar as complicações do diabetes estabelecido, especialmente olhos e rins. Discutir e controlar os problemas identificados.

Primeira consulta pré-natal

- Para as gestantes portadoras de diabetes que tenham tido aconselhamento pré-concepcional, recomendamos revisar sua compreensão sobre o controle do diabetes na gravidez, tratamento com droga, controle glicêmico, complicações do diabetes e presença de outras condições médicas.
- Para as gestantes portadoras de diabetes que não tenham feito o aconselhamento pré-concepcional, aconselhamos que seja feito o teste da HbA1C o mais rápido possível e que lhe seja dado aconselhamento sobre o risco do diabetes de acordo com o resultado de seu teste.
- Para gestantes de risco devido a DMG anterior, aconselhar postura de alimentação e estilo de vida saudáveis e fazer teste de TTGO. Caso o resultado seja normal, repetir o teste entre as semanas 26 e 28 da gestação. Dá-se preferência a um procedimento definitivo de uma etapa.
- Todas as gestantes deverão receber orientação sobre o DMG e deverão fazer um teste entre as semanas 26 e 28 da gestação.

Frequência das consultas subsequentes

- As consultas médicas devem ser feitas de acordo com a necessidade, com as metas glicêmicas atingidas e com o controle de outros problemas obstétricos associados ao diabetes. Esta consulta pode ser mensal nos dois primeiros trimestres, e mais frequentes após este período.

Dando continuidade ao controle do diabetes durante o período gestacional

Estilo de Vida

- Promover orientação nutricional e educação em diabetes. Recomendamos que o aconselhamento seja personalizado, respeitando os aspectos culturais da paciente, dado por um profissional da área da saúde, preferivelmente um especialista em Terapia Nutricional Médica.
- Orientar a paciente sobre nutrição, enfatizando a importância do controle no consumo de carboidratos, procurando escolher alimentos que contenham baixo índice glicêmico. Caso a paciente faça uso da insulina, a escolha do alimento, a quantidade e a distribuição do carboidrato precisarão ser coordenados com a quantidade, o tipo e a distribuição conforme necessidade da grávida.
- Motive as pacientes a fazerem atividades físicas, procure adaptar seus hábitos anteriores à nova condição. Explique que o exercício diminui a sensibilidade à insulina que ocorre durante a gestação e que repousar produz o efeito contrário.

Controle Glicêmico

- Utilizar a HbA1C como teste auxiliar na automonitorização. A meta da HbA1c deve ser, preferencialmente, igual ou inferior a 6,0%, caso seja um limite aceitável e seguro.
- Se possível, recomenda-se que automonitorização glicêmica seja feita com frequência. Para mulheres com diabetes pré-existente esta automonitorização será relacionada a seu padrão anterior de teste e ao tipo de regime de insulina que esteja administrando.
- Ajuste a dose dos agentes hipoglicemiantes orais redutores da glicose ou a insulina com base nos resultados do automonitoramento, da HbA1C, na experiência com hipoglicemia e esteja preparado para mudar de agentes orais hipoglicemiantes para insulina, se for necessário.

Outros problemas associados ao diabetes

- Examinar os olhos na 1ª consulta pré-natal e a cada trimestre.
- Monitorar a pressão arterial e tratar/orientar a paciente conforme seu perfil, evitando os inibidores da ECA e os BRAS.

Controle do Diabetes Gestacional

- Alerte as pacientes sobre os riscos dos desfechos da gravidez, explicando como eles podem ser minimizados.
- Dê instruções sobre o auto-monitoramento glicêmico (a ser feito 4 vezes ao dia, em jejum e 1 hora após alimentação). Alerte para a importância da mudança no estilo de vida.

- Caso as metas não sejam atingidas dentro de 1 a 2 semanas do inicio do controle do estilo de vida, oferecer à paciente medicação para reduzir a glicose. A insulina ainda permanece um tratamento de escolha, mas há atualmente evidencia para considerar o uso da metformina e da glibenclamida (gliburida) como opções de tratamento para mulheres que tenham sido alertadas sobre os possíveis riscos. A terapia combinada não foi estudada.
- Não utilizar a medição de rotina do teste da HbA1C para controle.

Após o parto

- Prever a necessidade de mudança na dose de insulina (redução imediata) e a necessidade de monitorização glicêmica mais frequente caso continue em uso de insulina após o parto e durante o período de amamentação.
- Para as mulheres que desenvolveram DMG, recomendamos a interrupção da terapia de hipoglicemiante. Na alta hospitalar, reforce as orientações sobre controle do estilo de vida.

Amamentação

- Incentive as mães a amamentarem no peito, pois promove benefícios nutricionais e imunológicos ao bebê. Oriente as mães portadoras de DM1 ou de DM2 que a automonitorização deve ter continuidade e que devem observar um bom controle glicêmico a ser mantido por todo o período.
- A demanda de insulina cai imediatamente após o parto e será necessária uma dose de ajuste para permitir que a paciente se alimente dentro dos padrões das lactantes.
- Rever os medicamentos levando em consideração os riscos potenciais associados a qualquer possível transferência do leite materno. Podem ser utilizadas tanto a metformina como a glibenclamida (gliburida). As estatinas devem ser evitadas e a escolha dos agentes anti-hipertensivos deve ser considerada.

Acompanhamento na Semana 6

- O acompanhamento deverá ser feito entre a semana 0 e a semana 6 após o parto, tendo em mãos as avaliações pós-parto disponíveis, fazer teste para diabetes nas mulheres que desenvolveram DMG. Caso o resultado seja não-diabética, alerte-a para o alto risco de diabetes futura e aconselhe-a a ter um estilo de vida onde adote medidas preventivas. O teste para diabetes deve ser refeito anualmente por 3 anos. Caso haja planos de novas gestações, alerte sobre o risco de desenvolver o DMG novamente e sobre a necessidade de passar por um aconselhamento pré-concepcional.

Implementação

- A implementação dessas recomendações demandam a cooperação mútua dos profissionais da saúde envolvidos com o diabetes, o médico obstetra e o tratamento neo-natal, de forma que estes protocolos juntos possam ser utilizados para o controle durante e após a gestação. Cada região deverá optar dentro de suas possibilidades fazer o teste de DMG com abordagem seletiva ou universal.
- Os profissionais da área da saúde necessitarão ser treinados para adaptação específica da gravidez ao estilo de vida. A disponibilidade desses profissionais precisa ser garantida. O equipamento de automonitorização e o suprimento de insulina também precisam ser garantidos. Os recursos laboratoriais devem prover monitorização da glicose e avaliação para dano renal. Os serviços pré-concepcionais devem ser organizados separadamente. ■

Johnson & Johnson
MEDICAL BRASIL

Leve a vida colorida

Chegou OneTouch® UltraMini™, o novo medidor de glicose pequeno e fácil de levar.

três cores diferentes | medição precisa com uma pequena amostra de sangue | armazena até 500 resultados com data e hora
resultados rápidos em 5 segundos | utiliza as mesmas tiras reagentes do OneTouch® Ultra™ | Consulte seu médico.

Mude para o Novo OneTouch® UltraMini™, ligue: 0800 701 5433.

www.onetouch.com.br

ONETOUCH® UltraMini™

JOHNSON & JOHNSON MEDICAL BRASIL É UMA DIVISÃO DE JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA

O Laboratório Clínico no Diagnóstico e Controle do Diabetes Mellitus. Atualização e Novos Conceitos

Profº. Dr. Adagmar Andriolo

Profº. Dr. Nairo M. Sumita

A Patologia Clínica / Medicina Laboratorial tem o papel de auxiliar o clínico na abordagem do paciente diabético, seja na abordagem diagnóstica ou no acompanhamento do diabetes. Atualmente, os novos conceitos resultantes dos estudos clínicos e as novas tecnologias são rapidamente incorporadas à rotina do laboratório clínico, fato que garante maior eficiência no diagnóstico e controle das doenças, incluindo o diabetes. Nesse contexto, recentemente, a Associação Americana de Diabetes (ADA) recomendou o uso da hemoglobina glicada (A1C) no diagnóstico do diabetes mellitus. Assim, os critérios diagnósticos para o diabetes mellitus segundo a ADA seriam:

1. Resultado de hemoglobina glicada > a 6,5%.
2. Glicemia de jejum ≥ a 126 mg/dL, após jejum de 8 horas.
3. Glicemia ≥ 200 mg/dL, duas horas após sobrecarga com 75 gramas de glicose oral.
4. Paciente com os sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica, com uma glicemia colhida ao acaso ≥ 200 mg/dL.

*Na ausência de uma hiperglicemia inequivoca, os critérios de 1 a 3 devem ser confirmados com um segundo teste.

Para o acompanhamento do paciente portador de diabetes mellitus, a hemoglobina glicada(A1C) tem se firmado como ferramenta útil, após ter sido validada pelos dois estudos clínicos mais importantes sobre a avaliação do impacto do rígido controle glicêmico sobre incidência e progressão das complicações do diabetes: Diabetes Control and Complications Trial – DCCT (1993) e United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS (1998). Estas pesquisas demonstraram que, manter o nível de hemoglobina glicada abaixo de 7,0% reduz o risco do desenvolvimento das complicações desta doença.

Os testes de A1C devem ser realizados, pelo menos, duas vezes ao ano por todos os pacientes portadores de diabetes mellitus. Quando os resultados não forem adequados e/ou forem realizadas alterações no esquema terapêutico, a dosagem deve ser realizada a cada três meses. A dosagem está indicada tanto para os portadores de diabetes tipo 1 quanto para o tipo 2, sendo que a meta a ser atingida, representando efetivo controle, em ambas as condições, é abaixo de 7,0%, tanto no adulto como no adulto jovem.

Profº. Dr. Nairo Sumita

O grande diferencial da A1C em relação à glicemia de jejum é que os níveis daquela variam mais lentamente, dependendo da meia vida das hemácias e, portanto, não retornam ao normal imediatamente após a normalização da glicose no sangue; o tempo para que a A1C atinja os níveis adequados após um período de hiperglicemia é de, aproximadamente, 10 semanas. Assim sendo, a repetição do exame de A1C para avaliar a eficácia de um tratamento deve ser realizada 3 meses após o início ou modificação do esquema terapêutico.

Doenças que alteram a sobrevida das hemácias, como anemia hemolítica e hemorragia, por reduzirem a vida média das hemácias, podem resultar valores falsamente baixos de A1C, enquanto as anemias por carência de ferro, de vitamina B12 ou de folato, que aumentam a vida média das hemácias, resultam em valores falsamente elevados. Na dependência da metodologia utilizada, outras condições clínicas podem interferir no resultado de A1C, como hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, uremia, alcoolismo crônico, uso crônico de opiáceos ou de salicilatos. ■

Avaliação laboratorial da nefropatia diabética

Profº. Dr. Adagmar Andriolo

No Brasil, a hipertensão arterial é a primeira causa de doença renal terminal, ficando o diabetes mellitus em segundo lugar. A nefropatia diabética é caracterizada por: albuminúria persistente; hipertensão arterial sistêmica; redução da taxa de filtração glomerular e proteinúria acima de 500 mg/dia;

A avaliação das funções renais pode ser realizada pela dosagem de alguns parâmetros bioquímicos (creatinina, cistatina C) e realização de alguns procedimentos (depuração de creatinina, dosada ou estimada por fórmulas).

A creatinina é o produto do metabolismo da creatina e sua produção é relativamente constante no indivíduo normal. A concentração plasmática está relacionada à massa muscular, sendo dependente do gênero, da idade e da dieta e a via de excreção é predominantemente renal, por filtração glomerular.

Os métodos de dosagem de creatinina podem ser classificados como não enzimáticos e enzimáticos. Os não enzimáticos são baseados na reação com o ácido pícrico, em meio alcalino, descrita por Jaffe. É pouco específico e os interferentes mais comuns incluem corpos cetônicos, bilirrubinas, cefalosporinas, que causam resultados mais superestimados.

Os métodos enzimáticos são baseados na ação de algumas enzimas ou sistemas enzimáticos, como a creatininase, a creatininase / creatinase e a creatinina deaminase. A creatininase catalisa a conversão de creatinina em creatina e a dosagem necessidade de pré-incubação para remoção da creatina e piruvato sérico. Possui, como problemas analíticos, baixa precisão e alto custo de reagentes. O sistema creatininase / creatinase sofre interferência de bilirrubinas e ácido ascórbico e necessita de pré incubação para remoção de creatina e uréia, mas possui excelente precisão, principalmente em valores baixos. A metodologia utilizando a creatina deaminase também necessidade de pré-incubação para remoção de amônia e tem excelente precisão em valores baixos. Esta enzima é utilizada nos equipamentos de química seca, e é feita dupla dosagem de amônia (antes e após a adição da enzima). Possui excelente precisão em valores baixos, mas sofre interferência significativa com dipirona resultando em valores falsamente reduzidos.

O conceito de depuração é: o volume teórico de plasma livre de uma determinada substância por unidade de tempo. Matematicamente, corresponde ao produto da concentração urinária da substância pelo volume urinário em uma determinada unidade de tempo dividido pela concentração plasmática desta mesma substância.

Para que o resultado da depuração seja representativo, é importante que o tempo de coleta da urina seja relativamente longo, em geral 12 ou 24 horas, ainda que coletas por tempos menores possam ser utilizados. Não são recomendados tempos menores do que quatro horas.

A realização deste exame exige alguns cuidados, especialmente na exatidão em cronometrar os tempos de coleta de urina, no esvaziamento da bexiga no início e final do período de coleta, na hidratação adequada do paciente durante todo o período de coleta e evitando perda de qualquer volume de urina.

A hidratação pode ser garantida fornecendo-se uma carga inicial de água de 20 mL/Kg de peso corporal e, à medida que o paciente for urinando, mais repor um volume equivalente ao da urina produzida.

Os intervalos de referência são dependentes do gênero e, para adultos, em geral se aceita de 85 a 125 mL/minuto para homens e de 75 a 115 mL/minuto para mulheres.

Com a finalidade de se evitar a necessidade de coleta de urina para o cálculo da depuração, foram sugeridas algumas fórmulas. A fórmula simplificada de Cockcroft-Gault relaciona a concentração de creatinina sérica, a idade, o peso corporal e o gênero do paciente.

$$\frac{(140\text{-IDADE}) \times \times \text{PESO} \times K}{\text{Creatinina sérica}}$$

A idade é expressa em anos, o peso em quilogramas, a creatinina sérica em mg/dL. K corresponde a um fator de correção dependente do gênero, sendo igual a 1,0 para homens e 0,85 para mulheres.

Outra fórmula é a descrita pelo MDRD - Modification of Diet in Renal Diseases, que relaciona a concentração de creatinina sérica, a idade, a etnia e o gênero do paciente.

$$TFG = 186 \times (Pcr)^{-1,154} \times (Idade)^{-0,203} \times K \times Y$$

Sendo K e Y iguais a 1 para homem caucasiano K igual a 1,210 e Y igual a 1 para homem afro-americano; K igual a 0,742 e Y igual a 1 para mulher caucasiana, K igual a 0,742 e Y igual a 1,210 para mulher afro-americana. TFG corresponde à Taxa de Filtração Glomerular, Pcr à concentração da creatinina no soro, em mg/dL e a idade é expressa em anos.

A cistatina C é uma proteína de baixo peso molecular (11 kDa), produzida em ritmo constante por todas as células nucleadas do organismo. A concentração plasmática é praticamente a mesma em homens e mulheres e possui eliminação exclusivamente por filtração glomerular. Sua dosagem é particularmente útil em situações específicas, nas quais a creatinina pode não ser adequada, como pacientes muito obesos, idosos, pacientes que tenham tido membros amputados e desnutridos. O intervalo de referência para adultos é de 0,59 a 0,91 mg/L.

A presença de pequena quantidade de albumina na urina recebeu o nome de microalbuminúria. A sua caracterização exige o uso de metodologias específicas, uma vez que os métodos rotineiros de dosagem de proteínas na urina não são suficientemente sensíveis. Os resultados podem ser expressos isoladamente, em relação ao volume urinário, ao tempo de coleta ou, ainda em relação à concentração da creatinina urinária, dosada concomitantemente.

A dosagem da albumina na urina está sujeita a variações pré-analíticas importantes, como repouso ou não durante a coleta, coleta em período noturno ou diurno, estado febril, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial, inflamação ou infecção do trato urinário.

Em geral, são aceitos os seguintes valores de referência:

	mg/24h	μg/min	mg/g de creatinina
Normal	inferior a 30	inferior a 20	30
Microalbuminúria	entre 30 e 300	entre 20 e 200	entre 30 e 300
Albuminúria	acima de 300	acima de 200	acima de 300

A nefropatia diabética é a etiologia sistêmica mais comum de síndrome nefrótica, que é uma situação patognomônica de doença glomerular. É caracterizada por proteinúria acima de 3,5 g/m2 ou 3,0 g/dia; albumina sérica abaixo de 3,0 g/dL; edema generalizado (anasarca); hipercolesterolemia e lipidúria (corpúsculos birrefringentes)

Em relação à hematúria, as fitas reagentes possuem alta sensibilidade, detectando hemoglobina equivalente à presença de uma a duas hemácias por campo, mas tem baixa especificidade, detectam mioglobina.

O aspecto morfológico dos eritrócitos pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre as causas de hematúria. Em geral, as doenças glomerulares são acompanhadas de hematúria com hemácias apresentando morfologia bizarra, denominada de dismorfismo eritrocitário e as doenças não-glomerulares apresentam hemácias com morfologia típica ou com alterações mínimas, caracterizando isomorfismo.

Ainda que a hematúria seja um dado relevante, é fundamental avaliar o exame de urina como um todo, levando em conta a presença concomitante de leucocitúria, bacteriúria, cilindrúria, proteinuria e cristalúria.

A presença de número aumentado de leucócitos na urina indica inflamação e não obrigatoriamente infecção urinária! Coletas inadequadas também são causas freqüentes de “leucocitúrias”.

Entre as causas de leucocitúria sem infecção urinária podem ser referidas a tuberculose renal, a glomerulonefrite difusa aguda, nefrocalculose, processos para-vesicais e febre, especialmente em crianças. ■

Síndrome do Comer Noturno "Night Eating Syndrome" (Nes)

Profª. Drª. Zuleika Salles Cozzi Halpern

Minha participação no Simpósio de Obesidade foi sobre a Síndome do Comer Noturno, ainda pouco conhecida para muitos médicos, inclusive endocrinologistas.

Apesar de todos sabermos a importância de tratar a obesidade o mais precocemente possível, devido todas as suas comorbidades, é extremamente importante pesquisarmos o padrão alimentar de cada um de nossos pacientes, para que o tratamento possa ser o mais adequado possível, em termos de escolha de medicamentos, nos casos indicados.

Além da vulnerabilidade genética, a obesidade pode ser desencadeada por um ambiente que a favoreça.

Há subgrupos de indivíduos obesos que possuem padrões anormais de alimentação e entre eles, os que apresentam a Síndrome do Comer Noturno, objetivo da minha exposição e que é matéria de estudos para que seja incluída como um novo transtorno alimentar no DSMV.

A síndrome do comer noturno foi descrita pela primeira vez em 1955, por Stunkard, como um transtorno alimentar relacionado ao estresse, caracterizado por anorexia diurna, hiperfagia noturna e insônia. A presença de ingestões noturnas (acordar para comer) foi incluída posteriormente nesse critério, por Birketvedt, em1999. O quadro também foi associado a humor deprimido, que piora no final do dia.

A síndrome do comer noturno pode ser considerada uma anormalidade do ritmo circadiano em relação ao horário de ingestão da comida, que sofre um atraso (hiperfagia noturna, despertares noturnos com ingestão de alimentos e anorexia matinal).

A quantidade de comida ingerida pelos portadores da síndrome do comer compulsivo noturno após o jantar é 3 vezes maior quando comparados aos controles. O tempo total de sono, início e final do sono destes pacientes são semelhantes aos controles, porém, os pacientes relatam maior número de despertares e na actigrafia o registro desses despertares ocorre mais cedo durante o período de sono. Os pacientes consomem alimentos em 74% dos despertares.

Os pacientes com esta síndrome demonstraram mudanças significativas no tempo e amplitude de vários marcadores circadianos fisiológicos e comportamentais envolvidos no apetite e regulação neuroendócrina, tais como leptina, insulina e ritmo circadiano da melatonina (com tendência ao atraso no ritmo circadiano do cortisol). Assim sendo, a síndrome do comer noturno pode ser resultado de uma dissociação entre mecanismos de regulação central (no núcleo supraquiasmático) e supostas oscilações em qualquer lugar do sistema nervoso central ou periférico, como estômago ou fígado. Considerando esses fatos, tratamentos que atuem em termos cronobiológicos podem ser extremamente promissores na remissão desta síndrome (Goel, 2009).

O tratamento desta condição ainda apresenta poucos dados na literatura. Os inibidores da recaptação de serotonina, particularmente a Sertralina, demonstraram eficácia no tratamento da Síndrome do Comer Noturno, promovendo a redução dos comportamentos alimentares noturnos e perda de peso nestes pacientes. O Topiramato também apresentou efetividade em uma pequena série de casos, onde reduziu o comer noturno, melhorou o sono e produziu uma redução no peso.

A agomelatina, um potente agonista dos receptores MT1 e MT2 com propriedades de antagonista 5HT2C, efetiva no tratamento agudo da depressão maior, em doses de 25 mg/dia, demonstrou que pode reorganizar o ritmo circadiano alterado experimentalmente em modelos animais e TALVEZ seja efetivo no tratamento da Síndrome do Comer Noturno.

Não há, ainda, estudos em humanos para determinar sua eficácia neste transtorno, mas pacientes deprimidos, que apresentam distúrbio do sono, principalmente dificuldade para pegar no sono e padrão alimentar descrito na Síndrome do Comer Noturno,

poderiam se beneficiar com esta nova medicação, mas estudos controlados em grandes centros reconhecidos precisam ser feitos para que a conduta seja aceita nos meios científicos sérios. ■

Controle glicêmico em ambiente hospitalar

Profª. Drª.
Silmara Leite

A hiperglicemia no ambiente hospitalar é um fenômeno freqüente em pacientes com infarto agudo do miocárdio, trauma, queimaduras, cirurgia cardíaca, acidente vascular cerebral e septicemia, com ou sem história prévia de diabetes.

A maioria dos estudos observacionais e retrospectivos relatam que a hiperglicemia em pacientes com doença crítica está associada ao aumento do risco de complicações, maior tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), e maior taxa de mortalidade.

O mecanismo fisiopatológico para explicar a relação entre o aumento da glicemia e a predisposição à complicações ou a morte do paciente crítico não está bem estabelecido, porém, a hiperglicemia é considerada um marcador de prognóstico reservado durante a hospitalização na UTI.

Existe controvérsia se o aumento da glicose sanguínea está associado independentemente ao pior prognóstico, ou pode indicar uma doença mais severa com maior resposta ao estresse.

Vários estudos prospectivos randomizados relataram que o controle intensivo da glicemia reduz a falha de múltiplos órgãos, infecções, mortalidade em curto e longo prazo, assim como, tempo de internação e de permanência na UTI, com conseqüente redução do custo total da internação.

Para avaliar o manejo da glicemia no paciente hospitalizado e o impacto da hiperglicemia na evolução dos pacientes internados tanto na enfermaria, quanto na UTI de um hospital geral foi realizado estudo no hospital da Cruz Vermelha Brasileira Filial do Paraná.

Foi realizada a avaliação de todos os pacientes internados no Hospital da Cruz Vermelha Brasileira – Filial do Paraná, no período de 4 de setembro de 2007 a 4 de dezembro de 2007, até o fim dos respectivos internamentos. Os internamentos incluíram tanto o sistema de saúde privado como o público, em leitos de enfermaria, apartamentos e unidades de terapia intensiva (UTI) geral e coronariana.

O presente estudo demonstrou que a hiperglicemia no ambiente hospitalar piorou os desfechos clínicos com aumento da morbimortalidade e tempo de permanência no hospital.

Na avaliação dos pacientes internados na enfermaria, daqueles que mantiveram glicemia capilar maior que 180mg/dl, 23,3% necessitaram de admissão na UTI por complicações, comparado com 4,5% dos que se mantiveram normoglicêmicos ($p=0,0001$). A taxa de mortalidade em pacientes com glicemia capilar maior que 180mg/dl na UTI foi de 17,7%, comparado com 2,8% ($p=0,0001$) nos pacientes com glicemia normal.

Outros estudos também confirmam que os pacientes com hiperglicemia apresentam maior mortalidade e morbidade intra-hospitalar do que aqueles com glicemia normal.

Estudos anteriores demonstraram que o controle rigoroso da glicemia com infusão endovenosa de insulina foi eficiente na redução de 34% da mortalidade em pacientes críticos internados na UTI, admitidos por motivos cirúrgicos ou naqueles pacientes com problemas clínicos que permanecem por mais de 3 dias na UTI.

Como conclusão, observamos que a hiperglicemia é comum no ambiente hospitalar e relaciona-se com aumento da mortalidade, da morbidade e do tempo de permanência hospitalar. Assim, faz-se necessário a reavaliação do manejo da hiperglicemia intra-hospitalar, com o estabelecimento de protocolo adequado e educação continuada no ambiente hospitalar. ■

Hipoglicemia e Alterações Cognitivas em Indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 1

Disfunção cognitiva é uma complicação pouco reconhecida e explorada no diabetes mellitus, e ambos, hipoglicemia e hiperglicemia, têm sido implicados como possíveiscausas.

Estudos experimentais têm demonstrado que hipoglicemia com valores abaixo de 18-27 mg/dL por várias horas pode levar a lesão cerebral clinicamente significante, com perda neuronal extensa bilateral no córtex cerebral, particularmente em regiões temporais, hipocampo e gânglios basais.

Aprendizado e memória são as funções mais frequentemente acometidas.Vários indivíduos diabéticos nunca apresentaram um episódio de hipoglicemia neste valor com duração prolongada, mas uma grande proporção de crianças e adultos diabéticos apresentam um ou mais episódios de hipoglicemia grave (evento hipoglicêmico que necessita da assistência de outra pessoa para administrar carboidrato ou glucagon).

Estudos realizados nos últimos 20 anos têm demonstrado que crianças e adolescentes que iniciaram o diabetes antes dos 4 a 7 anos de idade são de maior risco para eventos hipoglicêmicos graves e disfunções cerebrais significativas, como evidências de anormalidades em encefalogramas e pior performance em testes neurocognitivos, como aprendizado e memória.

Os primeiros cinco anos de vida constituem um período crítico para o desenvolvimento cerebral e a ocorrência de neuroglicopenia associada a hipoglicemia e/ou hiperglicemia crônica durante este período podem levar a anormalidades cerebrais estruturais e funcionais que interferem com a função cognitiva normal.

Apesar das evidências, o efeito real da hipoglicemia grave na cognição em diabéticos ainda permanece controverso. ■

Uma abordagem multidisciplinar sobre pé diabetico

Prof. Dr. Fábio Batista

O Pé Diabético, principal causa de amputação do membro inferior (risco de 15 a 40 vezes maior), mais do que uma complicação do Diabetes, deve ser considerado como uma situação clínica bastante complexa, que pode acometer os pés e tornozelos de indivíduos portadores de Diabetes Mellitus; **tem como principais fatores de risco, a neuropatia periférica e a limitação da mobilidade articular**; assim, pode reunir características clínicas variadas, tais como alterações da sensibilidade dos pés, presença de feridas complexas, deformidades, alterações da marcha, infecções e amputações, entre outras. A abordagem deve ser especializada e deve contemplar um modelo de atenção integral (educação, qualificação do risco, investigação adequada, tratamento apropriado das feridas, cirurgia especializada, aparelhamento correto e reabilitação global), **objetivando a prevenção e a restauração funcional da extremidade.**

As úlceras nos pés e as amputações dos membros inferiores são complicações muito graves e de alto custo para o paciente e para a sociedade, estando associadas freqüentemente à alta morbi - morta-

lidade e elevadas taxas de recorrência. As feridas complicadas requerem abordagem interdisciplinar, realizada por equipe treinada e familiarizada com a abordagem do pé diabético.

Um verdadeiro "***Programa de Prevenção e Tratamento do Pé Diabético***", não se restringe à troca de curativos, ao corte adequado das unhas e à sugestão do uso de calçados, nem tão pouco é contemplado por opções terapêuticas isoladas e ditas milagrosas. Obrigatoriamente, deve ser um programa extremamente abrangente e complexo, e que necessite de equipe efetivamente treinada, integrada e literalmente comprometida com a saúde e qualidade de vida do indivíduo e da sociedade.

Associação entre infecção por Influenza e *S. Pneumoniae*

Profª. Drª. Lucia Ferro Bricks

As infecções de vias aéreas superiores são muito comuns em crianças e adultos, podem ser causadas por diversos agentes virais e bacterianos, dentre os quais, destacam-se os vírus influenza e o *S. Pneumoniae*.

Embora diversos vírus e bactérias possam ser isolados de crianças e adultos com infecção respiratória aguda, a associação mais fortemente estabelecida é entre infecção por vírus influenza e super infecção por pneumococo. Na ausência de testes laboratoriais sensíveis e específicos, não é possível comprovar essa associação, pois as manifestações clínicas de doenças de etiologia viral e bacteriana são semelhantes.

As infecções por pneumococo e influenza são mais comuns para alguns sorogrupos *S. Pneumoniae* e cepas de vírus influenza.

Antes do advento da atual pandemia de influenza pelo vírus A(H1N1)-2009, as cepas sazonais A (H3N2) e algumas cepas do tipo B, foram associadas à maior freqüência de hospitalização e letalidade em comparação com as cepas sazonais A (H1N1); entretanto, a cepa pandêmica A (H1N1)-2009 foi associada à maior taxa de complicações e mortes, em relação às cepas sazonais da influenza em diversos países.

O aumento da morbidade associada à cepa pandêmica A(H1N1)-2009 pode estar associado à ausência de exposição prévia a esse novo subtipo do influenza A, para o qual existe baixa imunidade de mucosa (IgA) e humoral (IgG). Confirmando essa hipótese, estudos recentes revelaram que a cepa pandêmica A (H1N1)-2009 replica em títulos maiores na cavidade nasal, brônquios e trato gastrintestinal de animais de experimentação e no tecido pulmonar de humanos.

O impacto das infecções varia de acordo com fatores associados aos agentes agressores (vírus e bactérias), ao hospedeiro (principalmente idade e condição imunológica) e ao meio ambiente.

Na atual pandemia de influenza, as taxas de infecção e de letalidade variaram em diferentes países e, nos EUA, a segunda onda pandêmica causou maior impacto em relação ao número de hospitalizações e mortes, em comparação com a primeira onda. Em alguns países latinoamericanos, as taxas de letalidade associadas às infecções por influenza A (H1N1) foram superiores às observadas em outras regiões do mundo, mas houve enormes variações regionais.

Estudos realizados em diversas regiões revelaram que, aproximadamente, 30% dos indivíduos que foram a óbito devido à infecção comprovada pelo vírus A (H1N1)-2009, tinham co-infecção bacteriana e que o agente etiológico mais frequentemente isolado foi o *S. Pneumoniae.*

A vacinação contra influenza e pneumococo é recomendada pelas autoridades de saúde, mas infelizmente, muitos indivíduos pertencentes aos grupos de risco não são vacinados, seja por desconhecimento sobre sua necessidade, ou falsas contra indicações. ■

"Manuseio da Hipoglicemia no Diabético"

Dr. Fernando Valente

Importante tema no contexto do diabetes pela incidência e potencial gravidade, a hipoglicemia é sempre uma preocupação durante o tratamento e um obstáculo para se atingir as metas glicêmicas na medida em que é maior o risco de hipoglicemias severas quanto melhor o controle glicêmico.

Foram abordados desde conceitos básicos como definição clínica e laboratorial de hipoglicemia, classificação, descrição de sintomas e relação destes com níveis glicêmicos, feita breve revisão da fisiologia da manutenção da normoglicemia no jejum e da fisiopatologia da hipoglicemia, além de conceitos atuais a respeito do impacto da hipoglicemia em sistema nervoso central e cardiovascular, como arritmias, causando provavel prejuízo inclusive na sobrevida desses pacientes. Isso vem causando uma discussão até mesmo nas metas de hemoglobina glicada que devemos perseguir - um valor baixo às custas de hipoglicemias frequentes pode se traduzir em risco de maior mortalidade ao invés de proteção.

Preditores de hipoglicemias graves, prevenção e formas de tratamento da hipoglicemia também tiveram ênfase.

"Características da Obesidade no Diabético do tipo 1"

Assunto que vem ganhando cada vez mais espaço já que a insulinoterapia intensiva (com várias aplicações ao dia), tratamento indiscutivelmente melhor que o convencional (de apenas uma aplicação ao dia) em termos de controle glicêmico, promove um ganho de peso. Este aumento pode ser significativo e dar repercussões metabólicas, especialmente naqueles com parentes diabéticos do tipo 2, como aumento da pressão arterial, do colesterol e de marcadores inflamatórios, levando ao aparecimento de doenças cardiovasculares apesar do bom controle glicêmico. Atualmente 1 em cada 4 diabéticos do tipo 1 adultos estão acima do peso.

A obesidade pode ser consequência do tratamento mas também pode ser causa de diabetes auto-imune, já que tem sido demonstrado que citocinas inflamatórias (como a leptina) produzidas pela gordura abdominal podem desencadear um processo auto-imune, especialmente naqueles que possuem parentes com diabetes do tipo 1. Essas características configuram um novo tipo de diabetes chamado diabetes duplo, com características dos diabetes do tipo 2 (obesidade) e 1 (auto-imunidade).

Assim, em vista dos riscos, os pacientes com diabetes auto-imune acima do peso devem ter uma abordagem da resistência à insulina paralelamente à insulinoterapia, corrigindo-se os outros fatores de risco para doenças cardiovasculares. ■

O tecido adiposo visceral na fisiopatologia humana

Profº. Dr. Marcelo Lima

A associação entre a obesidade de distribuição corporal central e o risco de doenças crônicas, como aterosclerose e diabetes melito tipo 2, é observada desde meados do século XX. A resistência à insulina é mais freqüente na obesidade central, mesmo em populações com faixa de IMC normal, e é considerada um dos fatores responsáveis pela síndrome metabólica. Além disso, a obesidade abdominal tem associação com fatores de risco metabólico e cardiovascular independente da resistência à insulina.

Há diversas teorias para os efeitos fisiopatológicos da obesidade visceral. Destacam-se: (1) a teoria portal, segundo a qual a drenagem aumentada de ácidos graxos (e, por extensão, de adipocinas e outros hormôniso) para a veia porta e, consequentemente, para o fígado, seria responsável pelas manifestações da síndrome metabólica; e (2) a teoria das adipocinas

inflamatórias, que teriam um efeito negativo sistêmico sobre o metabolismo.

Entretanto, uma associação patológica não significa causalidade. A gordura abdominal (visceral ou subcutânea) poderia ser simplesmente uma dentre múltiplas expressões clínicas concomitantes causadas por outro(s) fator(es) em comum. A exérese de gordura visceral, com preservação da massa corporal e da massa adiposa total, é considerada o modelo experimental ideal para investigar esta questão.

A exérese de gordura visceral em ratos resultou em melhora da sensibilidade à insulina (SI), da tolerância à glicose e do perfil das adipocinas. A translação desse conhecimento para a medicina humana é limitada pois a gordura visceral em murinos concentra-se nos tecidos gonadais e perirrenais, que tem drenagem para a veia cava. Os cães são geneticamente mais próximos dos humanos e. assim como em nós, os tecidos adiposos viscerais de maior capacidade expansiva localizam-se no omento maior e no mesentério, que drenam para o sistema portal. A omentectomia em cães obesos promoveu melhora da SI. Em humanos, pesquisou-se a omentectomia combinada à cirurgia bariátrica, com resultados controversos.

O primeiro estudo em humanos foi feito com banda gástrica e indicou melhora da SI (avaliada por teste de tolerância à insulina) e da tolerância oral à glicose.

Os estudos subseqüentes, feitos com *bypass* gástrico em Y de Roux, não demonstraram um benefício da omentectomia (além do resultante da própria cirurgia bariátrica) sobre os indicadores da síndrome metabólica e as adipocinas. Dois destes estudos avaliaram a SI através do método padrão ouro, o clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico, e um deles foi conduzido por nosso grupo no Gastrocentro, UNICAMP (LIMED - Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes). Não houve diferença relacionada à omentectomia. Nosso grupo também não encontrou diferença na secreção de insulina por infusão intravenosa de glicose (IVGTT) e na espessura da íntima-média das carótidas. Há um estudo publicado sobre a omentectomia isolada, que não encontrou efeito sobre a SI ou sobre a secreção de insulina, estimados por IVGTT, em pacientes obesos com DM2.

Não se recomenda a omentectomia como terapia isolada, ou adjuvante à cirurgia bariátrica, com a finalidade de tratamento metabólico. A exérese da gordura visceral continuará um interessante modelo experimental para compreender a fisiopatologia desse tecido adiposo, abrindo a possibilidade de desenvolver novas terapias medicamentosas e explorar melhor os hábitos de vida. ■

Levar atualização e reciclagem em diabetes e qualidade de vida

Cirurgião dentista Dr. Alexandre Fraige.

6º Curso Básico de Diabetes em Odontologia

O curso básico de Diabetes em Odontologia, ministrados por renomados endocrinologistas com larga experiência no campo de tratamento de Diabetes, visa introduzir ao Cirurgião Dentista o assunto em sua totalidade, apresentado desde sua definição ,classificação, etiologia e patogenia bem como sintomatologia clássica.

São apresentadas também as complicações que acometem o portador e como estas influem no tratamento odontológico do mesmo.

Discussões sobre terapêutica, exames laboratoriais e integração multidisciplinar encerram o curso básico, fornecendo conhecimento ao profissional e capacitando-o a reconhecer a doença em seus sinais e sintomas, acompanhar sua evolução através da interpretação de exames bem como o melhor entendimento das propostas abordadas no curso avançado.

4º Curso Avançado de Diabetes em Odontologia

O curso avançado de Diabetes em Odontologia visa trazer ao Cirurgião Dentista o que há de mais moderno em terapêutica odontológica para portadores de Diabetes.

Em 2010 foram abordados os temas:

- Atualidades em Endodôntia
- Implantodontia
- Periodontia

- Ortodontia
- Pacientes Especiais
- Nova normativa da IDF/FDI sobre Odontologia em Diabetes ■

Diferencial das lesões do pé em portadores de DM

Enfermeira Estomaterapeuta Soraia Rizzo

Foi uma honra ter participado do 15º Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes onde proferi a palestra DIFERENCIAL DAS LESÕES DO PÉ EM PORTADORES DE DM cumprindo o programa pertencente ao curso pré-congresso da 4ª JORNADA DE PODOLOGIA EM DIABETES, cujo tema central foi Abordagem Multiprofissional e Limites de Atuação.

O problema em diferenciar lesões em pés de portadores de diabetes é de extrema importância para evitarmos transtornos maiores ao paciente que já tem alterado seu organismo por ser portador de DM. Sabemos que à medida que a diabetes progride desenvolve fatores de risco relacionados aos pés como a neuropatia periférica, a mais importante e prevalente na formação de úlceras, além claro da doença vascular, as deformidades dos pés e a infecção.

O Pé Diabético é sem dúvida uma das complicações mais graves da DM, dado o risco de amputação do membro inferior. Nesse cenário encontramos pacientes que tem seus pés sendo cuidados por leigos sem formação nenhuma e sem o menor discernimento na manipulação dos pés, o que nos cabe cada vez mais a educação dos portadores de DM de como e quem pode adequadamente manipular seus pés.

O profissional podólogo pode ter essa função desde que se aperfeiçoe na questão e respeite o limite de sua atuação. Esses pacientes frequentemente apresentam alterações cutâneas nos pés que nem sempre são diagnosticadas por médicos, podendo então profissionais negligentemente tratar essas lesões aumentando mais ainda o risco do portador a ter seu membro amputado.

Assim foram apresentados casos que esclareceram a importância no diagnóstico certo onde um programa de atendimento especializado se implantado por todas as instâncias públicas e privadas, por meio de equipes multidisciplinares aumentando a qualidade na atenção a esses pacientes otimizando qualidade de vida. Atualmente encontramos esse tipo de atendimento especializado implantado pela Secretaria Municipal de Saúde da cidade de São Paulo. ■

“Com licença, Doutor”. Até hoje era o propagandista que lhe trazia as atualizações científicas?

O portal **www.elomedico®.com.br** é o primeiro portal de internet brasileiro exclusivamente direcionado à classe médica. Nosso objetivo é oferecer serviço de informação médica e atualização científica às diferentes especialidades médicas. **Isenção**, **credibilidade** e **qualidade** de conteúdo são algumas das principais características do portal. O conteúdo científico do **elomedico®**, esta embasado em importantes publicações internacionais. O portal oferece ainda, acesso integral a pesquisa **Medline** - o maior banco de dados de artigos científicos do mundo - contendo aproximadamente **18 milhões de artigos** em ciências da vida. O resultado é um portal rico em conteúdo, extenso na informação e com alta qualidade.

Atualize-se!

Acesse o portal **www.elomedico®.com.br**

O 1º portal de internet brasileiro exclusivamente direcionado à classe médica.

VISAOGRUPO

elomédico®
.com.br

elomédico®
www.elomedico.com.br

Ministério da Saúde lança protocolos que definem o diagnóstico e o tratamento de 33 doenças

Orientações deverão beneficiar seis milhões de brasileiros. Até dezembro, outras 30 enfermidades terão os protocolos atualizados, totalizando 63.

O Ministério da Saúde lançou em Brasília, a primeira edição do livro Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Neste volume, estão contidos os protocolos de 33 doenças (veja a relação no fim do texto) de um total de 63 que serão atualizadas até o fim deste ano. Os protocolos funcionam como "manuais" que trazem informações detalhadas sobre como se proceder quanto ao diagnóstico, tratamento, controle e acompanhamento dos pacientes.

"Esta publicação é de extrema importância para o cotidiano do trabalho profissional à medida que amplia o acesso às informações clínicas e terapêuticas, o que resulta em maior segurança e qualidade no atendimento aos pacientes", afirmou o ministro da Saúde, José Gomes Temporão, ao destacar que a publicação representa grande avanço à assistência prestada no Sistema Único de Saúde (SUS). A primeira edição do livro contempla doenças de alta prevalência no país, como insuficiência renal crônica, doença de Parkinson e doença falciforme. Os 33 novos protocolos já estão em vigor no SUS e deverão beneficiar cerca de seis milhões de brasileiros.

O trabalho de revisão sistemática de protocolos clínicos – que o Ministério da Saúde vem desenvolvendo ao longo dos últimos anos – é importante também para auxiliar os administradores públicos a racionalizar os gastos em saúde, já que, por meio destes instrumentos, os gestores podem prever e inclusive reduzir os custos dos serviços. É o caso da compra programada de insumos estratégicos, seja de medicamentos ou materiais.

ATUALIZAÇÃO – Dos 33 protocolos, 22 passaram por processo de revisão, ou seja, foram atualizados. No caso de outras 11 doenças, o protocolo é inédito. Isso significa que os critérios de diagnóstico, tratamento, controle e acompanhamento dos pacientes – seja no estágio inicial ou final da doença – estão estabelecidos em bases técnico-científicas consolidadas e internacionalmente adotadas.

Durante o lançamento da primeira edição do livro, o secretário nacional de Atenção à Saúde, Alberto Beltrame, destacou que os protocolos desempenham uma função gerencial importante, além de qualificar a assistência farmacêutica o atendimento aos pacientes. "Eles servem para auxiliar no aperfeiçoamento gerencial dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do SUS, com reflexos que se estendem da prescrição médica à prescrição de medicamentos, do planejamento e da programação orçamentária das ações de saúde até o levantamento da efetiva necessidade de compra e distribuição dos medicamentos", explicou.

Os protocolos revisados trazem informações que vão da caracterização da doença e os critérios de inclusão ou exclusão de pacientes no respectivo protocolo, passando pelo tratamento indicado (inclusive os medicamentos a serem prescritos e suas formas de administração e tempo de uso) até os benefícios esperados e o acompanhamento dos doentes. "Os protocolos servem ainda para melhorar a qualidade das informações prestadas aos pacientes sobre as opções terapêuticas existentes nas diversas situações clínicas. Isso permite que o paciente participe das decisões e dos cuidados a serem tomados", acrescentou Beltrame.

ACESSO – Nesta primeira tiragem do livro, serão distribuídos 10 mil exemplares da publicação a gestores e profissionais de saúde de todo o país. Cada edição impressa traz um CD encartado. Os protocolos também estarão disponíveis na Universidade Aberta do SUS, que tem como objetivo promover a qualificação de profissionais de saúde em todo território nacional.

A publicação também poderá ser utilizada no Telessaúde Brasil, programa informatizado do Ministério da Saúde que capacita profissionais de saúde e funciona como uma espécie de consultoria médica via internet (também conhecida como "segunda opinião médica"). Este programa interliga o país, principalmente em regiões de difícil acesso. Atualmente, são 1.011 pontos do Telessaúde instalados em unidades da rede pública de saúde.

"Esperamos que os médicos e outros profissionais de saúde possam efetivamente utilizar esses protocolos na prática diária do atendimento aos pacientes, seja na orientação como também na prescrição e distribuição racional de medicamentos", destacou o secretário Alberto Beltrame.

Até dezembro, o segundo volume do livro deverá ser publicado com mais 30 protocolos revisados ou elaborados. Este trabalho começou ano passado e é conduzido por técnicos do Ministério da Saúde em parceria com o Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) de São Paulo. As revisões e elaborações de protocolos – submetidas a consultas públicas – contam ainda com a contribuição de entidades, associações, comunidades científicas e profissionais especializados em saúde.

Nº	PROTOCOLOS DAS 33 DOENÇAS CRÔNICAS	PROTOCOLO REVISADO OU ELABORADO
1	Acne Grave	Revisado – portaria SAS/MS nº 143 de 31/03/10
2	Anemia na Insuficiência Renal Crônica – Reposição de Ferro	Revisado – portaria SAS/MS nº 226 de 10/05/10
3	Anemia na Insuficiência Renal Crônica – Alfaepoetina	Revisado – portaria SAS/MS nº 226 de 10/05/10
4	Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais - Uso de Fatores Estimulantes de Crescimento de Colônias de Neutrófilos	Revisado – portaria SAS/MS nº 212 de 23/04/10
5	Angioedema	Elaborado – portaria SAS/MS nº 109 de 10/03/10
6	Anemia Aplástica Adquirida	Elaborado – portaria SAS/MS nº 227 de 10/05/10
7	Artrite Reativa (Doença de Reiter)	Elaborado – portaria SAS/MS nº 207 de 23/04/10
8	Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo	Revisado – portaria SAS/MS nº 110 de 10/03/10
9	Dermatomiosite e Polimiosite	Elaborado – portaria SAS/MS nº 206 de 23/04/10
10	Distonias Focais e Espasmo Hemifacial	Revisado – portaria SAS/MS nº 376 de 10/11/09
11	Doença Celíaca	Elaborado – portaria SAS/MS nº 307 de 17/09/09
12	Doença de Parkinson	Revisado – portaria SAS/MS nº 228 de 10/05/10
13	Doença Falciforme	Revisado – portaria SAS/MS nº 55 de 29/01/10
14	Endometriose	Revisado – portaria SAS/MS nº 144 de 31/03/10
15	Esclerose Lateral Amiotrófica	Revisado – portaria SAS/MS nº 496 de 23/12/09
16	Espasticidade	Revisado – portaria SAS/MS nº 377 de 10/11/09
17	Fibrose Cística: manifestações pulmonares	Revisado – portaria SAS/MS nº 224 de 10/05/10
18	Fibrose Cística: insuficiência pancreática	Revisado – portaria SAS/MS nº 224 de 10/05/10
19	Hiperprolactinemia	Revisado – portaria SAS/MS nº 208 de 23/04/10
20	Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica	Revisado – portaria SAS/MS nº 225 de 10/05/10
21	Hiperplasia Adrenal Congênita	Revisado – portaria SAS/MS nº 16 de 15/01/10
22	Hipoparatiroidismo	Revisado – portaria SAS/MS nº 14 de 15/01/10
23	Hipotiroidismo Congênito	Revisado – portaria SAS/MS nº 56 de 23/04/2010
24	Ictioses Hereditárias	Revisado – portaria SAS/MS nº 13 de 15/01/10
25	Insuficiência Adrenal Primária (Doença de Addison)	Elaborado – portaria SAS/MS nº 15 de 15/01/10
26	Insuficiência Pancreática Exócrina	Elaborado – portaria SAS/MS nº 57 de 29/01/10
27	Miastenia Gravis	Elaborado – portaria SAS/MS nº 229 de 10/05/10
28	Osteodistrofia Renal	Revisado – portaria SAS/MS nº 69 de 11/02/10
29	Puberdade Precoce Central	Elaborado – portaria SAS/MS nº 111 de 23/04/10
30	Raquitismo e Osteomalácia	Elaborado – portaria SAS/MS nº 209 de 23/04/10
31	Síndrome de Guillain-Barré	Revisado – portaria SAS/MS nº 497 de 23/12/09
32	Síndrome de Turner	Revisado – portaria SAS/MS nº 223 de 10/05/10
33	Uveítes posteriores não-infecciosas	Elaborado – portaria SAS/MS nº 498 de 23/12/09

LANÇAMENTO - AVALIAÇÃO DO IDOSO Livro e Software

O CELAFISCS inova mais uma vez na área lançando um produto especifico para quem trabalha com adultos acima de 50 anos de idade. O **Sênior Fit** lança a nova edição do Livro de **Avaliação Física e Funcional do Idoso e o Software de Avaliação Física do Idoso**.

O Livro já na sua 3ª edição será lançado com mais de 260 páginas e 12 capítulos. A nova versão inclui os **valores de referência** para a maioria dos testes físicos e funcionais propostos e amplia a Avaliação da Saúde Mental e Cognitiva.

Avaliação do Risco de Quedas, Avaliação de Saúde Mental, Avaliação Postural, Avaliação Nutricional completa e novas medidas do Nível de Atividades Física para esta população.

O software **Sênior Fit** é uma ferramenta virtual simples e prática para o profissional realizar a Avaliação Física e Funcional arquivando os dados que podem gerar um próprio banco de valores de referência e gerando a emissão de um relatório personalizado para o aluno. ■

Portador de Diabetes quebra recorde nas alturas

Fonte: CNS Diabetes News, 78; Julho 2010

O inglês Douglas Cairns iniciou no domingo seu vôo de mais de 14.000 km, indo inicialmente para o Havaí e atravessando o Oceano Pacífico em direção à Los Angeles. A partir daí pretende aterrissar em todos os 48 principais estados antes de terminar a viajem no Alasca.

"Meu objetivo principal é mostrar que você pode pilotar e monitorar o diabetes mesmo quando está voando."

Douglas foi diagnosticado diabético em 1989 depois de servir na Força Aérea Britânica por mais de 5 anos. Na ocasião, portadores de diabetes não poderiam ser pilotos de avião, então ele teve que abandonar sua carreira. "Comecei a sentir os sintomas da doença, mas não sabia o que era, e depois de perder aproximadamente 13 quilos, consultei um médico e ele me disse que eu tinha diabetes." Aos 47 anos de idade, Douglas é obrigado a abandonar sua grande paixão de infância de cruzar os céus da Escócia e passa a trabalhar em serviços burocráticos em Londres e na Tailândia; entretanto, em 1990 os EUA relaxam suas leis e permitem que portadores de diabetes tipo 1 pilotem aviões. Como Douglas é portador de diabetes tipo 1, sua esperança de voar se reacende e ele tenta recuperar os 5 anos de sonhos perdidos.

E o inesperado acontece: desde que começou a pilotar se bi-motor "Beech Baron", Douglas quebrou 5 recordes mundiais de velocidade e 2 recordes transcontinentais nos EUA, tornando-se o primeiro piloto portador de diabetes tipo 1 a dar a volta ao mundo; mas sempre acompanhado de um outro piloto, por questões de segurança.

No vôo deste ano, ele pretende bater o recorde de 13 dias, 22 horas e 22 minutos, voando 11 horas por dia e dormindo 5 horas por noite.

A ***IDF*** (*International Diabetes Federation*) estima que 230 milhões de pessoas em todo o mundo sejam portadoras de diabetes. Aproximadamente 90% destas é portadora de diabetes tipo 2 (DM2). No DM1 o pâncreas não consegue produzir insulina e no DM2 o organismo vai perdendo gradualmente a capacidade de responder à insulina, que é fundamental para regular o açúcar do sangue. Apesar do rápido progresso tecnológico dos tratamentos para o diabetes, somente os EUA, a Grã-Bretanha, o Canadá, a Austrália e Israel permitem que portadores de diabetes pilotem aviões, mas com algumas restrições.

Nos EUA os pilotos portadores de diabetes têm que fazer o teste de glicemia capilar meia hora antes de decolarem, a cada hora durante o vôo e meia hora antes de aterrissarem.

Douglas argumenta o fato de as autoridades desconhecerem o monitoramento contínuo de glicose, que faz a leitura a cada 5 minutos, o que para ele é um dos maiores avanços da área.

Douglas não pretende abandonar seu desafio deste ano e disse que ano que vem ele fará o "Vôo Diabetes 90", ou seja, voará 90 graus ao norte, em direção ao Pólo Norte. ■

Programa da IDF "LIFE FOR A CHILD"

Jean Claude Mbanya
Presidente da International Diabetes Federation (IDF)

Nossa Meta: O Programa "Life for a Child" ("Vida para uma Criança") apóia e incentiva que crianças de países em desenvolvimento tenham o melhor tratamento possível, levando em consideração as condições de cada região, através do fortalecimento do serviço de diabetes pediátrica.

Infelizmente, nos países em desenvolvimento, muitas crianças e adolescentes têm suas vidas ceifadas precocemente devido ao diabetes.

Os que sobrevivem sofrem muito, pois têm dificuldade em obter a insulina e não têm acesso nenhum a suprimentos de monitoramento, nem a profissionais treinados que os oriente. Incapazes de fazer seu controle glicêmico acabam por desenvolver as complicações do diabetes ainda muito jovens.

Nos países de baixa renda é comum observar-se jovens adultos afetados por complicações devastadoras, como disfunção renal e cegueira, para os quais a juventude é triste e dolorosa com o desenvolvimento de diversas complicações.

Em 2001, a *IDF* numa parceria com o "Diabetes Australia-NSW" e "HOPE Worldwide", lançou o programa "Life for a Child" nos países em desenvolvimento, fornecendo suprimentos para diabetes, tratamento e educação necessários para a sobrevivência.

O Programa da IDF ampara e implementa os serviços de diabetes pediátrica existentes, para que estes possam dar aos pacientes o melhor tratamento possível, considerando-se as condições de cada região.

Estimamos que haja aproximadamente 100.000 jovens necessitados em todo o mundo

O apoio dado pela IDF depende do nível de carência de cada país e dos recursos disponíveis no Programa "Life for a Child".

A insulina é a maior prioridade, mas há outras áreas como o monitoramento glicêmico, seringas, teste de HbA1C e educação para os portadores de diabetes e os profissionais da área, que também contam com nosso apoio, visando capacitar e promover sustentabilidade.

O Programa foi iniciado há 9 anos em 3 países da região oeste do Oceano Pacífico e atualmente atinge e apóia 4000 jovens em 27 países, cujas vidas sofreram transformações impactantes graças à assistência que receberam.

O "Life for a Child" se mantém através de doações individuais e de doações de empresas e laboratórios farmacêuticos.

Graças a este apoio o programa vem se expandindo rapidamente; entretanto, sua expansão não é suficiente para atender os cem mil necessitados do planeta. Necessitamos mais apoio para poder ajudá-los.

Nos países desenvolvidos, a vida do portador de diabetes envolve um tratamento complexo com automonitorização freqüente, injeções múltiplas de insulina, esclarecimentos sobre a doença, e consultas regulares ao médico pediatra e a centros de saúde para controlar a glicemia e evitar complicações agudas e crônicas, para que possam levar uma vida longa e saudável. Infelizmente, para muitas crianças de países mais pobres, sua jornada com a doença é bem diferente, do começo ao fim.

Sem insulina a criança portadora de diabetes tipo 1 morrerá em 1 semana.

Nos países em desenvolvimento muitas crianças morrem sem sequer terem sido diagnosticadas. Para as que são diagnosticadas, começa um drama familiar, pois se cuidam da família, seus recursos não são suficientes para o tratamento e acabam por ver seus filhos morrerem.

Temos que lembrar que nestas regiões as pessoas sobrevivem com 1 ou 2 dólares ao dia e que a insulina pode custar até 20 dólares por frasco!

As tiras para teste também tem custo elevado para esta população pois variam de 50 centavos a 1 dólar cada, forçando os pais a fazerem a difícil escolha de tratar a criança doente, ou alimentar, vestir e educar o resto da família.

Até que os sistemas de saúde desses países em desenvolvimento possam suprir as necessidades básicas dessas crianças e jovens, eles necessitarão do auxilio de iniciativas como esta do programa "Life for a Child". ■

Novo Tratamento para o "Pé de Charcot" (Artropatia Neuropática)

Fonte: CNS Diabetes News 78, julho 2010

O "Pé de Charcot" é uma artropatia degenerativa que pode dificultar, ou inviabilizar o paciente de caminhar, e em casos mais graves levar à amputação.

De acordo com o Dr. Michael Pinzur, cirurgião de tornozelo e pé da "Loyola University Health System" há uma técnica cirúrgica que preserva os ossos dos pés com um tipo de moldura externa, permitindo que 90% dos pacientes voltem a caminhar.

O Dr. Michael é um dos cirurgiões pioneiros do país a tratar o "Pé de Charcot" e é ele que explica o funcionamento do aparelho, para o periódico "Hospital Practice".

O fixador externo circular é um tipo de moldura rígida feita de aço inoxidável e alumínio que tem 3 anéis que circulam o pé e a parte inferior da panturrilha. Estes anéis possuem pinos de aço inoxidável que promovem a extensão do pé, protegendo os ossos após a cirurgia.

O Dr. Michael afirmou que o fixador tem apresentado resultados clínicos muito positivos com um risco mínimo de morbidade associada ao tratamento. Anualmente ele trata de aproximadamente 75 pacientes com esta doença, sendo que a maioria deles é portador de diabetes.

O "Pé de Charcot" acomete os diabéticos que sofrem de neuropatia nos pés, tirando sua sensibilidade para a dor, geralmente seguido de um entorce ou fratura de pressão. Como os pacientes não sentem dor, não percebem o ferimento continuam a caminhar agravando a lesão. Os ossos fraturam, as juntas se partem e os pés ficam deformados. O paciente caminha com a lateral dos pés e acaba por desenvolver úlcera de pressão. Os ossos podem ser infectados.

A epidemia de obesidade vem causando um aumento significativo na incidência do "Pé de Charcot" de duas maneiras:

1. O excesso de peso aumenta o risco para neuropatia diabética;
2. Pacientes com neuropatia diabética irão desenvolver o "Pé de Charcot"

Observamos um aumento alarmante de obesidade mórbida entre os portadores de diabetes; aproximadamente 62% dos adultos norte-americanos portadores de diabetes tipo 2 são obesos e 21% sofrem de obesidade mórbida, segundo estudo feito em 2009 pelo especialista em nefrologia, Dr. Holly Kramer da "Loyola University Health System", publicado no "Journal of Diabetes and its Complications".

A obesidade mórbida é definida por IMC superior a 40.

As técnicas cirúrgicas tradicionais onde os ossos são colocados no lugar com o uso de placas internas e parafusos, não funcionam com certos pacientes obesos com "Pé de Charcot", porque seus ossos já estão enfraquecidos pelas complicações da doença e poderiam quebrar com a pressão causada pelo sobrepeso do paciente.

Nestes casos, o tratamento mais comum seria engessar o paciente, mas devemos observar que os ossos podem cicatrizar em posição deformada. O excesso de peso também dificulta ou inviabiliza pacientes obesos a caminharem com uma perna, enquanto a outra está engessada.

Normalmente os pacientes utilizam cadeira de rodas e ficam confinados à parte inferior da residência por até 9 meses e quando tiram o gesso têm que usar um aparelho ortopédico.

Por outro lado, os pacientes tratados com o fixador externo conseguem andar, ou suportar seu peso na perna tratada. O fixador externo circular fica na perna do paciente por somente 2 ou 3 meses.

O estudo de Pinzer publicado em 2007 no "Foot and Ankle International" demonstrou os benefícios do fixador externo.

Pinzur acompanhou 26 pacientes obesos, portadores de diabetes, com "Pé de Charcot" e IMC médio de 38,3.

Após a cirurgia para correção da deformidade, os ossos dos pés foram colocados no lugar com o fixador externo. Após 1 ano, 24 dos 26 pacientes (92%) não tinham ulcerações nem infecções ósseas e andavam sem aparelho ortopédico, usando sapatos indicados para diabéticos, disponíveis no mercado.

O Dr. Michael Pinzur é professor do Departamento de Cirurgia Ortopédica e Reabilitação na "Loyola University Chicago Stritch School of Medicine", nos Estados Unidos. ■

Estudo de eficácia comparativa confirma novo tratamento para edema macular diabético

Fonte: 70th Scientific Sessions - ADA; Orlando,Flórida, EUA

Injeções de ranibizumabe combinado com terapia a laser resulta em notável melhora visual

Pesquisadores confirmam que injeções intra-oculares de ranibizumabe (Lucentis), normalmente combinadas com o tratamento a laser, podem proporcionar um melhor resultado do que o laser isoladamente, para tratamento do espessamento da retina (edema macular) associado ao diabetes.

O tratamento a laser é há 25 anos um tratamento padrão, mas aproximadamente 50% dos pacientes que receberam este novo tratamento sentiram uma melhora substancial na visão após um ano, em comparação aos 28% que receberam o tratamento padrão a laser.

O estudo englobou 52 clinicas da rede "Diabetic Retinopathy Clinical Research Network" (DRCR.net), que contou com o apoio do "National Eye Institute" (NEI) e o "National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases" que faz parte do "National Institutes of Health" (NIH).

"Esses resultados apontam um avanço no tratamento da visão dos diabéticos com edema macular", declarou o Dr. Neil Bressler, diretor do DRCR e chefe da Divisão da Retina do "Wilmer Eye Institute", na Universidade Johns Hopkins.

"As injeções intra-oculares de ranibizumabe seguidas de tratamento a laser devem ser a partir de agora consideradas para os pacientes que apresentem características semelhantes àquelas observadas nesta pesquisa clinica."

A retinopatia diabética (alterações microvasculares) é a causa mais comum de perda da visão de norte-americanos em idade produtiva. Quando estas alterações começam a infiltrar fluido próximo ao centro da retina, área conhecida como mácula, ocorre o edema macular.

A mácula é responsável pela visão central detalhada usada para lermos, dirigirmos ou distinguirmos o rosto das pessoas.

No edema macular o tecido da retina fica espesso e pode levar à perda da visão caso não seja tratado. O tratamento a laser é considerado tratamento padrão desde 1985 e tem sido comprovadamente benéfico; entretanto, estudos recentes pequenos e de curto prazo, tem revelado benefícios com injeções intra-oculares de medicamentos que bloqueiam o sinal químico que estimula o crescimento de vasos anormais conhecidos como fator de crescimento endotelial vascular.

Tais estudos indicam que doses repetidas de medicamentos anti-VEGF, como o ranibizumabe, podem prevenir que os vasos secretem os fluidos que causam o edema macular.

O Estudo *DRCR.net* publicado online no dia 27 de abril no "Ophthalmology", confirma os resultados preliminares e nos dá evidência sobre a eficácia do tratamento combinado com laser, e acompanhamento mínimo de 1 ano.

"Este estudo de eficácia comparativa demonstrou que o novo tratamento pode proteger e, em muitos casos, melhorar a visão dos portadores de diabetes com edema macular", concluiu o Dr. Paul Sieving, diretor do NEI.

O estudo em questão, incluiu um total de 854 olhos de 691 pessoas que fizeram o tratamento de um olho, ou dos dois olhos. Os participantes tinham média de idade de 60 anos e foram diagnosticados anteriormente como portadores de diabetes 1 ou 2 e com edema macular, designados de forma randômica para um dos 4 grupos de estudo:

1. Injeções placebo mais tratamento de laser dentro do período de 1 semana
2. Injeções de ranibizumabe mais tratamento imediato de laser
3. Ranibizumabe mais tratamento de laser após 6 meses ou mais
4. Injeções de medicação corticosteróide conhecida como triancinolona (Trivaris), mais tratamento imediato de laser.

As injeções de ranibizumabe eram administradas a cada 4 semanas e as de triancinolona, ou os tratamentos a laser, a cada 16 semanas.

De forma geral, o tratamento foi continuado até que a visão do paciente, ou a espessura da retina voltas-

sem ao normal; ou até que o tratamento adicional não melhorasse a visão, ou a espessura da retina.

Após 1 ano, aproximadamente 50% dos olhos tratados com ranibizumabe mais tratamento a laser imediato, ou postergado, apresentaram melhora substancial na visão.

Os pacientes conseguiam ler pelo menos 2 linhas adicionais no teste oftalmológico com o olho tratado, ou letras que eram até 1/3 menores, que antes do tratamento não podiam ser lidas.

Menos de 5% dos olhos destes grupos leu menos de 2 linhas ou mais de 2 linhas.

Os resultados foram semelhantes nos pacientes que receberam o tratamento a laser imediato, ou postergado, com as injeções de ranibizumabe.

Por outro lado, aproximadamente 30% dos olhos que receberam somente o tratamento a laser, ou triancinolona mais laser apresentaram uma melhora visual de 2 ou mais linhas lidas no teste, enquanto 13 a 14% dos olhos desses grupos apresentaram perda de visão de duas ou mais linhas.

Apesar de os participantes de todos os 3 grupos que receberam injeções apresentarem maior diminuição da espessura retinal após 1 ano do que o tratamento a laser isolado, os pacientes que receberam injeções de triancinolona, apresentaram taxas de complicação mais elevadas.

Aproximadamente 30% dos pacientes do grupo triancinolona desenvolveu pressão intra-ocular elevada e necessitou medicação, e aproximadamente 60% desenvolveu catarata e necessitou intervenção cirúrgica.

Poucos participantes que receberam as injeções intra-oculares de ranibizumabe apresentaram complicações relativas aos olhos, como infecção interna provavelmente causada pelas injeções, ou piora no descolamento da retina que já existia antes do início do tratamento.

O estudo comprovou que as injeções intra-oculares de ranibizumabe não foram associadas a nenhum risco grave como AVC ou ataque cardíaco.

Os pesquisadores do Estudo DRCR.net continuarão a monitorar os participantes por pelo menos 3 anos para obterem informações adicionais sobre a segurança e a eficácia desses tratamentos de edema macular. ■

Prevenção do diabetes tipo 1 na prática clínica

Fonte: 70th Scientific Sessions - ADA; Orlando,Flórida, EUA

J. Gregory, J. Lley; A. Misfeldt, D. Buscariollo, W. Russell, D. Moore

Há inúmeras pesquisas clínicas em todo o mundo sobre prevenção e reversão do Diabetes Tipo 1 (DM1); entretanto, todos os estudos foram dirigidos por equipes investigativas especializadas, com admissão aberta para indivíduos com risco para o diabete, que talvez nunca venham a ter um profissional de sub-especialidade da área.

Vemos aqui uma nova oportunidade de os clínicos do atendimento primário envolverem seus pacientes em pesquisas de prevenção e de reversão do diabetes.

Este artigo revisa a patogênese do DM1, os fatores que determinam a probabilidade da doença, as estratégias de intervenção que estão sob pesquisa e o papel do profissional do atendimento primário na prevenção do diabetes. Calcula-se que o DM1 afete atualmente de 1,2 a 2,4 milhões de pessoas nos EUA.

Para a maioria dos pacientes a doença se apresenta durante a infância, fato este que passa a ser um desafio para os pais que têm que ajudar seus filhos a se tornarem independentes, evitando o risco das complicações do diabetes, uma preocupação que acompanha os portadores por toda a vida.

Apesar da crescente epidemia do diabetes tipo 2 (DM2), o diabetes em crianças tem recebido maior atenção por parte dos profissionais da saúde nos últimos anos, onde o diagnóstico é predominantemente feito por pediatras e endócrino-pediatras.

A incidência do DM1 também vem crescendo.

Dois estudos multinacionais de grande porte que estão analisando as tendências do DM1 nas últimas 4 décadas descobriram que este aumento é de 2,8% a 3,0%, anualmente.

Apesar de as causas deste aumento serem desconhecidas, elas nos mostram a necessidade de colocarmos mais esforços na prevenção e na cura do DM1.

Atualmente há inúmeras pesquisas sendo feitas em diversos países, todas engajadas nesta batalha, inclusive as pesquisas clínicas de DM1 disponibilizadas na rede da internet: www.diabetestrialnet.org" e www.immunetolerance.org.

Neste artigo revisaremos o que se sabe sobre a patogênese do DM1.

Apresentaremos um resumo dos esforços na prevenção da doença e examinaremos como os profissionais do atendimento primário podem participar e contribuir com o desenvolvimento da pesquisa.

Patogênese do Diabetes Tipo 1

Para compreender as múltiplas abordagens de prevenção do DM1, recomendamos iniciar com uma visão geral da patogênese do diabetes.

O DM1 é a 1ª doença do ranking das doenças autoimunes e é mais comumente encontrado em famílias com alta prevalência para outras doenças autoimunes.

Os indivíduos portadores de DM1 apresentam risco mais elevado de desenvolverem outros distúrbios autoimunes com o passar do tempo.

A predisposição para o diabetes tem seu início no nascimento, devido à hereditariedade de fatores de risco genéticos, muitos dos quais ainda permanecem desconhecidos.

Apesar de a maioria dos pacientes com diabetes recente não terem uma história de família clara de DM1, aqueles indivíduos não afetados, porém com pais, irmãos ou outros parentes portadores de diabetes, apresentam risco aumentado em comparação à população geral.

Entretanto, a compreensão e tradução desses fatores genéticos na doença demanda eventos adicionais, por exemplo, gêmeos monozigóticos não são uniformemente concordantes para o desenvolvimento da doença.

Foi proposto que fatores ambientais desempenhassem um papel substancial no desenvolvimento do DM1 naqueles indivíduos geneticamente sob risco. Apesar de não ter se identificado nenhum gatilho que isoladamente disparasse o diabetes, estudos epidemiológicos vislumbraram inúmeras possibilidades. Os "candidatos" mais conhecidos seriam infecções virais como: vírus Coxsackie, Influenza B, Herpes Simples e 6 vírus de Herpes Humana, bem como fatores nutricionais (exposição a leite de vaca).

Um estudo feito com 28 crianças com idade entre 3 e 14 anos, recém diagnosticadas DM1, relatou que 39% apresentaram vírus Coxsackie B-IgM específico de resposta, em comparação aos 5,5% das 290 crianças do controle combinadas por idade.

Esses gatilhos podem contribuir diretamente para a ativação da autoimunidade através da incitação da reatividade cruzada contra proteínas da ilhota com estrutura semelhante, ou não especificamente através da incitação da produção de citocinas pró-inflamatórias que lesionam o tecido da ilhota.

A identificação desses fatores ambientais e a compreensão de seus efeitos é parte do Estudo Young, ainda em andamento: "Environmental Determinants of Diabetes" http://teddy.epi.usf.edu. ■

JANUMET (Sitagliptina/Metformina) apresenta melhor resultado na redução da glicemia do que Pioglitazona

Fonte original: "Merck Sharp & Dohme Corp."

Dados apresentados no 70º Encontro Científico Anual da ADA

Os dados mais recentes apresentados no 70º Encontro Científico Anual da *American Diabetes Association* (ADA), de um estudo que comparou Janumet (sitagliptina/metformina) à pioglitazona, mostrou que Janumet reduziu de forma significativa os níveis glicêmicos em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2).

Os pacientes que receberam Janumet também apresentaram perda de peso com incidência mais baixa de edema ou inchaço, enquanto os pacientes que receberam pioglitazona apresentaram ganho de peso e incidência mais elevada de edema.

Os pacientes que receberam Janumet apresentaram maior incidência de eventos gastrointestinais em comparação à pioglitazona.

Janumet é indicado no controle glicêmico de adultos portadores de diabetes tipo 2 (DM2) como tratamento adjunto de dieta alimentar e exercícios físicos, sempre que estiver indicado um tratamento com as ambas as drogas: sitagliptina e metformina.

Entretanto, Janumet não deve ser administrado em pacientes portadores de diabetes tipo 1, nem deve ser utilizado no tratamento da cetoacidose diabética.

Janumet não foi estudado em pacientes com história pregressa de pancreatite. Não se sabe se estes apre-

sentariam maior risco para nova pancreatite com o uso de Janumet.

"Neste estudo, Janumet demonstrou redução glicêmica mais eficiente como tratamento inicial em comparação à pioglitazona", afirmou o Dr. Barry Goldstein, vice-presidente do departamento de Pesquisas clínicas do "Merck Reasearch Laboratories".

"Esses achados suportam o uso da terapia combinada com Janumet para pacientes apropriados, diagnosticados DM2".

Janumet é uma dose de combinação fixa do inibidor de DPP-4, a sitagliptina e metformina, mais comumente usada como tratamento de primeira linha.

Janumet tem como alvo os 3 defeitos-chave do diabetes: deficiência de insulina nas células beta pancreáticas, resistência à insulina e super-produção de glicose pelo fígado.

O medicamento Janumet foi aprovado em 79 países e até o momento estima-se que tenham sido emitidas mais de 5 milhões de prescrições para o medicamento somente nos Estados Unidos.

Janumet está contra-indicado para pacientes portadores de doenças renais, disfunção renal ou clearance (depuração) anormal da creatinina, e acidose metabólica crônica ou aguda, incluindo a cetoacidose diabética com ou sem coma; história de reação de hipersensibilidade grave a Janumet ou a sitagliptina, como anafilaxia ou angiodema.

A bula de Janumet contém alerta para acidose lática, uma complicação metabólica rara, porém grave que ocorre devido ao acúmulo da metformina durante o tratamento com Janumet.

Quando Janumet foi usado em combinação com sulfoniluréia ou insulina, medicamentos conhecidos por causarem hipoglicemia, observou-se maior incidência da hipoglicemia em comparação ao placebo.

Portanto, talvez seja necessária uma dose mais baixa de sulfoniluréia ou insulina para reduzir o risco de hipoglicemia.

Foram feitos relatos pós-comercialização de pancreatite aguda, incluindo a pancreatite hemorrágica ou necrosante fatal e não-fatal em pacientes que fizeram uso de Janumet. Após início do tratamento com Janumet, os pacientes devem ser observados com bastante critério para sinais e sintomas de pancreatite.

Caso haja suspeita de pancreatite, Janumet deve ser descontinuado imediatamente, iniciando-se controle apropriado.

Não sabemos se os pacientes com história de pancreatite apresentam maior risco para desenvolver a pancreatite durante tratamento com Janumet.

O Estudo

A eficácia e a segurança de terapia inicial com Janumet, droga de dose fixa combinada, foi comparada à pioglitazona em pacientes portadores de diabetes tipo 2 com A1C de base de 8,9%.

Após um período de 2 semanas simples-cego de placebo, 517 pacientes foram randomizados para tratamento inicial com Janumet ou pioglitazona, que foram titulados por 4 semanas com doses de 50/1000mg duas vezes ao dia, e 45mg uma vez ao dia, respectivamente.

Após 32 semanas, os pacientes que receberam Janumet como terapia inicial, atingiram reduções médias da A1C de 1,9% em comparação aos 1,4% dos pacientes que receberam pioglitazona, uma diferença entre grupos de 0,5%; $p<0,001$.

Um número significativamente maior de pacientes que receberam Janumet como terapia inicial atingiram a meta da A1C recomendada pela ADA que é de 7,0%, em comparação aos pacientes que receberam pioglitazona (57% contra 43%, respectivamente: $p<0,001$).

Ademais, os pacientes Janumet apresentaram maiores reduções médias na glicemia plasmática de jejum (-56,0 mg/dl versus -44,0 mg/dl; $p<0,001$) e glicemia pós-prandial de 2 horas (-102,2 mg/dl versus -82,0 mg/dl; $p<0,001$).

Os pacientes que receberam Janumet apresentaram ainda, uma perda de peso de 1,4 kg enquanto os pacientes que receberam pioglitazona ganharam 3,0 kg; uma diferença significativa entre os grupos de aproximadamente 4,5 kg ($p<0,001$).

A incidência das experiências clínicas adversas foi semelhante em ambos os grupos de forma geral.

Os pacientes que receberam Janumet apresentaram incidência de edema significantemente mais baixa em comparação aos pacientes que receberam pioglitazona (1,1 % contra 7,0%, respectivamente; p,0,001).

Os pacientes Janumet também apresentaram maior incidência de eventos gastrointestinais adversos: diarréia (15,3% contra 4,3%; p<0,001), náusea (4,6% contra 1,2%; p=0,02) e vomito (1,9% contra 0,0%; p=0,026), em comparação à pioglitazona.

Um número maior de pacientes que receberam Janumet apresentou hipoglicemia em comparação aos pacientes da pioglitazona; entretanto, não consideramos que a diferença na incidência da hipoglicemia tenha sido estatisticamente significativa (8,4% e 4,3% para Janumet e pioglitazona, respectivamente, p=0,055). ■

Simpósio da ADA/The Lancet enfatiza estudo onde AFREZZA™ promove controle glicêmico comparável com menor ganho de peso e menos hipoglicemia do que tratamento padrão

TheLancet.com

Fonte: 70th Scientific Sessions - ADA; Orlando,Flórida, EUA

26 de junho de 2010

Achados sobre insulina de ação ultra rápida, também publicados no "The Lancet"

O pó inalável, AFREZZA™ (insulina humana [origem rDNA]), é uma insulina bem tolerada, prandial, de ação ultra-rápida, em fase investigacional, que combinada à insulina basal é comparável à terapia com insulina padrão no controle nos níveis glicêmicos pós-prandiais de pacientes adultos portadores de diabetes tipo 2 (DM2), que oferece como benefícios adicionais: menor ganho de peso e risco mais baixo para hipoglicemia.

Esses achados foram apresentados no dia 26 de junho deste ano, em um simpósio especial a convite do periódico especializado líder no mundo, The Lancet, e da ADA, no evento intitulado "American Diabetes Association's 70th Scientific Sessions®", a ser posteriormente publicado no The Lancet.

"A terapia com insulina é usualmente uma estratégia postergada no tratamento de pacientes DM2, devido à sua associação ao ganho de peso, à hipoglicemia e à necessidade de administrarem-se injeções subcutâneas", declarou o Dr. Daniel Lorber, Diretor Médico da "Diabetes Control Foundation, Diabetes Care & Information Center in Flushing", de Nova York, e co-autor do estudo publicado.

"Nossos achados mostram que AFREZZA na refeição (prandial) em combinação com glargina injetável 1X Dia, proporciona bom controle glicêmico com um número menor de injeções, menos hipoglicemia e menor ganho de peso, do que a insulina pré-misturada 2 X Dia."

"Estamos honrados de termos a ADA e o The Lancet proporcionado esta oportunidade especial para Afrezza neste simpósio", disse o Dr. Peter Richardson, vice-presidente e chefe do Dept. Científico da MannKind Corporation.

"Seu reconhecimento valida nosso entusiasmo com o potencial que Afrezza apresenta, de ser uma opção terapêutica nova e importante, no controle do diabetes."

O diabetes é uma doença que afeta, somente nos Estados Unidos, 23,6 milhões de pessoas, e caracteriza-se pela falta de capacidade de o organismo regular os níveis glicêmicos, ou o açúcar do sangue, de forma adequada.

A insulina, hormônio produzido pelo pâncreas, normalmente regula os níveis glicêmicos do organismo, mas os portadores de diabetes produzem níveis insuficientes de insulina o que faz com que o organismo não responda de forma normal.

Historicamente, os regimes de terapia de insulina prandial, apresentam diversas limitações, dentre elas: risco para hipoglicemia grave, propensão para ganho de peso, controle glicêmico pós-prandial inadequado, necessidade de titulação complexa das doses de insulina ligadas à alimentação ingerida e necessidade de injeções.

Ademais, essas terapias não mimetizaram o perfil natural de tempo-ação da insulina normalmente observada em pessoas saudáveis, com problemas em se manter adesão ao tratamento.

Afrezza é um tratamento de insulina prandial ultra-rápida que está sendo desenvolvido pelo "MannKind Corporation" para tratar pacientes portadores de diabetes tipo 1 e de diabetes tipo 2, no controle da hiperglicemia.

A terapia consiste de um dispositivo de drogas combinadas, sendo: pó inalável Afrezza, pré-quantificado em cartuchos de doses individuais e o inalador Afrezza, que é um aparelhinho leve, discreto e fácil de ser utilizado.

Quando administrado no início da refeição, Afrezza é imediatamente dissolvida após a inalação, liberando rapidamente a insulina na corrente sanguínea. Os picos são obtidos entre 12 a 14 minutos após a administração, mimetizando a liberação da insulina prandial observada em indivíduos hígidos.

Vale citar que o programa clínico de Afrezza envolveu 50 estudos diferentes e mais de 5000 pacientes adultos.

Desenho do Estudo e Achados-Chave

Pacientes adultos portadores de diabetes tipo 2, com controle glicêmico inadequado (A1C>7% e ≤11,0%), em uso de insulina independentemente de tratamento oral anti-hiperglicêmico, foram randomizados para:

- 52 semanas de Afrezza/Insulina Technosphere (TI) e Insulina Glargina ao deitar (G) (n=334), ou
- Insulina Biaspart 70/30 pré-misturada (BPA 70/30), 2 X Dia (n=343).

O endpoint primário foi alteração média na HbA1C entre os grupos de tratamento, da admissão no estudo à semana 52.

Os objetivos secundários foram proporção de indivíduos que atingiram níveis específicos de HbA1C e as diferenças de tratamento na glicemia pós-prandial (GPP), na glicemia plasmática de jejum (GPJ) e no peso.

Os níveis da HbA1C foram reduzidos em -0,68% (alteração média) e -0,76% no grupo Insulina Technosphere (TI)+ Insulina Glargina (G) e no grupo BPA 70/30, respectivamente.

A diferença entre - grupos foi estatisticamente não inferior (95% CI -0,13 a 0,27).

A proporção de indivíduos que atingiram HbA1C < 7,0% foi comparável entre os tratamentos (22% contra 27%; p= 0,2793).

Mais notadamente, TI + G produziu ganho de peso significativamente menor (0,9 contra 2,5 kg; p=0,0002) com hipoglicemia significativamente mais /leve/moderada (48% contra 69%, p<0,001),e grave (4% contra 10%, p=0,0066), em comparação ao grupo BPA 70/30.

As alterações médias, da linha de base até a semana 52, nos testes de função pulmonar foram semelhantes em ambos os grupos. ■

Insulina Degludec: Dados da fase 2 apresentam potencial de redução glicêmica efetiva, mesmo administrada 3 vezes por semana

Fonte original: "Novo Nordisk®"

ADA 70th Scientific Sessions; Orlando, Flórida, EUA, 25 de junho de 2010

A Novo Nordisk acaba de apresentar a fase 2 dos dados da prova de conceito de sua insulina investigacional degludec, uma insulina basal de ação ultra prolongada, que demonstrou potencial de ajudar a atingir a meta do controle glicêmico quando usada uma vez ao dia ou três vezes por semana.

Esses estudos da fase 2 mostraram que a insulina degludec ajudou na melhora do controle glicêmico.

Em um dos estudos, após 16 semanas de tratamento com a insulina degludec, as reduções médias da HbA1C foram semelhantes nos grupos que receberam degludec 1 vez ao dia ou 3 vezes por semana (-1,3% e -1,5% respectivamente), comparável à insulina glargina (-1,5%).

Neste estudo, 77% dos pacientes tratados com insulina degludec 3 vezes por semana não apresentaram nenhum episódio de hipoglicemia confirmado (níveis glicêmicos baixos ou episódios que demandam assistência).

Este resultado foi semelhante no braço do estudo que administrou a insulina glargina 1 vez ao dia.

Dos pacientes que receberam degludec 1Xdia, 92% não apresentaram hipoglicemia confirmada.

Não foi possível fazer um teste estatístico formal devido ao número reduzido de pacientes que participaram deste estudo (60 a 62 em cada braço).

"A insulina degludec demonstrou potencial de ajudar na melhora do controle glicêmico com menos de uma injeção ao dia", declarou o vice-presidente executivo da Novo Nordisk, Sr. Mads Krogsgaard Thomsen.

"O baixo índice de hipoglicemia após degludec 1Xdia e o potencial de ser administrada 3 vezes por semana em portadores de diabetes tipo 2, será avaliado mais profundamente nas pesquisas da fase 3 pivotal, dentro dos programas: BEGIN™ e BOOST™.

A insulina degludec/insulina aspart (IDegAsp), uma combinação da insulina degludec e da insulina as-

part, vem sendo testada no programa BOOST™, onde está sendo testada sua capacidade de promover cobertura da insulina degludec basal de ação ultra prolongada, bem como estimular o bolus para cobrir a alimentação de forma a coincidir com a injeção.

Os dados da fase 2 apresentados no evento da ADA mostraram que a IDegAsp administrada 1Xdia, fez com que a maioria dos pacientes atingisse as metas glicêmicas recomendadas (HbA1C<7%), sem eventos importantes confirmados de hipoglicemia após 16 semanas de tratamento.

Nesta pesquisa de prova de conceito participaram 60 pacientes que receberam insulina glargina e 59 pacientes que receberam IDegAsp com controle glicêmico comparável.

A Novo Nordisk está explorando o perfil clínico da insulina degludec e IDegAsp em um dos maiores programas de pesquisa clínica de 3ª fase já feitos na área de terapia de insulina, com mais de 10.000 pacientes admitidos.

Eventos Adversos

Os eventos adversos mais comuns foram cefaléia, diarréia e nasofaringite, sendo que a maioria deles foi de gravidade leve a moderada. ■

Menor variabilidade glicêmica e Melhores resultados com Lantus® e Apidra®, versus Insulina Análoga Premix

Fonte: 70th Scientific Sessions - ADA; Orlando,Flórida, EUA

A Sanofi-Aventis acaba de divulgar os resultados de seus estudos (EURONEXT:SAN e NYSE:SNY), onde demonstrou que os pacientes que receberam Lantus® (injeção de insulina glargina [origem rDNA]) 1 X Dia, e Apidra® (injeção de insulina glulisina [origem rDNA]) antes das refeições apresentaram melhores resultados e menor variabilidade glicêmica em comparação à insulina análoga pré-misturada. Dois resumos deste estudo foram apresentados na 70ª Sessão Científica Anual da *ADA*, que aconteceu em Orlando, Flórida, em 26 de junho.

Os pacientes que seguiam o regime de insulina basal-bolus usaram injeções separadas de uma insulina basal e uma insulina prandial. Este regime foi programado para combater a hiperglicemia antes que ocorresse, provendo o organismo com a quantidade de insulina necessária para cobertura de jejum e prandial.

O regime de insulina pré-misturada combina os análogos da insulina prandial e a insulina de ação intermediária, NPH, em uma injeção.

Os resultados deste estudo demonstraram que os pacientes no regime basal-bolus com Lantus e Apidra, relataram melhores resultados com conseqüente melhora de vida. “Esses resultados indicam que os pacientes tratados com o regime de insulina basal-bolus com Lantus® e Apidra® demonstraram melhora na qualidade de vida em comparação àqueles tratados com a insulina análoga pré-misturada”, declarou o Dr. Donald Simonson, principal investigador do estudo, médico no Hospital da Mulher em Boston, Massachusetts.

Resultados do estudo

Pesquisa clínica randomizada, multicêntrica, conduzida em 52 centros dos EUA, com 388 pacientes tratados com insulina, sendo 82 portadores de diabetes tipo 1 e 306 portadores de diabetes tipo 2, randomizados para:

- Lantus® diariamente e Apidra® pré-prandial (Lantus e Apidra; n=192), ou
- Pré-mistura 2X Dia 75/25 ou 70/30 (pré-mistura; n=196) por 12 semanas (Período 1), cruzada com um braço alternativo por 12 semanas (Período 2), enquanto eram titulados para A1C < 7%. A A1C de base foi de 7,8 ± 0,7%.

1. Satisfação do paciente, qualidade de vida e variabilidade glicêmica no diabetes tipo 1 e 2: Pesquisa cruzada de insulina glargine + glulisina versus insulina análoga pré-misturada:

Trabalho apresentado no Congresso da ADA, demonstrou que mais pacientes tratados com Lantus e Apidra atingiram maior satisfação, melhor qualidade de vida, melhor controle glicêmico e menor variabilidade sem aumentar o risco para hipoglicemia, ou outros eventos adversos, em comparação à insulina análoga pré-misturada.

Resultados apresentaram:

- Redução média na A1C com Lantus e Apidra (-0,53±0,10%) contra pré-mistura (-0,2±0,10%) no Período 1 (p<0,0001) e -0,25±0,10% versus

+0,10±0,10% no Período 2 (p<0,0001), respectivamente.

- 55% dos pacientes que receberam Lantus e Apidra atingiram A1C<7% versus 31% que receberam a pré-mistura (p<0,0001) no Período 1, sendo que não foram observadas diferenças nos eventos adversos graves (5,4 contra 4,9%, p=NS) nem na hipoglicemia.
- Satisfação do paciente (0-100 conforme *Patient Satisfaction Net Benefit Scale*) melhorou de 51,1 para 60,5±1,2 com Lantus e Apidra, mas apresentou piora de 45,4±1,2 com pré-mistura (p<0,0001).
- A qualidade de vida total apresentou melhora significativa no regime Lantus e Apidra, em comparação à pré-mistura (p<0,001).

2. Redução da Variabilidade glicêmica durante a terapia com insulina melhora resultados centrados no paciente DM1 e DM2

Trabalho apresentado no Congresso da ADA, demonstrou que a variabilidade glicêmica, conforme estimativa do sistema de monitoramento contínuo de glicose (CGMS) foi mais baixa no grupo Lantus e Apidra do que no grupo da pré-mistura, apresentando maior favorabilidade na satisfação do paciente e em sua percepção na saúde.

A satisfação do paciente envolveu: eficácia glicêmica, defesa dos direitos, preferência e satisfação geral, observação da saúde com relação à vitalidade, saúde de forma geral e sono.

Os resultados apresentaram:

- Desvio padrão (SD) do CGMS foi menor no grupo Lantus e Apidra do que no grupo pré-mistura de insulina análoga em 12,2 ± 2,6 mg/dl e assim sendo, obteve maior satisfação do paciente (p<0,0001) com melhor percepção da saúde (p<0,01).
- O modelo estatístico avaliou que a cada redução de 10 mg/dl no SD do CGMS, a satisfação do paciente aumentou de forma significativa em 2,2 ± 0,5 (p<0,001), escala "*Patient Satisfaction Net Benefit Scale*" (0-100).
- A análise de dados indicou que enquanto a satisfação do paciente piorava a cada ano de uso de insulina em 2,3±0,9 (p<0,01), aumentou em 6,1 ± 1,2 a cada percentual diminuído na A1C (p<0,001). ■

Novos dados demonstram que Victoza® (liraglutida injetável [rDNA]) apresentou controle glicêmico superior e sustentado, com redução de peso, em comparação à Januvia® (sitagliptina) na semana 52 da extensão de estudo

ADA 70th Scientific Sessions; Orlando,Flórida, EUA

26 de junho de 2010

Recente divulgação dos dados de uma extensão do estudo feito pela Novo Nordisk no "70th Annual Scientific Sessions", evento promovido pela ADA (*American Diabetes Association*), mostrou que Victoza® administrada 1 vez ao dia em combinação com a metformina produziu redução mais significativa e melhor sustentada nos níveis da A1C, na diminuição do peso corporal e da glicemia plasmática de jejum (GPJ), do que Januvia® mais metformina , na semana 52 do estudo.

Os principais achados deste estudo incluem:

- Pacientes tratados com Victoza 1,2 mg e 1,8 mg, apresentaram reduções nos níveis da A1C mais significativos do que pacientes tratados com Januvia 100 mg (-1,3% e 1,5% versus -0,9%);
- Victoza promoveu maior perda de peso do que Januvia (2,8 kg e 3,7 kg para 1,2 mg e 1,8 mg, respectivamente, e 1,2 kg com Januvia);
- Victoza apresentou maiores alterações na GPJ de entrada do que Januvia (-1,7 mmol/l e -2,0 mmol/l com 1,2 mg e 1,8 mg respectivamente, versus -0,6 mmol/l);
- Os pacientes tratados com Victoza 1,8 mg relataram satisfação com o tratamento bem maior do que os pacientes tratados com Januvia. "O mais motivante com relação aos dados que obtivemos com Victoza foi o fato de esta ter apresentado maior eficácia em ambas as doses, do que Januvia, no controle glicêmico de portadores de diabetes tipo 1 (DM1) e de diabetes tipo 2 (DM2), por um período superior a 1 ano. Os pacientes que quando admitidos na pesquisa apresentavam níveis de A1C mais elevados, atingiram suas maiores reduções no tratamento com Victoza", afirmou

o Dr. Richard Pratley da Unidade de Medicina Translacional do Metabolismo e do Diabetes da Escola de Medicina da Universidade de Burlington nos EUA. "Apesar de Victoza não ser indicada para o controle da obesidade, o estudo mostrou que Victoza promoveu maior perda de peso do que Januvia, o que representa um benefício considerável para os pacientes que lutam para manter um peso saudável."

Um número bem maior de pacientes tratados com Victoza atingiu o nível recomendado pela ADA para A1C cuja meta é <7%. Quase o dobro de pacientes que receberam Victoza atingiu a meta da ADA em comparação ao grupo que recebeu Januvia (50% e 63% nos grupos Victoza 1,2 mg e 1,8 mg, versus 27% no grupo Januvia).

O Estudo

Esta extensão do estudo comparou a segurança e a eficácia das duas doses recomendadas:

- Victoza + metformina 1 vez ao dia (1,2 mg e 1,8 mg) e
- Januvia + metformina (100 mg)

Após a semana 26 desta pesquisa clinica randomizada aberta, 497 pacientes foram admitidos nesta extensão de mais 26 semanas. A pesquisa foi feita na Europa e nos EUA com portadores de DM2 que não tinham controle glicêmico adequado, os quais recebiam somente metformina.

Os endpoints secundários incluem o questionário de satisfação DTSQ (*Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*), uma medida validada aplicada em muitas pesquisas de diabetes para medir a mudança na satisfação com o tratamento.

A satisfação geral foi bem maior com Victoza 1,8 mg do que com Januvia.

Não foram relatadas diferenças na percepção de conveniência de tratamento (oral versus injetável). Tanto Victoza como Januvia foram bem toleradas.

Victoza 1,2 mg e 1,8 mg apresentou índices mais elevados de náusea (21% e 27% respectivamente), do que Januvia (5%); entretanto, a náusea com Victoza foi passageira e a maioria dos episódios aconteceu no início do tratamento, com poucas desistências. Nas semanas seguintes, a prevalência de náusea foi semelhante àquela apresentada com Januvia, com <2% relatos de náusea nas semanas 27 a 52.

Os efeitos colaterais de Victoza incluem: cefaléia, náusea, diarréia e resistência à liraglutida (formação de anticorpos).

A náusea é mais comum no início do tratamento com Victoza, mas diminui sensivelmente com o passar do tempo, na maioria dos pacientes.

As reações relacionadas ao sistema imunológico, como a urticária, foram mais comuns nos pacientes que receberam Victoza em comparação àqueles tratados com outras drogas para diabetes em estudos médicos.

Victoza®

Victoza (liraglutida injetável [origem rDNA]) é o primeiro e único análogo de GLP-1 humano (7-37) com 97% de homologia do GLP-1 natural, que funciona através do estímulo das células beta para liberação da insulina, somente quando os níveis glicêmicos estão elevados. Devido a este mecanismo de ação glicose-dependente, Victoza está associada a uma taxa baixa de hipoglicemia.

Este mecanismo de redução glicêmica também envolve um retardo no esvaziamento gástrico.

Victoza foi aprovada pelo FDA em 25 de janeiro de 2010 como droga adjunta à dieta e exercícios físicos para melhora do controle glicêmico em adultos portadores de diabetes tipo 2.

Victoza também foi aprovada em todos os 27 países da União Européia e a partir de junho de 2010 outras agências reguladoras aprovaram a droga em países como: Japão, Noruega, México, Islândia, Líbano, Rússia, Argentina, Índia, Brasil, Canadá e Suíça.

Victoza já foi lançada comercialmente nos EUA, Reino Unido (Inglaterra, Escócia, Irlanda e Pais de Gales), Japão, Alemanha, França e Dinamarca.

Outros países a disponibilizarão no mercado ainda em 2010.

Aguardamos a aprovação de Victoza na China, aonde há uma decisão regulatória pendente. ■

ACC*: Agonia de Maratonistas – Placa Coronariana

(*) American College of Cardiology

Fonte Principal: *Schwartz J, et al; ACC 2010, Resumo 1271-330*

Estudo observou que um grupo de elite de maratonistas tinha menos gordura no corpo, melhor perfil lipídico e melhores taxas cardíacas do que outros indivíduos que fizeram testes para doença cardíaca; entretanto, paradoxalmente, os maratonistas apresentaram mais placas calcificadas em suas artérias coronárias do que outros indivíduos não desportistas.

Os investigadores fizeram a angiografia por tomografia computadorizada em 25 indivíduos que haviam corrido em pelo menos uma maratona ao ano desde 1985, de acordo com o autor sênior, Dr. Robert Schwarts, do "Heart Institute Foundation", que comparou os atletas a 23 pacientes do controle, submetidos ao mesmo teste por anormalidade cardíaca sintomática ou suspeita.

- Explicar aos pacientes interessados que este é um estudo de pequeno porte que necessita investigação mais aprofundada e que não deve ser usado como base para redução de exercícios, que normalmente ajudam a melhorar a saúde.
- Observar que este estudo foi publicado como resumo e apresentado durante a conferência e que seus dados e conclusões devem ser considerados preliminares até publicação em periódico revisado.

Durante o encontro da ACC, os pesquisadores relataram que nos controles, o volume da placa de cálcio foi de 169mm^3 em comparação aos 274mm^3 para os maratonistas de elite (P=0,028). Os maratonistas também apresentaram um escore mais elevado de cálcio, com volume de placa não calcificada também mais elevado, apesar de estas diferenças não terem significância estatística.

As razões para elevação de placas calcificadas entre os atletas dedicados ainda não estão claras; "entretanto, os fatores favoráveis dos maratonistas podem ser contrabalançados pelos fatores mecânico e metabólico que aumentam o crescimento da placa coronariana", sugeriu o Dr. Jonathan Schwartz da Universidade do Colorado, autor principal e filho de Robert Schwartz.

"Vocês devem considerar que esses maratonistas podem estar em um constante estado inflamatório e que talvez seja esta a causa de observarmos mais placas", completou o Dr. Schwatz (pai).

Ele declarou que os pesquisadores que originalmente iniciaram a comparação de seus resultados em estudos europeus usando CT, enviaram cartas aos maratonistas de elite identificados por terem completado pelo menos uma corrida de maratona anualmente nos últimos 25 anos. "Todos os maratonistas contatados concordaram em participar do estudo".

Os investigadores também identificaram um grupo de controle de 23 homens que estavam sendo submetidos à angiografia de CT coronariano por razões clínicas, típica de fatores de risco elevado ou testes de stress anormal ou inconclusivo.

Os participantes fizeram 64 seqüências de angiografia por tomografia computadorizada e foram comparados para pressão arterial, taxa cardíaca e lipídeos séricos. Os dados da cintilografia foram analisados usando software comercial de caracterização de placa para placa calcificada e não-calcificada e escore de cálcio.

Ninguém sabe exatamente o que os achados da placa significam.

"Não estou certo de que possamos fazer muita coisa com esses dados", concluiu a Dra. Rosa Costanzo, porta voz da AHA (*American Heart Association*) e diretora médica do "Edward Hospital Center": "Não temos a menor idéia sobre os resultados destes pacientes." Ela observou ainda que o número de pacientes no estudo era pequeno.

Os investigadores ainda não terminaram. "Mais indivíduos estão sendo estudados para que possamos esclarecer esses resultados", afirmou o Dr. Schwartz (filho). ■

NA CANETA, O REFIL PODE FICAR POR ATÉ 28 DIAS FORA DA GELADEIRA

HumaPen® LUXURA

Uma nova opção discreta e elegante para aplicar sua insulina de maneira simples e segura

Disponível em 2 cores

Suavidade na aplicação | **Fácil de usar** | **Discreta**

Ajuste perfeito da dose - *precisão*

Sofisticação

Fácil visualização do refil

ACOMPANHA ESTOJO PORTÁTIL EXCLUSIVO

Fácil de ajustar a primeira dose.

Fácil de trocar o refil.

Indicador de dose de fácil leitura.

Pergunte ao seu médico as opções de insulina para Humapen Luxura

SAC
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800 701 0444
sac_brasil@lilly.com / www.lilly.com.br

www.inovacaoemdiabetes.com.br

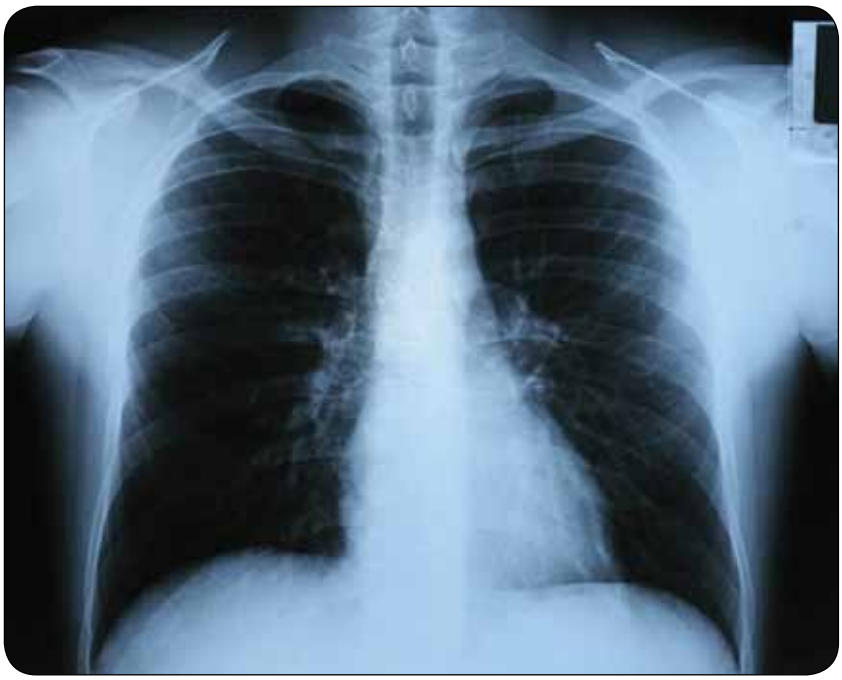
Lilly

© Copyright Eli Lilly do Brasil. Julho de 2008. Todos os direitos reservados.P2HP110

Diabetes e Tuberculose – Novamente um Desafio à Saúde Pública

A. Kapur, A. Harries, K. Lönnroth, C. Bygbjerg, P. Lefèbvre

Fonte: *"European Endocrinology", Volume 5, 1ª Edição, Extrato 3*



Resumo:

O diabetes e a tuberculose são doenças que afetam à humanidade há muitos séculos.

Observamos atualmente que a carga global do diabetes e da tuberculose é enorme, e no caso do diabetes, observamos um aumento de incidência rápido e vertiginoso.

Revisões sistemáticas recentes têm mostrado que o diabetes está associado ao risco aumentado de tuberculose; entretanto, parece que a importância clínica desta associação e o potencial da saúde pública vêm sendo ignorados.

Independentemente do fato desta associação ser causal, ou ser o resultado de fatores de comorbidade, será que nos países desprovidos de recursos, enfrentando esta carga dupla, teriam condições de adaptar um programa de tratamento e prevenção destas doenças no sistema de saúde pública? Como isto poderia ser feito? Qual seria a extensão deste programa? Há uma necessidade premente de pesquisas de boa qualidade para que tenhamos planos de ação sólidos, com condições de combater esta carga dupla de enfermidades graves como a tuberculose e o diabetes. ■

Eventos cardíacos aumentados observados com Sibutramina

Fonte: *"New England Journal of Medicine" James W, et al "Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects"*

- Explicar aos interessados que um estudo randomizado recente mostrou que pacientes com sobrepeso e risco cardiovascular que receberam o medicamento para perda de peso, sibutramina (Meridia), apresentaram um aumento de 16% no risco para eventos cardíacos.
- Observar que o estudo foi limitado pela ausência de um grupo placebo real, com inclusão de pacientes que apresentavam somente risco elevado.

De acordo com o Dr. W. Philip T. James e seus colaboradores da "London School of Hygiene & Tropical Medicine" Inglaterra, a taxa total de HR (hazard ratio) para evento cardiovascular (CV) fatal, ou não-fatal, foi de 1,16 (95% CI 1,03-1,31, P=0,02) entre os pacientes que receberam sibutramina comparados àqueles que receberam placebo.

Os pesquisadores relataram ao "New England Journal of Medicine" de 1º de setembro, que a HR para infarto do miocárdio não-fatal foi de 1,28 (95% CI 1,04-

1,57, P=0,02), e para AVC não-fatal foi de 1,36 (95% CI 1,04-1,77, P=0,03).

Uma análise preliminar dos dados da pesquisa clínica "SCOUT" (Sibutramine Cardiovascular Outcomes) sugeriu este risco aumentado e o FDA fez exigências com relação a mensagens de alerta que deveriam constar do rótulo do medicamento.

A última publicação do Dr. Philip James confirma: "Com base nesses resultados a sibutramina não é indicada para pacientes com doença cardiovascular (DCV) pré-existente."

A sibutramina age como inibidor da recaptação da norepinefrina e serotonina com efeitos simpatomiméticos que elevam a taxa de pulso e a pressão arterial.

Considerando-se que mesmo pequenos aumentos da pressão arterial e da taxa de pulso estão associados a eventos cardiovasculares, os investigadores do SCOUT queriam determinar o risco cardiovascular de longo prazo da droga.

Participaram do estudo 9.804 pacientes obesos e com sobrepeso, idade mínima de 55 anos e história de DCV e/ou diabetes tipo 2 (DM2).

Durante as 6 primeiras semanas do estudo os pacientes receberam sibutramina 10 mg/dia.

Após este período foram randomizados para tratamento ativo ou placebo.

A duração média do tratamento foi de 3,4 anos e pouco mais de 40% dos pacientes de ambos os grupos descontinuaram o tratamento. Todos os pacientes foram submetidos a uma dieta individualizada e a programas de exercícios físicos preparados para proteção cardíaca. A pressão arterial de ambos os grupos diminuiu durante a fase inicial.

Após a randomização, o grupo da sibutramina apresentou um aumento discreto, mas consistente da pressão arterial e da taxa de descanso de pulso.

Se por um lado foi observado aumento nos eventos não-fatais, por outro lado não foi observada nenhuma diferença entre-grupo para a morte cardiovascular (HR 0.99, 95% CI 0.82-1.19, P=0.90), ou morte por qualquer causa (HR 1.04, 95% CI 0.91 to 1.20, P=0.54).

Os investigadores observaram que menos da metade dos eventos que esperavam fossem ocorrer no inicio do estudo, ocorreram durante sua duração de 6 anos. Neste período a incidência da DCV diminuiu na maior parte da Europa e da Austrália, onde se localizavam a maioria dos centros de estudo.

Mostraram também que o estudo foi limitado por não ter um grupo de placebo real, pela inclusão de pacientes somente com alto risco e tempo de tratamento (1 a 2 anos) superior ao recomendado.

O Dr. Gregory D. Curfman, editor executivo do NEJM, comentou que os achados do SCOUT para risco cardiovascular deveriam ser considerados à luz do benefício clínico potencial da perda de peso observada entre aqueles que receberam sibutramina.

Os pacientes que receberam a droga perderam 4,3 kg em um ano, depois ganharam 0,5 kg, com uma perda líquida inferior a 4 kg do peso médio de base de 96 kg.

Em janeiro de 2010, após análise preliminar dos dados do estudo SCOUT, a agência de medicamentos européia, "European Medicines Agency" suspendeu as autorizações para comercialização de medicamentos que continham sibutramina, em todos os países da União Européia.

O Comitê Consultor do FDA decidirá em sua próxima reunião do dia 15 de setembro, se caberá uma ação regulatória adicional.

O Dr. Gregory Curfman conclui: "Dado que a sibutramina tem uma eficácia mínima na perda de peso, sem benefícios aparentes para resultados clínicos, com perfil de risco cardiovascular preocupante e um mecanismo plausível que explica o risco CV, é muito difícil decidir sobre a manutenção de tal medicamento no mercado." ■

Diabetes e Resistência à Insulina ligados à Doença de Alzheimer

Fonte: *Periódico "Neurology" 2010; 75:764-770; Matsuzaki T, et al "Insulin resistance is associated with the pathology of Alzheimer disease: The Hisayama Study"*

A resistência à insulina e o diabetes tipo 2 (DM2) podem contribuir com o desenvolvimento de um tipo de placa cerebral ligada à Doença de Alzheimer (ou Mal de Alzheimer), conforme relato de um estudo de autopsia.

Uma análise feita com amostras da autópsia de 135 japoneses de ambos os sexos, descobriu que, aparentemente, níveis elevados de insulina e de glicose aceleravam a formação de placas neuríticas, especialmente naqueles indivíduos com gene de alto risco para Doença de Alzheimer, foi o que relatou o Dr. Kensuke Sasaki, da "Kyushu University", na cidade de Fukuoka, Japão.

- Explicar aos pacientes interessados que um estudo de autopsia feito no Japão descobriu uma associação entre a hiperglicemia e a resistência à insulina, documentado durante uma década antes do óbito e de placas neuríticas – um achado patológico, Doença de Alzheimer, na autópsia.
- Observar que este foi um estudo de pequeno porte e sem associação entre os fatores relacionados ao diabetes e aos novelos neurofibrilares ligados a depósitos amilóides, um achado patológico diferente na Doença de Alzheimer.

A associação das placas neuríticas com níveis mais elevados de glicemia plasmática 2 horas após sobrecarga de glicose, insulina de jejum e resistência à insulina medidos 10 anos antes do óbito, foram observados como sendo independentes de outros fatores de risco como idade, pressão arterial, tabagismo e doenças cerebrovasculares.

Um bom controle do diabetes pode, portanto, contribuir com uma estratégia para prevenção da Doença de Alzheimer.

Apesar de esses achados fortalecerem a evidência de um elo causal com a demência, um relato do Dr. José A. Luchsinger da "Columbia University Medical Center" e da Escola de Saúde Pública de Nova York, alerta para que explicações alternativas sejam consideradas, por exemplo: foi escolhida uma pequena porção da amostragem de um grupo relativamente grande que não passou pela autópsia e que tenha propiciado uma seleção tendenciosa, ou à propensão dos achados.

A causalidade reversa também foi uma possibilidade considerando-se que a patologia do cérebro e as mudanças metabólicas podem preceder em décadas o diagnóstico de demência. O diabetes e a resistência à insulina poderiam ser conseqüência da Doença de Alzheimer, ou ser correlatos à ela.

Atualmente há diversas pesquisas randomizadas que vem testando os sensibilizadores da insulina em idosos, ou em indivíduos com disfunção cognitiva leve para ver se a estratégia tem um efeito sobre a cognição.

"Consideramos este assunto premente uma vez que mais da metade da população idosa dos EUA com risco de disfunção cognitiva é pré-diabética ou portadora de DM2, precedido/acompanhado de resistência à insulina e hiperinsulinemia", concluiu o Dr. Luchsinger em seu editorial.

Os pesquisadores analisaram os resultados da autópsia de 74 homens e 64 mulheres, com média de idade de 67 anos, falecidos entre 1998 e 2003 após participarem do Estudo Hisayama, prospectivo, de longo prazo, que investigou doenças cerebrocardiovasculares entre os 3.400 participantes. Durante este período 290 faleceram e destes 214 foram submetidos à autopsia (73,8%).

Em 1988 um total de 2.520 participantes recebeu testes de tolerância de glicose oral, sem sinais de demência na ocasião do teste. Nas décadas seguintes 15,6% desenvolveram uma demência tipo Alzheimer.

Entretanto, dentre os 135 participantes autopsiados, 65% tinham placas neuríticas, que são características da Doença de Alzheimer.

A presença dessas placas foi associada a níveis significantemente mais elevados (após ajuste para idade, sexo e confundidores potenciais) de:

- Teste oral de tolerância à glicose, glicemia de 2 horas após sobrecarga de 75-g (odds ratio 1,71, P=0,03)
- Insulina de Jejum (OR 2,03, P=0,02)
- Resistência à insulina medida através do modelo de avaliação da homeostase (HOMA-IR, OR 2,11, P=0,01)

Aparentemente, esses fatores endócrinos também estão combinados com o risco genético para acelerar o processo de formação de placas neuríticas.

Aqueles indivíduos com níveis glicêmicos baixos no teste de tolerância à glicose sem o gene do alelo da apolipoproteina E-4 (APOE-4) associado à Doença de Alzheimer estavam menos propensos a apresentar placas neuríticas na autopsia do cérebro, enquanto que a hiperglicemia isolada foi associada a um risco de 1 vez e meia e nos portadores da APOE o risco foi de 19,7 vezes.

As placas neuríticas foram mais comumente observadas naqueles que apresentaram tanto a hiperglicemia como o alelo da APOE (risco de 38 vezes).

O padrão foi semelhante para a insulina de jejum e para a resistência à insulina apesar de as interações com o genótipo da APOE não serem estatisticamente significativos.

Os novelos neurofibrilares – outro tipo de patologia cerebral observada na Doença de Alzheimer, devido ao depósito da placa de formação beta-amilóide – sem correlação com qualquer medição para glicose, insulina ou presença de placas neuríticas.

"Os fatores relacionados ao diabetes podem disparar o gatilho da patogênese da Doença de Alzheimer," declarou a equipe do Dr. Sasaki em seu trabalho.

Os autores citaram diversas limitações de seu estudo, como: avaliações semi-quantitativas das placas neuríticas que poderiam ter afetado as análises estatísticas; e a história médica do diabetes, como a duração da doença, o controle glicêmico e as complicações, que não foram considerados neste estudo. ■

WORLD DIABETES FOUNDATION

SUS Ministério da Saúde Governo Federal

"Call for Action" da Bahia: Urgência na Prevenção e no Controle do Diabetes e de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis Relacionadas

"Diabetes Summit for Latin America"; Salvador, Bahia, Brasil, 30-6-2010

A Reunião de Cúpula, "Diabetes Summit for Latin America" foi organizada graças ao esforço conjunto da WDF (World Diabetes Foundation), PAHO (Pan American Health Organization), do escritório regional da OMS (Organização Mundial da Saúde) e do Ministério de Saúde do Brasil, e aconteceu na cidade de Salvador de 30 de junho a 2 de julho de 2010.

O evento contou com a presença de várias celebridades da região com mensagem gravada pelo Excelentíssimo Ministro da Saúde do Brasil, José Gomes Temporão, o Presidente da IDF Prof. Jean Claude Mbanya, o Presidente da WDF Prof. Pierre Lefèbvre, o especialista em Desenvolvimento Humano do Banco Mundial em Washington, Dr. Luis O. Perez , o Diretor do Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Renais e Digestivas, NIDDK em Bethesda e o Dr. Roger Glass, Diretor do centro "Fogarty International Center", também em Bethesda nos EUA.

O Secretário da Sáude do Estado da Bahia deu as boas vindas a todos os participantes do evento representando o governador Sr. Jaques Wagner.

O Assistente do Diretor Geral para Doenças Não-Transmissíveis (DNT) e Saúde Mental da OMS em Genebra, Dra. Ala Alwan também falou à platéia através de mensagem gravada e a Dra. Mirta Roses, Diretora do PAHO, representou o Dr. James Hospedales, Senior Advisor de prevenção e controle de Doenças Crônicas desta organização.

Recall dos Participantes:

- Resolução CSP 26.R15 (2002) - resposta da saúde pública às DNTs, reconhecendo a elevada carga econômica e social que representam, exigindo maior cooperação técnica a ser coordenada por parte da PAHO.
- Resolução WHA 56.1, Convenção sobre o Controle do Tabaco (2003).
- Resolução WHA 57.17, Estratégia Global sobre Dieta, Atividade Física e Saúde (2004), a qual enfatiza um enfoque integrado e uma colaboração inter-setorial para melhorar a dieta alimentar e aumentar a atividade física.
- Resolução CD47.R9 (2006), Estratégia Regional e Plano de Ação de uma Abordagem Integrada para a Prevenção e o Controle de Doenças Crônicas incluindo Dieta Alimentar, Atividade Física e Saúde, conclamando ações integradas para prevenir e reduzir a carga das doenças crônicas e os relativos fatores de risco nas Américas.
- Resolução 61/225 da Assembléia Geral da ONU (Organização das Nações Unidas), Dia Mundial do Diabetes (2006), que reconhece o diabetes como uma doença crônica, debilitante e de alto custo, associada a complicações importantes que implicam em riscos graves para famílias, países e para o planeta, a qual designou o Dia Mundial do Diabetes - 14 de novembro - como o Dia da ONU a ser observado todos os anos a partir do início de 2007.
- Resolução WHA61.23, Prevenção e Controle de Doenças Não-Transmissíveis. Implementação da Estratégia Global (2008), que demanda que os Estados Membro fortaleçam a capacidade nacional aumentando os recursos de prevenção e controle das doenças crônicas.
- Resolução CE142.R6, abordagens individuais e populacionais para a prevenção e controle do diabetes e da obesidade aprovado na 142ª Sessão do Comitê Executivo da PAHO, entre 23-27 junho de 2008, em Washington, DC, EUA.
- O Diabetes e diversas DCNTs (Doenças Crônicas Não-Transmissíveis) relacionadas, são importantes desafios da saúde pública para a região.
- Caso não se tome medidas de saúde pública apropriadas, o número de mortes por doença cardíaca, câncer, diabetes, doença respiratória e desabilitante, continuarão a crescer, ocorrendo inclusive prematuramente.

- Esta tendência representa uma ameaça ao desenvolvimento socioeconômico dos países em desenvolvimento, ameaçando também que seja atingida a Meta de Desenvolvimento do Milênio (Millenium Development Goals) até o final de Setembro de 2015.

Os participantes sugerem tomada de decisão urgente para mitigar esta ameaça através das seguintes medidas:

- Iniciar, priorizar, promover e implementar abordagens individuais e baseadas na população para prevenção e controle do diabetes e da obesidade – documento adaptado através da resolução CE142.R6 na 142ª Sessão do Comitê Executivo da PAHO já mencionado.
- Fortalecer e ajustar os sistemas de saúde com foco na prevenção e no tratamento das DCNTs no atendimento de nível primário.
- Desenvolver e implementar programas culturalmente apropriados para educação e conscientização dos fatores de risco das DCNTs, e programas para redução desses riscos através de dietas saudáveis, aumento da atividade física, anti-tabagismo e contra o abuso do álcool.
- Unir esforços para implementar a convenção "Framework Convention" de controle do tabaco.
- Promover abordagens de "ciclo de vida" e "estilo de vida" na prevenção do diabetes e das DCNTs para implementar benefícios multi-geracionais das intervenções.
- Fortalecer os sistemas de pesquisa para monitorar a carga econômica e a carga à saúde imposta pelas DCNTs e por seus fatores de risco.
- Reconhecer que um desenvolvimento ótimo e uma sobrevivência para crianças portadoras de diabetes tipo 1 (DM1) dependem de injeções diárias de insulina. Prover esta insulina e seus insumos para injetar e monitorar é somente uma questão de disponibilizar o tratamento. Devemos lembrar que o tratamento equivale a dar a esta criança o direito básico de viver.
- Garantir a inclusão de medicamentos-chave à lista de drogas essenciais para tratamento ótimo e racional das DCNTs a nível de atendimento primário, garantindo que os medicamentos estejam disponíveis e sejam distribuídos regularmente.
- Reconhecer que as determinantes sociais da saúde são relevantes para as DCNTs e que a pobreza e a ignorância alimentam esta epidemia. Devem ser instaurados programas que melhorem a educação, conscientizem as mulheres a apoiarem a prevenção das DCNTs e erradiquem a pobreza.
- Reconhecer os elos críticos entre as DCNTs e o desenvolvimento, assegurando que as DCNTs sejam inclusas nas Metas de Desenvolvimento do Milênio após 2015.
- Insistir que governos regionais, nacionais e globais que participem da Assembléia da ONU em Setembro de 2011 – "UN Summit" – sobre as DCNTs com acordo documentado sobre compromissos específicos para integração e fortalecimento dos sistemas de saúde que incluam as DCNTs, incrementando de forma substancial os recursos financeiros investidos nas DCNTs a nível nacional e global. ■

Follow-up de 30 meses da HbA1C em pesquisa clínica de infusão contínua de insulina intraperitoneal no diabetes tipo 1 (DM1)

S. Logtenberg, N. Kleefstra, S. Houwelling, K. Groenier, H. Bilo; Groningen, Holanda

Fonte: *46o Encontro Anual da EASD* 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

Os resultados de nossa pesquisa clínica randomizada controlada (PRC) mostraram que com infusão contínua de insulina intraperitoneal (IP) através de bomba implantável é possível obter um melhor controle glicêmico, com qualidade de vida comparáveis à insulina administrada de forma subcutânea em pacientes portadores de DM1.

O objetivo desta análise foi investigar a escolha terapêutica dos pacientes e seu controle glicêmico 30 meses após o encerramento da pesquisa.

Método:

Todos os 23 pacientes que concluíram a PRC, entre 2007/2008 continuaram a utilizar a bomba IP. Os últimos valores da HbA1C foram coletados no primeiro

trimestre de 2010. O status terapêutico foi obtido de registros do hospital. Foram usados Testes do T Pareado para comparar a HbA1C ao final da fase IP do estudo com HbA1C média no follow-up.

Resultados:

Em março de 2010, 22 pacientes (12 mulheres e 10 homens) ainda eram tratados com infusão contínua de insulina intraperiotonial. Uma paciente retornou à insulina subcutânea devido à dor neuropática, atribuída à bomba IP.

A média de idade no follow-up foi de 46,6 anos (12,0); a média de duração do diabetes no início do estudo foi 22,6 anos (10,6); a média da HbA1C de base foi 8,6% (1,1); 20 pacientes apresentaram HbA1C > 7,5% e 14 pacientes apresentaram 5 ou mais eventos de hipoglicemia por semana. A HbA1C foi coletada 2,3 anos (0,6) após o encerramento do estudo e a média da HbA1C foi de 7,7% (1,1).

Em comparação aos valores da HbA1C do pré-estudo, houve uma redução significativa de 0,83% (CI; -1,3, -0,4). Em comparação ao final da fase IP da pesquisa, os resultados foram comparáveis. (0,2% (CI; -0,3, 0,7).

Conclusão:

Nossa análise mostra que com a infusão contínua de insulina intraperiotonial é possível controlar a glicemia em curto prazo, bem como atingir e manter o controle glicêmico de pacientes DM1 com controle anterior insuficiente apesar do regime intensificado de insulina subcutânea. Outro aspecto relevante é o pequeno número de pacientes que saíram do estudo, ou seja 1 de 23. ■

Metformina apresenta potencial Anticâncer

Fonte: *"Cancer Prevention Research"; Hosono K, et al "Metformin suppresses colorectal aberrant crypt foci in a short-term clinical trial" Cancer Prev Res 2010; 3: 1077-1083.*

Explicar aos pacientes interessados que 2 estudos: um feito em humanos não-diabéticos e o outro em ratos sugerem que a metformina tenha efeitos antitumorais.

Observar que os mecanismos deste efeito potencial ainda necessitam elucidação.

Dados de uma pesquisa clínica randomizada mostraram que pacientes não-diabéticos com lesões retais pré-cancerosas apresentaram uma melhora histológica significativa após 1 mês de tratamento com metformina.

Conforme publicação de relato feito no periódico "Cancer Prevention Research", edição de setembro, o número médio de foco de cripta aberrante retal diminuiu em mais de 40% nos pacientes do grupo metformina, mas não sofreu alteração nos controles que não receberam nenhum tratamento.

O Dr. Atsushi Nakajima, da Universidade de Yokohama no Japão, relatou em trabalho feito com seus colaboradores, que no tecido retal normal, a metformina foi associada a uma redução significativa no índice do antígeno nuclear de proliferação celular; entretanto, o índice apoptótico não apresentou alterações.

A droga não foi associada a nenhuma mudança significativa nos parâmetros metabólicos relacionados à insulina ou aos lipídeos. "Este estudo mostra claramente que a metformina suprimiu a formação de foco de cripta aberrante colorretal humano [FCA]". Os autores complementaram afirmando que a metformina não reduziu a glicemia nem afetou a resistência à insulina, o nível de colesterol ou de triglicérides dos pacientes FCA não-diabéticos, indicando que o efeito de supressão do FCA foi direto, e não se deu devido à atenuação da resistência à insulina ou à hiperlipidemia. Um estudo pré-clínico relatado na mesma edição do periódico, apresentou uma redução de 72% na carga do câncer de pulmão de ratos tratados com metformina. Os participantes da teleconferência feita com a imprensa declararam que vários estudos têm provido evidências de que esta droga para o diabetes pode ter uma atividade anticancerígena; entretanto,

necessitamos compreender os mecanismos subjacentes para que possamos tirar maior proveito deste potencial anticâncer observado.

O Dr. Jeffrey A. Engelman, do "Massachusetts General Hospital" de Boston, nos EUA, afirmou: "Ainda não conhecemos os mecanismos exatos através dos quais a metformina produz este efeito". "Isto poderia ser somente uma mínima parcela do potencial que vislumbramos com um provável efeito, muito profundo, sobre o papel da quimioprevenção". "Esperamos que ao termos um melhor conhecimento sobre como metformina age nesta quimioprevenção, estaremos aptos a empregar estes dados para o desenvolvimento de terapias ainda mais potentes para o tratamento em questão." O interesse sobre o potencial quimiopreventivo da metformina adveio do reconhecimento de que a droga estimula a MAP- proteína quinase ativada, que pode inibir o trajeto do alvo da via da rapamicina em mamíferos (mTOR). A ativação do trajeto do mTOR está implicada em diversos tipos de tumorigênese.

Nakajima e seus colaboradores já haviam mostrado o efeito quimiopreventivo da meteformina em dois modelos diferentes de ratos com carcinogênese colorretal. Em ambos os modelos os ratos eram animais não-diabéticos, o que sugeriu que a metformina tem um potencial quimiopreventivo em humanos não-diabéticos.

A teoria dos investigadores é que normalmente as pesquisas clínicas de quimioprevenção de câncer colorretal têm endpoints de pólipos adenomatosos, ou câncer, qualquer deles demanda anos para se manifestar. O foco de cripta aberrante surge nos primeiros estágios da carcinogênese colorretal e pode representar um endpoint substituto dos estudos de quimioprevenção de câncer colorretal.

Com base em clínica pregressa e em achados pré-clínicos, o Dr. Nakajima fez uma pesquisa clínica randomizada prospectiva para avaliar a segurança e a eficácia da metformina na quimioprevenção do foco de cripta aberrante em pacientes não-diabéticos. Pacientes elegíveis com foco de cripta aberrante comprovado por colonoscopia, foram randomizados para metformina ou observação e acompanhados por 1 mês. Cada um dos participantes foi submetido à colonoscopia no início do estudo e após 30 dias. O endpoint primário foi a mudança no número médio do foco de cripta aberrante na entrada e no mês 1.

O estudo incluiu 26 pacientes, sendo que 23 deles foram avaliados para o endpoint primário (nove no grupo metformina, 14 no grupo de observação).

No grupo metformina, o número médio do foco de cripta aberrante caiu de 8,78 na entrada para 5,11no mês 1 (P=0,007), mas que não apresentou alterações no grupo de controle (7,23 contra 7,56).

No estudo pré-clínico os investigadores do "National Cancer Institute" avaliaram o potencial da metformina na prevenção do câncer de pulmão em ratos expostos a carcinógenos do tabaco. Um total de 45 ratos receberam três injeções semanais de carcinógenos e foram alimentados com dieta tumorigênica. Uma semana após a ultima injeção os ratos foram randomizados para um grupo de controle ou para 1 ou 5 mg/mL de metformina dissolvida em água potável. Dois grupos adicionais foram expostos ao carcinógeno e depois foram randomizados para injeções intraperitoneais diárias de solução salina ou metformina por 13 semanas.

O endpoint primário foi uma carga tumoral derivada da soma do volume individual do tumor do pulmão de cada animal. A metformina oral não afetou a incidência nem a patologia do tumor, mas sua multiplicidade sofreu um declínio de aproximadamente 30% com a metformina (1ml ou 5ml) em comparação ao grupo do controle. A carga tumoral sofreu um declínio de 39% no grupo metformina 1 mg/mL (P=0,042) e de aproximadamente 53% no grupo 5 mg/mL (P=0,003) em comparação ao grupo de controle.

A administração de metformina intraperitoneal reduziu o numero de tumores em 66% (P<0,0001),o volume do tumor em 50% (P<0,0001), e a carga tumoral em 72% (P=0,0002) em comparação com os animais do controle. Os níveis da droga foram mais elevados nos ratos tratados através da via intraperitoneal.

O objetivo dos estudos era de elucidar os mecanismos potenciais da atividade anticâncer da metformina. "Os animais foram alimentados com a mesma dieta tumorigênica, rica em gorduras, mas os animais do controle apresentaram esteatose hepática enquanto que os animais tratados com metformina apresentaram condição hepática aparentemente normal", declarou o investigador sênior do estudo, Dr. Phillip A. Dennis, durante a teleconferência.

"Observamos uma redução pequena, mas estatisticamente significativa na redução do hormônio produ-

zido no fígado e no pâncreas, mais especificamente o IGF-1 e a insulina."

Apesar de serem preliminares, os achados fortalecem a hipótese de efeitos potenciais indiretos da metformina. "A discussão tem sempre girado em torno de a metformina ser eficaz na redução da insulina e dos níveis de IGF-1, ou talvez ela possa estar atuando diretamente no local do tumor e no tecido que esteja potencialmente desenvolvendo um tumor", concluiu o Dr. Lewis C. Cantley, do centro médico de Boston "Beth Israel Deaconess Medical Center".

O estudo do Dr. Dennis olhou esta questão com muito critério, questionando se a redução da insulina e do IGF-1 é o evento protetor. ■

Análise de gestações após nova recomendação do IADPSG

A. Lapolla, M. Dalfra, E. Ragazzi, A. de Cata, M. Masin., B. Bonsembiante, D. Fedele

Universidade de Padova, Itália

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD* 20-24 setembro/2010

RESUMO

Histórico e Objetivos:

O Painel de Consenso da associação internacional *IADPSG* (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups)* recomendou recentemente um novo critério de diagnóstico para o Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).

O objetivo do nosso estudo foi avaliar as características clínicas e metabólicas e o desfecho das gestações em mulheres classificadas anteriormente como normais, segundo o critério de Carpenter e Coustan, e agora classificadas como portadoras de DMG de acordo com as novas recomendações.

Método:

Fizemos uma análise retrospectiva de 3.953 gestações, sendo: 2.138 DMG e 1.815 TNG (Tolerância Normal à Glicose) pelo novo critério.

No grupo DMG 112 mulheres (2,8%) (DMG-TNG) seriam anteriormente classificadas como TNG pelo critério anterior.

Avaliamos este grupo de 112 mulheres (DMG-TNG) e comparamos com as gestantes dos grupos DMG e TNG.

Resultados:

Como parâmetro clínico e metabólico as mulheres do grupo DMG-TNG eram mais jovens (32,4 ± 4,5 anos versus 33,4 ± 4,4 anos, p= 0,0039) e apresentavam IMC também mais baixo durante a gravidez (23,7 ± 4,3 kg/m2 versus 24,7 ± 5,1 kg/m2, p=0,005) do que as DMG, considerando-se que a semana de gestação e a HbA1C no diagnóstico e no 3º trimestre foram as mesmas.

A análise do TTGO mostrou que em todos os pontos da curva, os níveis glicêmicos foram significantemente mais elevados no grupo DMG-TNG, com relação a gestantes TNG (90,5 ± 7,8 mg/dl de base, contra 79,2 ± 6,8 mg/dl, p<0,0001; 60':153,7 ± 18,8 versus 140,6 ± 23,7, p<0,0001, 120':129,3 ± 20,6 versus 116,3 ± 20, p<0,0001).

Com referência ao desfecho da gestação, 43,6% foram partos de cesariana no grupo DMG-TNG; 41% no grupo DMG e 31,1 % no grupo TNG (p=0,008).

A idade gestacional no parto e o peso de nascimento foram os mesmos.

O índice ponderal (g/cm3) foi significantemente mais elevado no grupo DMG-TNG com relação ao DMG e TNG (2,95 ± 0,61, versus 2,8 ± 0,41 e versus 2,77 ± 0,34, p<0,0001 respectivamente).

Uma análise correlacional mostrou que o IMC pré-gestacional e o nível da glicemia de base estavam intimamente ligados ao índice ponderal do recém-nascido (p<0,0001, p<0,05 respectivamente).

Conclusão:

Concluímos, portanto, que o novo critério para diagnóstico de DMG recomendado pela IADPSG identificou um novo grupo de mulheres DMG, classificadas anteriormente como normais de acordo com o critério de Carpenter e Coustan, que apresentaram características metabólicas e desfechos gestacionais semelhantes àquelas portadoras de DMG. ■

Metformina não previne diabetes mellitus gestacional (DMG) em mulheres com síndrome do ovário policístico

S. Carlsen; E. Vanky; Trodheim, Noruega

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

Acredita-se que o DMG aumente as complicações da gravidez e os desfechos adversos da gestação. Sugere-se também que a metformina previna as complicações gestacionais em mulheres com síndrome do ovário policístico (SOP). Ainda há os que proponham que a metformina está indicada para tratar o DMG.

Métodos:

No primeiro trimestre de gestação, 273 mulheres com SOP foram randomizadas para metformina ou placebo. A inclusão no estudo ocorreu na 19ª e 32ª semana gestacional, quando foi feito o TTGO e as complicações da gravidez foram registradas.

Resultados:

Na inclusão, 13 mulheres do grupo placebo e 10 do grupo metformina tinham DMG. Durante o restante da gravidez 21/125 (16,9%) no grupo placebo e 22/125 (17,6%) no grupo metformina desenvolveram DMG (p=0,87).

Quatro pacientes do grupo placebo necessitaram insulina, enquanto que no grupo metformina nenhuma paciente necessitou insulina.

Não foram observadas diferenças no peso médio de nascimento (3524 ± 559 versus 3543 ± 601, p=0,82), na incidência de parto pré-maturo (2/64 (3,1%) contra 14/206 (6,8%), p=0,83) e pré-eclampsia (3/64 (4,7%) versus 12/206 (5,7%), p=0,69) entre aquelas que desenvolveram DMG e aquelas que não desenvolveram DMG.

Conclusão:

Nossos achados não apóiam a sugestão de que a metformina previna o DMG em mulheres SOP, fato este que é surpreendente, considerando-se o efeito da metformina em pacientes DM2 não gestantes.

Entretanto, os mecanismos patogênicos envolvidos no desenvolvimento do DMG podem ser diferentes do mecanismo responsável pela resistência à insulina aumentada em mulheres não gestantes.

A metformina pode não ter efeito no mecanismo responsável pelo aumento da resistência à insulina na gestação.

A incidência do parto pré-maturo e da pré-eclampsia foi a mesma nas mulheres SOP, com ou sem DMG.

Esta observação contradiz a opinião de que o DMG, ou os níveis glicêmicos por si só, estão diretamente envolvidos no desenvolvimento da pré-eclampsia e do parto pré-maturo.

Caso nossas observações sejam confirmadas por estudos futuros, outras anormalidades endócrinas ou metabólicas associadas à sensibilidade diminuída à glicose, devem ser responsáveis pela incidência aumentada para pré-eclampsia e parto pré-maturo observados em mulheres portadoras de DMG.

Nos surpreendeu observar-se que o peso de nascimento não foi aumentado em bebês de mulheres GDM com SOP em comparação àquelas com homeostase de glicose normal.

Nossas observações indicam que estudos futuros sobre o DMG deveriam diferenciar as mulheres SOP, das mulheres não-SOP.

Concluindo, o presente estudo não apóia a recomendação de que a metformina previna o desenvolvimento do DMG em mulheres grávidas com SOP.

O DMG em mulheres com SOP não está associado ao aumento das complicações da gravidez, nem ao peso aumentado no nascimento. ■

Controle de 24h e atinge a meta de A1C com melhor qualidade de vida.[1-3]

LANTUS®
insulina glargina

24 horas de controle glicêmico.
Uma vez ao dia.
Sem pico de ação.[4]

"LANTUS® está contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Um aumento no efeito de redução de glicemia e na suscetibilidade à hipoglicemia pode ocorrer no uso concomitante de antidiabéticos orais."

EURO RSCG LIFE

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1) Hamann A, et al. A randomized clinical trial comparing breakfast dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2003 Jun;26(6):1738-1744. 2) Riddle MC, et al. The trat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2003 Nov;26(11):3080-3086. 3) Fischer J, et al. The impact of insulin glargine on clinical and humanistic outcomes in patients uncontrolled on other insulin and oral agents: an office-based naturalistic study. Curr Med Res Opin. 2004 Nov;20(11):1703-10.4) Bula do produto.

LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml). INDICAÇÕES: LANTUS® (insulina glargina) é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos e também é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com 6 anos de idade ou mais que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia. **CONTRAINDICAÇÕES:** LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) está contrandicada em pacientes com hipersensibilidade a insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** A terapia com insulina geralmente requer habilidades apropriadas para o autocontrole do diabetes, incluindo monitorização da glicemia, técnicas de injeção adequadas, medidas para o reconhecimento e controle de aumentos ou reduções nos níveis glicêmicos (hipoglicemia ou hiperglicemia). Os pacientes devem aprender como lidar com situações especiais como administração de doses de insulina inadvertidamente aumentadas, doses inadequadas ou esquecidas, ingestão inadequada de alimentos ou perda de refeições. Fatores como a aderência do paciente ao tratamento prescrito, a escolha do local de injeção ou técnicas inadequadas, o manuseio de aparelhagem para injeção e todos os outros fatores relevantes devem ser revistos antes de considerar um ajuste de dose. Hipoglicemia: o tempo para a ocorrência da hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas. Cuidado particular e monitoração intensificada da glicemia é aconselhável em pacientes nos quais sequelas de episódios hipoglicêmicos podem ser de particular relevância clínica (estenoses significativas das artérias coronárias ou retinopatia proliferativa). Os sintomas iniciais que indicam o início da hipoglicemia ("sintomas de aviso") podem se alterar, ser menos pronunciados ou ausentes, por exemplo nas seguintes situações: controle glicêmico acentuadamente melhor, hipoglicemia de desenvolvimento gradual, idade avançada, na presença de neuropatia autonômica, em pacientes com história longa de diabetes, em pacientes com doenças psiquiátricas ou que estejam sob uso concomitante de outros medicamentos. Nestas circunstâncias, a hipoglicemia grave pode desenvolver-se sem que o paciente perceba. O efeito prolongado da insulina glargina subcutânea pode atrasar a recuperação de hipoglicemia. A presença de fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requer monitoração particularmente cuidadosa e pode necessitar ajuste da dose. Estes incluem: alteração da área da injeção; aumento na sensibilidade à insulina (por exemplo: remoção dos fatores de estresse); atividade física aumentada ou prolongada ou falta de hábito no exercício físico; doenças intercorrentes (por exemplo: vômito ou diarreia); ingestão inadequada de alimentos; consumo de álcool; certos distúrbios endócrinos não compensados; uso concomitante de outros medicamentos. Hipoglicemia pode ser corrigida geralmente pela ingestão imediata de carboidrato. Os pacientes devem transportar consigo pelo menos 20 g de carboidrato durante todo o tempo, bem como alguma informação que os identifiquem como diabéticos. Doenças intercorrentes: Em muitos casos, testes de urina para cetonas são indicados e frequentemente é necessário ajuste de dose da insulina. A necessidade de insulina é frequentemente aumentada. Em pacientes com diabetes tipo 1, o suprimento de carboidrato deve ser mantido mesmo se os pacientes forem capazes de comer ou beber apenas um pouco ou nenhum alimento, ou estiverem vomitando etc.; em pacientes com diabetes do tipo 1, a insulina não deve nunca ser omitida completamente. Como resultado de, por exemplo, hipoglicemia, hiperglicemia ou visão prejudicada a habilidade de concentração e reação pode ser afetada, possivelmente constituindo risco em situações onde estas habilidades são de particular importância. Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar hipoglicemia enquanto dirigem. Risco de uso por via de administração não recomendada: Não há estudos dos efeitos de Lantus® administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrada intravenosamente. Uso durante a gravidez e lactação: Não há nenhum estudo clínico bem controlado com o uso de insulina glargina em mulheres grávidas. Um número limitado de gestantes expostas ao produto, determinado por dados de farmacovigilância no pós marketing, indicam que não há efeitos da insulina glargina em gestantes ou na saúde de fetos ou recém-nascidos. Não há nenhum outro dado epidemiológico relevante disponível até o momento. Estudos em animais, com doses de até 6 - 40 vezes a dose humana, não indicam efeitos prejudiciais diretos na gravidez. Os ajustes das doses de insulina e dieta podem ser necessários em mulheres que estão amamentando. Categoria de risco na gravidez: categoria B. Lantus® pode ser administrada em crianças com 6 anos de idade ou mais. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, as necessidades de insulina podem ser menores devido ao metabolismo de insulina reduzido. Em idosos, a deterioração progressiva da função renal pode levar a uma redução estável das necessidades de insulina. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Um aumento no efeito de redução de glicemia e na suscetibilidade à hipoglicemia pode ocorrer no uso concomitante de por exemplo: antidiabéticos orais, inibidores da ECA, salicilatos, disopiramida; fibratos; fluoxetina; inibidores da MAO; pentoxifilina; propoxifeno; antibióticos sulfonamídicos. Uma diminuição no efeito de redução de glicemia pode ocorrer com o uso concomitante de corticosteroides, danazol, diazoxido, diuréticos, agentes simpatomiméticos (como epinefrina, salbutamol, terbutalina), glucagon, isoniazida, derivados da fenotiazina, somatropina, hormônios da tireoide, estrógenos e progestágenos (por exemplo: em contraceptivos orais), inibidores da protease e medicações antipsicóticas atípicas (por exemplo: olanzapina e clozapina). Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio e álcool podem tanto potencializar ou diminuir o efeito de redução da glicemia da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode algumas vezes ser seguida por hiperglicemia. Além disso, sob a influência de medicamentos simpatolíticos como, por exemplo, beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contraregulação adrenérgica podem ficar reduzidos ou ausentes. **REAÇÕES ADVERSAS:** Hipoglicemia: Pode ocorrer hipoglicemia caso a dose de insulina seja muito alta em relação às necessidades de insulina. Ataques hipoglicêmicos graves, especialmente se recorrentes, podem levar a distúrbios neurológicos. Episódios hipoglicêmicos graves ou prolongados podem ser de risco à vida. Em muitos pacientes, os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contraregulaçãoadrenérgica. Geralmente, quanto mais rápido e maior o declínio na glicemia, mais acentuados são os fenômenos de contraregulação e os seus sintomas. Visão: Uma alteração acentuada nos níveis glicêmicos pode causar distúrbios visuais temporários, devido à alteração temporária na turgidez e índice de refração das lentes. O controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão de retinopatia diabética. Contudo, como com todos os tratamentos com insulina, a terapia intensificada com insulina com melhora repentina nos níveis de glicemia pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética. Em pacientes com retinopatia proliferativa, particularmente se não forem tratados com fotocoagulação, episódios hipoglicêmicos graves podem causar perda transitória da visão. Lipodistrofia: pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção e retardo da absorção da insulina. Em estudos clínicos, em tratamentos que incluíam insulina glargina, foi observada lipo-hipertrofia em 1 a 2% dos pacientes, enquanto que lipoatrofia era incomum. A rotação contínua do local de injeção dentro de determinada área pode ajudar a reduzir ou evitar essas reações.Local da injeção e reações alérgicas: Em estudos clínicos usando tratamentos que incluíam insulina glargina, reações no local das injeções foram observadas em 3 a 4% dos pacientes. Tais reações incluem rubor, dor, coceira, urticária, inchaço, inflamação. A maioria das pequenas reações geralmente é resolvida em poucos dias ou poucas semanas. Reações alérgicas do tipo imediata são raras. Tais reações à insulina (incluindo insulina glargina) ou aos excipientes podem, por exemplo, ser associadas com reações cutâneas generalizadas, angioedema, broncospasmo, hipotensão e choque, podendo ser de risco à vida. Outras reações: A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos. Em estudos clínicos, os anticorpos que têm reação cruzada com insulina humana e insulina glargina foram observados tanto nos grupos de tratamento com NPH quanto nos grupos com insulina glargina, com incidências similares. Em casos raros, a presença de tais anticorpos pode necessitar ajuste de dose da insulina para corrigir a tendência à hiperglicemia ou hipoglicemia. Raramente, a insulina pode causar retenção de sódio e edema, particularmente após melhora significativa do controle metabólico em associação com a terapia intensificada por insulina.Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Insulina glargina é uma nova insulina humana recombinante análoga, equipotente à insulina humana. Devido ao perfil de redução de glicose sem pico com duração de ação prolongada da LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml), a dose é administrada por via subcutânea uma vez ao dia. Pode ser administrada a qualquer hora do dia, entretanto, no mesmo horário todos os dias. Os níveis desejados de glicemia, bem como as doses e intervalos das medicações antidiabéticas devem ser determinadas e ajustadas individualmente. Em regimes de injeção basal em bolus, geralmente 40-60% da dose diária é administrada como insulina glargina para cobrir os requerimentos de insulina basal. Num estudo clínico com pacientes diabéticos Tipo 2 sob tratamento com antidiabético oral, foi iniciada terapia com dose de 10 UI de insulina glargina, 1 vez ao dia, e subsequentemente o tratamento foi ajustado individualmente. LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) não é a insulina de escolha para o tratamento de cetoacidose diabética. Nos estudos clínicos realizados quando os pacientes foram transferidos de insulina NPH uma vez ao dia ou insulina ultralenta para LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) administrada uma vez ao dia, a dose inicial utilizada foi geralmente inalterada, a quantidade de unidades internacionais, UI, de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) por dia foi igual as UI de insulina NPH. Para aqueles que foram transferidos de insulina NPH duas vezes ao dia para LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) uma vez ao dia na hora de dormir, a dose inicial (UI) foi geralmente reduzida em aproximadamente 20% (comparada com a dose total diária em UI de insulina NPH), dentro da primeira semana de tratamento e então ajustada com base na resposta do paciente. Um programa de monitorização metabólica cuidadosa sob supervisão médica é recomendado durante a transferência nas semanas iniciais posteriores. Pacientes que, devido aos anticorpos à insulina humana, necessitam de altas doses de insulina podem apresentar uma resposta acentuadamente melhor com insulina glargina. Um controle metabólico melhor pode resultar em aumento da sensibilidade à insulina (necessidades reduzidas de insulina) podendo ser necessário posterior ajuste das doses de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) e outras insulinas ou antidiabéticos orais. A monitorização da glicemia é recomendada para todos os pacientes com diabete. Uso pediátrico: LANTUS® (insulina glargina) pode ser administrada em crianças com 6 anos de idade ou mais.O perfil de segurança para pacientes 18 anos é similar ao perfil de segurança para pacientes com mais de 18 anos. Não há dados clínicos de segurança disponíveis em pacientes menores de 6 anos.Pacientes Idosos: Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos. Administração: LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) é administrada por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrada intravenosamente. A absorção de insulina glargina não é diferente entre as áreas de injeção subcutânea do abdômen, coxa ou deltoide. O início e a duração da ação podem ser afetados por exercício e outras variáveis. A prolongada duração de ação da insulina glargina é dependente da injeção no espaço subcutâneo. A administração intravenosa da dose subcutânea usual pode resultar em hipoglicemia grave. Instruções gerais para uso de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml): Conservar o produto em sua embalagem original, protegido da luz, armazenado em temperatura entre 2 e 8°C. Não congelar. Evitar o contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados. Antes de utilizar o produto, mantê-lo à temperatura ambiente por 1 a 2 horas.Inspecionar cada frasco, refil ou caneta descartável de LANTUS® (insulina glargina) antes do uso. Somente utilizar se a solução estiver clara, incolor, sem a presença de partículas visíveis e se estiver com a consistência de água. Instruções para uso dos frascos-ampolas de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml): As seringas não devem conter quaisquer outros medicamentos ou vestígios de outros medicamentos (por exemplo, traços de heparina). LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois pode alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) ou causar a sua precipitação. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) para Optipen: LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) para Optipen deve ser utilizada no mecanismo de injeção da Optipen. O usuário deve saber operar o mecanismo corretamente e ter conhecimento dos possíveis problemas e medidas corretivas a tomar (ler o manual de instruções ao adquirir a caneta Optipen®). Não encher os refis vazios. Após a inserção de um novo refil, verificar se a caneta está funcionando corretamente antes de injetar a primeira dose. Veja o livro de instruções da caneta para maiores detalhes. O prazo de validade após o primeiro uso do refil é de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina) OPTISET®: LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® ou causar a sua precipitação. Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® libera insulina em quantidades de 2 UI até uma dose única máxima de 40 UI. A LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool,desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do primeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta pode ser mantida à temperatura de até 25ºC durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente. Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um pouco de sua eficácia. Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. Instruções para uso de LANTUS® SOLOSTAR®: LANTUS® SOLOSTAR® não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® SOLOSTAR® ou causar a sua precipitação. Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. LANTUS® SOLOSTAR® libera insulina em quantidades de 1 UI até uma dose única máxima de 80 UI. A LANTUS® SOLOSTAR® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® SOLOSTAR® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool, desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do primeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta pode ser mantida à temperatura de até 25ºC durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente. Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um pouco da eficácia. Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. SUPERDOSAGEM: A superdosagem com insulina pode levar à hipoglicemia grave e algumas vezes prolongada e apresentar risco de vida. Controle: Episódios leves de hipoglicemia podem geralmente ser tratados com carboidratos por via oral. Episódios mais graves culminando em coma, convulsões ou danos neurológicos podem ser tratados com glucagon (intramuscular ou subcutâneo) ou solução de glicose intravenosa concentrada. A ingestão sustentada de carboidrato e observação podem ser necessárias devido a possibilidade de recorrência de hipoglicemia após aparente recuperação clínica. APRESENTAÇÕES: Solução Injetável – embalagem com 1 frasco-ampola com 10 mL e embalagem com 1 refil com 3 mL para utilização com a caneta Optipen®. Embalagem com 1 caneta (sistema de aplicação OPTISET®) contendo 3 mL de solução injetável. Embalagens com 1 caneta descartável pré-enchida (SoloStar®), contendo 3 mL de solução injetável **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. M.S 1.1300.0285.** Farm. Resp. Antonia A. Oliveira CRF-SP nº 5854 Data de revisão: 18/03/2009. "Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler bula completa do produto."

BR-GLA-09.03.08

Agosto2009

Níveis de produtos finais da glicação avançada no plasma estão associados à doença cardiovascular incidente e à mortalidade por todas as causas no diabetes tipo 1 (DM1): estudo de follow-up de 12 anos

J.Nin, A. Jorsal, I. Ferreira, C. Schalkwijk, M. Prins, H. Parving, L. Tarnow,

P. Rossing, C. Stehouwer; Holanda e Dinamarca

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

Os produtos finais da glicação avançada (AGEs), podem constituir um mecanismo patofisiológico que liga a hiperglicemia ao desenvolvimento de complicações vasculares.

Assim sendo, investigamos as associações dos níveis plasmáticos das AGEs com a incidência da doença cardiovascular (DCV) e todas as causas de morte em indivíduos portadores de diabetes tipo 1 (DM1), bem como a extensão dessas associações e como podem ser explicadas através da disfunção renal e endotelial, inflamação de baixo grau e enrijecimento arterial.

Método:

Acompanhamos de forma prospectiva 169 indivíduos com nefropatia diabética e 170 indivíduos com normoalbuminúria persistente (205 homens, média etária de base de 41 ± 10 anos) sem DCV na admissão ao estudo os quais foram medidos os níveis de AGEs e de outros biomarcadores na entrada.

A duração média do acompanhamento foi de 12,3 anos (variação do inter-quartil: 7,6-12,5). Os dados foram analisados através da análise de regressão de Cox.

Resultados:

Durante o curso de acompanhamento, 82 indivíduos (24,2%) faleceram; 85 (25,1%) sofreram evento CV fatal (n=48) ou não-fatal (n=53). A incidência de morbidade cardiovascular e mortalidade (Figura 1A) e todas as causas de morte (Figura 1B) aumentaram com os níveis de entrada mais elevados das AGEs, independentemente dos fatores de risco de DCV (conforme detalhado no rodapé da figura): taxa de risco (HR)=1,30 (95% CI=1,02 a 1,65) e HR=1,29 (1,01 a 1,65) por 1SD d aumento no escore das AGEs, respectivamente.

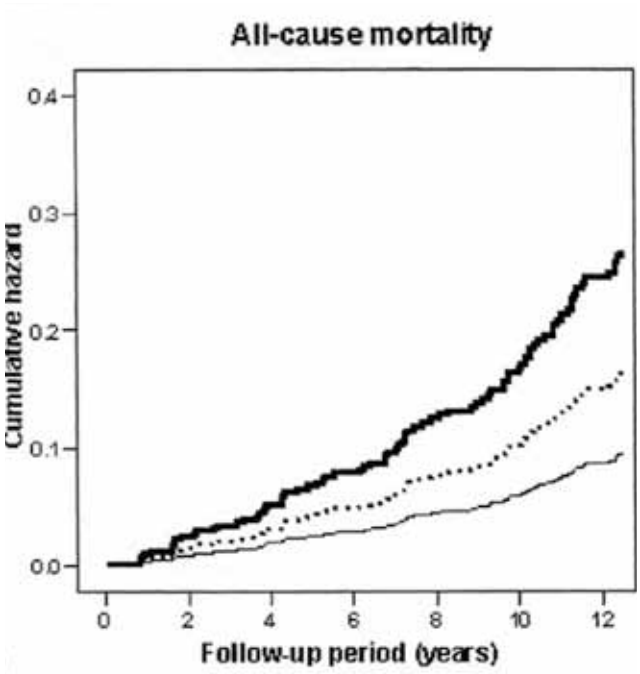
O ajuste para a taxa de filtração glomerular estimada (eGFR), mas não para marcadores da disfunção endotelial, inflamação de baixo grau e enrijecimento arterial, atenuaram essas associações para HR=1,16 (0,89 a 1,51) e HR=1,19 (0,90 a 1,57), respectivamente.

Os níveis mais elevados de AGEs foram inversamente associados ao eGFR de entrada: coeficiente de regressão padronizada = 0,29 (-0,38 a -0,20).

Conclusão:

Os níveis mais elevados de AGEs estão associados à morbidade e mortalidade cardiovascular incidente, bem como à mortalidade de toda causa em indivíduos portadores de DM1.

	eGFR≥60:alb (-) n=497	eGFR<60:alb (-) n=93	eGFR>60:alb (-) n=93	eGFR>60:alb (+) n=23	P-values e GFR	P-values urine albumin
	Mean ±SD	Mean ±SD	Menn ±8D	Menn ±8D	p#	p½
Age (Year)	60.5 (3.1)	61.5 (2.7)	60.8 (3.1)	60.5 (3.0)	0.004	0.749
Diabetes duration	6.6 (6.1)	8.0 (6.9)	8.8 (5.5)	9.5 (5.2)	0.015	<0.001
BMI (kg/m2)	29,9 (4.6)	31.0 (5.6)	30.7 (4.3)	31.4 (3.3)	0.025	0.105
Systolic BP (mmHg)	135 (16)	137 (14)	144 (19)	142 (13)	0.295	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	79 (10)	81 (10)	82 (12)	61 (9)	0.480	0.049
HbAlc (%)	5.7 (1.0)	6.0 (1.1)	6.5 (1.2)	6.7 (1.7)	0.415	<0.001
PWV (m/s)	10.2 (2.0)	10.0 (1.8)	11.5 (2.5)	11.0 (1.9)	0.915	<0.001
LVMI (g/m2)	118.5 (26.8)	119.0 (33.7)	131.5 (32.9)	146.9 (37.4)	0.327	<0.001
IMT (mm)	0.73 (0.18)	0.71 (0.18)	0.79 (0.17)	0.75 (0.26)	0.245	0.009



A disfunção renal associada às AGEs pode explicar essas associações, mas de forma parcial.

Figura 1: Risco cumulativo para morbidade e mortalidade CV (A) bem como toda causa de mortalidade (B) **pelo escore dos AGEs do tertil do plasma**. Os dados foram ajustados para idade, sexo, status do controle de caso, duração do diabetes e HbA1C, média da pressão arterial, status de fumo, colesterol total, sistema renina-angiotensina-aldosterona, outros agentes anti-hipertensivos e continuidade da medicação no exame de entrada. ■

Efeitos do Colesevelam no LDL-C, HbA1C e GLP-1 no diabetes mellitus tipo 1 (DM1)

S. Garg, P. Ritchie, E. Moser, R. Gutin, L. Crew, J. Snell-Bergeon; Aurora, USA

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

O colesevelam é indicado na redução do LDL-C na hiperlipidemia e na melhora do controle glicêmico no diabetes tipo 2 (DM2).

Os efeitos clínicos nos indivíduos portadores de DM1 não foram avaliados previamente.

Métodos:

Estudo monocêntrico, piloto, duplo cego, randomizado, iniciado pelo investigador e com duração de 12 semanas, avaliou 40 adultos (36,4 ± 9,4 anos) portadores de DM1 e com hiperlipidemia.

O objetivo do estudo foi demonstrar uma diferença de tratamento de redução de LDL-C >10% a partir da triagem.

Os indivíduos foram randomizados para receber colesevelam 3,75 g/dia (n=20), ou placebo (n=20) por 12 semanas.

Os níveis do LDL-C e da A1C foram avaliados na triagem (semana 2), na entrada (semana zero) e semanalmente ao longo da duração do estudo.

Todos os participantes fizeram o teste "Boost Plus®"de desafio prandial (TDP) de 4 horas na entrada (semana zero) e ao final do estudo (semana 12).

A droga do estudo foi administrada na hora zero do TDP. Durante o TDP foram avaliados os níveis da incretina que incluíam o peptídeo inibitório gástrico (GIP) e o "glucagon-like petide" (GLP-1) aos -30 minutos, 0 min., 30 min., 60 min., 120 min., 180 min. e 240 minutos.

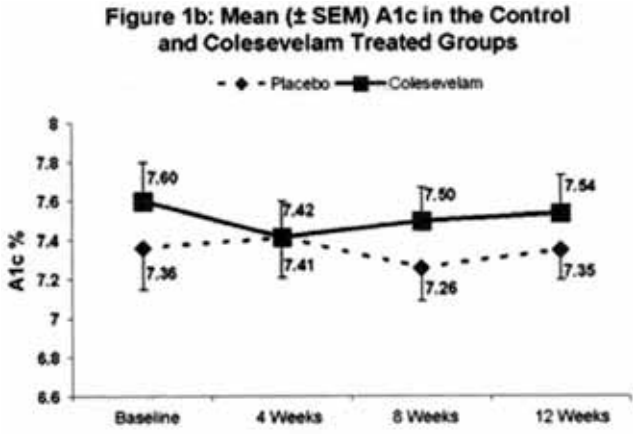
A demografia dos testes foi semelhante em ambos os grupos de tratamento. Trinta e seis participantes (n=18 em cada grupo) completaram o estudo. A adesão dos grupos de tratamento foi superior a 88%.

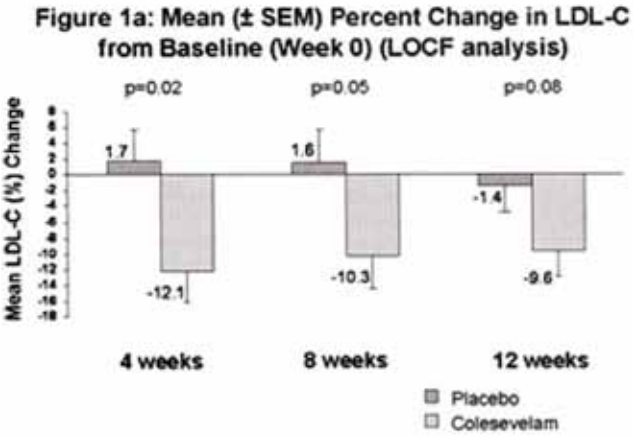
Resultados:

Todos os dados apresentados são da população "intenção-de-tratar" com a última observação levada em frente. O tratamento de colesevelam resultou em uma diferença significativa na alteração da média percentual no LDL-C na semana 4 (1,78% contra 12,1%, diferença entre 13,84 médios [95%CI:2,2, 25,5], p=0,02), e esta diferença foi marginalmente significativa na semana 8 (p=0,05) e na semana 12 (p=0,08) (Figura 1A).

O tratamento também resultou em alteração estatisticamente significativa na A1C da triagem na semana 4 (-0,19, p=0,04), entretanto, este fato não permaneceu significante na duração do estudo (Figura 1B).

O colesevelam resultou em aumentos médios significativos no nível do GLP-1 durante as duas primeiras horas do TDP da linha de base em comparação com o placebo após a 1ª dose da droga do estudo. Não houve diferença nos níveis do GLP-1 entre os dois





grupos no TDP da semana 12. Os níveis do GIP foram semelhantes entre os 2 grupos na entrada e no TDP na semana 12.

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, ou nos grupos para: glucagon de jejum, glicose pós-prandial, glicose de jejum, dose de insulina, peso ou IMC.

Conclusão:

Os resultados deste pequeno estudo piloto sugerem que o tratamento de colesevelam reduza o LDL-C nos pacientes DM1. Enquanto são observadas melhoras na A1C na semana 4, a significância não foi mantida no decorrer do estudo, o que pode ser explicado pelo tamanho da amostra, duração do estudo e/ou acaso. O grupo de tratamento apresentou um aumento nos níveis de base do GLP-1, que pode explicar sua melhora na A1C na semana 4 deste estudo.

Entretanto, o efeito de colesevelam no controle glicêmico de portadores de DM1, necessita estudo clinico mais aprofundado que envolva um número maior de participantes por um tempo mais prolongado. ■

Insulina em pacientes com infarto agudo do miocárdio e diabetes - amigo ou inimigo?

Relato do estudo DIGAMI 2

L. Mellbin, K. Malmberg, A. Norhammar, H. Wedel, L. Rydén; Estocolmo, Suécia

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

O objetivo do presente relato, subestudo da pesquisa clínica DIGAMI 2, é analisar a morbidade e a mortalidade de longo prazo com relação aos agentes hipoglicemiantes, em pacientes com infarto do miocárdio, portadores de diabetes tipo 2.

Materiais e Métodos:

No Estudo DIGAMI 2, pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2) e com suspeita de infarto do miocárdio foram randomizados para 3 grupos:

- Grupo 1: Tratamento baseado em insulina;
- Grupo 2: Insulina durante internação hospitalar seguida de controle glicêmico convencional;
- Grupo 3: Tratamento convencional.

Os participantes do estudo foram tratados conforme o protocolo pelo período de 2,1 anos e em uma parte estendida da pesquisa com follow-up de 8,3 anos (média de 4,1 anos).

Foram disponibilizados os dados do acompanhamento de longo prazo de 1.145 pacientes, 91,3% do coorte original do DIGAMI 2.

Resultados:

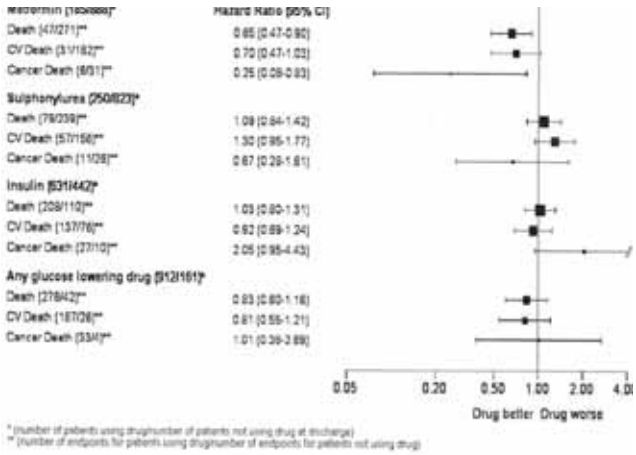
O percentual total da mortalidade foi de 34% (72% cardiovascular).

A análise de regressão de Cox não apresentou nenhuma diferença na mortalidade total, ou cardiovascular, entre os grupos de tratamento. O número total de malignidades foi de 37, com risco mais elevado no grupo 1.

Taxa de risco (HR) comparada ao grupo 2: 1,83 (95%CI 0,90-3,71; p=0,096) e ao grupo 3: 3,57 (95%CI 1,22-10,39; p=0,02. Os pacientes que receberam insulina apresentaram risco mais elevado para eventos não-fatais (OR 1,90 (95%CI 1,38-2,6; p=<0,0001), entre-

tanto a taxa de mortalidade não aumentou (OR 1,30, 95% CI 0,94-1,80; p=0,11).

A metformina foi associada à mortalidade mais baixa (HR 0,65, 95%CI 0,47-0,90) e um risco mais baixo de morte por malignidades (HR 0,25, 95%CI 0,08-0,83; vide figura abaixo).



Conclusão:

Pacientes portadores de diabetes e com infarto do miocárdio apresentam prognóstico muito pobre.

A droga utilizada para o controle da glicose, aparentemente tem um impacto de prognóstico.

A insulina foi associada a um risco aumentado de eventos cardíacos não-fatais e morte devido às malignidades, enquanto a metformina apresentou efeito protetor. ■

Análise de segurança das insulinas basais: potência mitogênica e ligação ao receptor

B. Hansen, C. Stidsen, T. Glendorf, A. Lundby, A. Hegelund, C. Bonnesen; Dinamarca

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

O perfil de ligação do receptor da insulina exógena pode fornecer informações relevantes sobre a mitogenicidade, por exemplo, a maior afinidade com o IGF-1R (receptor de fator de crescimento semelhante à insulina) vem sendo associado ao aumento da proliferação celular.

Além disso, a sinalização sustentada pelo receptor pode aumentar a proliferação celular. Uma análise pré-clínica apresentou perfil mitogênico comparável entre a insulina Detemir (IDet) e a insulina protamina neutra Hagedorn. Esta análise do receptor da insulina (RI) e da ligação do IGF-1R foi tomada para avaliar as características mitogênicas das insulina de basais análogas.

Materiais e Métodos:

Três análogos de insulina foram comparados à insulina humana: IDet, insulina Glargina (IGlar) e uma insulina experimental, X10.

Foram feitos dois experimentos: primeiro foi estabelecida a potência mitogênica da insulina humana através da proliferação de duas linhas celulares diferentes: células epiteliais mamárias humanas (HMEC) e mioblastos L6 modificados para sobre-expressar os receptores da insulina humana (L6-RIh).

A ligação ao receptor da IDet e da IGlar foi medidos com a utilização de membranas celulares e receptores solubilizados, com curvas de ligação geradas para calcular a proporção da ligação do IGF-1R: perfil de ligação RI relativo à insulina humana. Foram utilizadas ambas isoformas do receptor da insulina (A e B).

Resultados:

A potência mitogênica da IDet relativa à insulina humana foi comparativamente baixa em ambas as linhas celulares (vide tabela). Os dados da IGlar variaram, com a linha celular HMEC apresentando uma potência elevada e a linha de L6-RIh, uma potência

relativamente baixa. Observou-se uma potência elevada e consistente na insulina X10. Quando foi calculada a taxa da ligação do IGF-1R:RI para a IDet, ambas isoformas da RI e ambas as técnicas apresentaram uma taxa similar relativa à insulina humana: 0,7 (RI-A) e 1,3 (RI-B) para experimentos da membrana e 0,4 (ambos RI-A e B) para os receptores solubilizados. Para a IGlar, as taxas foram aumentadas relativas à insulina humana: 16,2 (IR-A) e 20,5 (RI-B) paras a preparações da membrana e 10,7 (ambos RI-A e B) para receptores solubilizados.

Conclusões:

Em comparação à insulina humana, a IDet apresentou uma potência mitogênica mais baixa, apesar de outros parâmetros de segurança molecular (por exemplo, sinalização sustentada de RI ou IGF-1R) também pode ser relevante quando avaliar o potencial mitogênico. Nossos dados mostram um equilíbrio semelhante entre IGF-1R e a ligação de RI para IDet e a insulina humana sem evidência de diferenças significantes na proliferação, suportadas por estudos anteriores. ■

Tabela : Potencias mitogênicas das insulinas do estudo relativas à insulina humana

Linha Celular	Receptor Funcional	Insulina Humana	Insulina Detemir	Insulina Glargine	X10
HMEC	IGF-1 e insulina	100%	16,9%	650%	812%
L6-RIh	Insulina	100%	9,2%	49%	744%

Alterações na concentração do peptídeo C no diabetes tipo 2 durante terapia de longo prazo de infusão contínua subcutânea de insulina

Y. H. Noh, J. Lee, J. Park, S. Choi; Hospital Universitário de Konkuk, República da Coréia

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

O diabetes tipo 2 (DM2) se caracteriza pela disfunção da célula beta e por sua massa celular reduzida, que sofre uma deterioração com o passar do tempo.

Investigamos as alterações dos níveis séricos do peptídeo-C durante o tratamento de pacientes DM2 para ver se a função da célula beta poderia apresentar melhora com terapia de longo prazo de infusão contínua de insulina (CSII).

Materiais e Métodos:

Descontinuamos os antidiabéticos orais (ADOs) e submetemos os pacientes DM2, que não responderam ao controle da hiperglicemia com ADOs e/ou injeções de insulina, à terapia de CSII. Eram 34 pacientes, sendo 59% do sexo masculino, com idades entre 56,8 ± 10,8 anos, com duração do diabetes de 9,3 ± 7,3 anos, e HbA1C 7,4 ± 1,8%.

Durante 4 anos, anualmente foram feitos exames de sangue com 12 horas de jejum, e aos 30 e 120 minutos após alimentação padrão (500 kcal, 52,9% de carboidrato, 30,4% de lipídeos e 16,7% de proteínas), com interrupção da CSII por um período mínimo de 9 horas.

Resultados:

Durante os 4 anos de terapia de CSII, a HbA1C diminuiu de forma significativa de 7,4 ± 1,8% para 5,6 ± 0,4% ($p<0,01$, Fig.1) e o nível sérico médio do peptídeo-C aos 120 minutos após a ingesta de alimentos, aumentou de maneira significativa de 5,97 ± 2,71 para 7,46 ± 2,68 ng/ml ($p<0,05$, Fig.1). O incremento do peptídeo-C do jejum a 120 minutos após alimentação também aumentou em 1,06 ± 1,97 ng/ml após terapia CSII de 1 ano, 0,79 ± 1,91 ng/ml após 2 anos, 1,61 ± 2,62 ng/ml após 3 anos, e 4,27 ± 2,17 ng/ml após 4 anos, respectivamente.

Conclusão:

A resolução da glicotoxicidade e a manutenção da euglicemia através da terapia de CSII de longo prazo pode contribuir com a restauração da função da célula beta com relação ao nível sérico do peptídeo-C após a ingesta de alimentos em pacientes DM2. ■

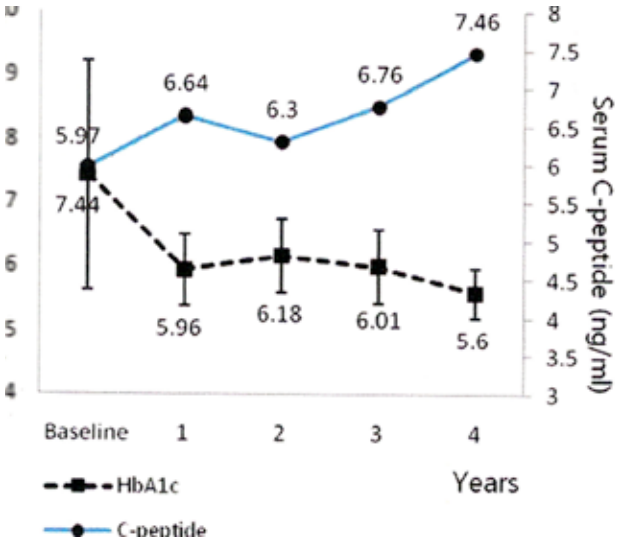


Figura 1: ***As alterações na HbA1C média e a concentração sérica média do peptídeo-C 120 minutos após a ingesta de alimentação padrão (500 kcal) durante 4 anos de terapia de infusão de infusão contínua de insulina subcutânea em pacientes portadores de DM2.***

Terapia de Insulina basal melhora índices de disfunção e regeneração endotelial no diabetes tipo 2

Pesquisa clínica cruzada randomizada de comparação entre detemir e glargina

G. Fadini, S. Kreutzenberg, V. Mariano, E. Boscaro, M. Marescotti, C. Agostini, A. Tiengo, A. Avogaro; Universidade de Pádova, Itália

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

A disfunção endotelial é um mecanismo que leva à macroangiopatia diabética.

No diabetes a regeneração endotelial também é afetada devido aos níveis reduzidos de células progenitoras endoteliais (CPEs). Testamos a hipótese de que a terapia com análogos de insulina basal afeta a disfunção e a regeneração endotelial no diabetes tipo 2 DM2). Considerando-se que os 2 análogos basais apresentam propriedades farmacológicas diversas, a insulina detemir e a insulina glargina foram comparadas diretamente.

Materiais e Métodos:

Pesquisa clínica randomizada de duração de 3 meses que comparou a insulina detemir uma vez ao dia, com insulina glargina uma vez ao dia, adicionada aos agentes orais em pacientes DM2 com controle pobre (HbA1C > 7,0%), e doença cardiovascular (DCV) (clinicaltrial.gov NCT00699686). A titulação da insulina teve por objetivo atingir glicemia plasmática de jejum entre 5,0 mmol/l (90 mg/dl) e 6,1 mmol/l (110 mg/dl) imediatamente após a admissão.

Na entrada, no *cross-over* (cruzamento aos 3 meses) e no final do estudo (6 meses), os níveis da HbA1C e das CPEs foram medidos (como um indicador da capacidade regenerativa endotelial) e concentrações séricas de VCAM-1, ICAM-1 e E-selectin (como indicadores do dano endotelial). As CPEs foram definidas como CD34 + KDR + ou CD133 + KDR + ou CD34 + CD133 + KDR + células e medidos através da citometria do fluxo.

Registramos também o peso corporal e os episódios hipoglicêmicos.

Resultados:

Quarenta e dois pacientes completaram o estudo, sendo que:

21 pacientes receberam esquema glargina-detemir (GD), e

21 pacientes receberam esquema detemir-glargina (DG).

Os pacientes tinham em média 66,1 ± 1,2 anos de idade e 74% eram do sexo masculino.

A data de entrada não diferiu entre os dois grupos com relação a parâmetros demográficos e antropométricos, HbA1C, complicações e tratamento concomitante.

No cruzamento ("cross-over") os pacientes que receberam GD apresentaram HbA1C inferior em comparação aos pacientes que receberam DG (p=0,040). Mesmo que esta diferença da HbA1C tenha se per-

dido no final do estudo, o efeito total da HbA1C foi favorável à glargina (p=0,016). A incidência de hipoglicemia (leve e grave juntas) e o ganho de peso foram mais baixos durante o tratamento com detemir do que com glargina.

O ICAM-1, VCAM-1 e E-selectine apresentaram reduções significativas no cruzamento em comparação com a linha de base, enquanto que o CD133+KDR+ e CD34+ CD133 + KDR + células aumentaram de forma significativa (em torno de 68% e 139% respectivamente) no final do estudo, em ambos os grupos.

Conclusão:

A terapia da insulina basal melhora os índices da disfunção endotelial e de regeneração nos pacientes DM2 com DCV.

Glargina e Detemir são semelhantes em seus efeitos endoteliais, mas Detemir atingiu igual proteção endotelial, com menor ganho de peso e um número mais reduzido de episódios hipoglicêmicos; entretanto, a HbA1c ficou um pouco mais elevada.

Esses resultados podem ter implicações na terapia de pacientes idosos portadores de DM2 com DCV. ■

Efeitos do monitoramento contínuo da glicose no controle glicêmico de indivíduos portadores de diabetes tipo 1 (DM1) com administração de insulina através de bomba, ou de injeções múltiplas diárias: Um estudo prospectivo

P. Gottlieb, L. Crew, E. Moser, M. Voelmle, C. Beatson, R. Gutin, S. Garg;

Universidade do Colorado Denver, Aurora, EUA

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

Não há dados prospectivos de longo prazo que descrevam os efeitos diferenciais do monitoramento contínuo da glicose (CGMS) utilizado por pacientes portadores de diabetes tipo 1 (DM1), que administram insulina através de injeções diárias múltiplas (IDM) comparados àqueles que fazem uso da bomba de infusão de insulina subcutânea (BIISC).

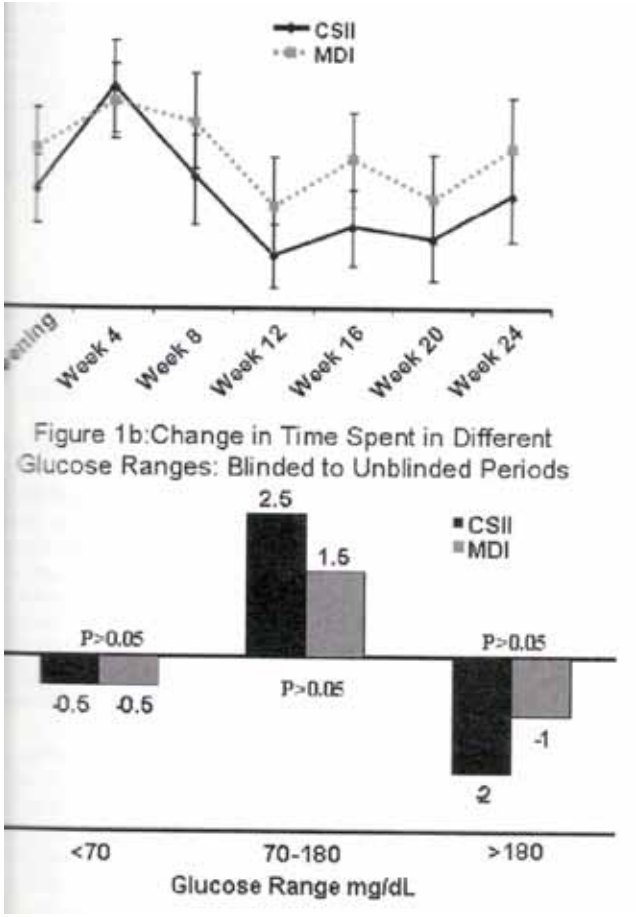
O presente estudo avalia a eficácia de longo prazo da CGMS (DexCom SEVEN®PLUS) em indivíduos DM1, comparando as alterações do controle glicêmico feito nos coortes de BIISC e com a IDM.

Materiais e Métodos:

Sessenta adultos portadores de DM1 foram admitidos neste estudo de 6 meses de duração, sendo 30 para BIISC e 30 para IDM.

Nas primeiras 4 semanas todos os indivíduos foram "blinded" (cegos) para valores/tendências/alarmes do CGMs. Em seguida, a todos os participantes foi permitido ver os parâmetros do CGMS para as 20 semanas restantes (providos os dados de CGMS em tempo real).

A A1C foi medida durante a triagem e em intervalos de 4 semanas durante todo o estudo. Conforme os resultados das pesquisas clínicas "JDRF CGM" e de análises pré-especificadas, a população deste estudo incluiu indivíduos que utilizaram CGMS por pelo menos 6 dias por semana (86% do tempo).



glicêmica (Figura 1b). Ambos os grupos reduziram o tempo com hipoglicemia, em torno de 1 hora (IDM) e 2 horas (BIISC) ao dia.

Conclusão:

Melhoras semelhantes no controle glicêmico podem ser obtidas através do CGMS de tempo real em pacientes DM1 sob IDM ou BIISC. ■

Resistência à insulina, lipotoxicidade, diabetes tipo 2 e arteriosclerose: "Os elos perdidos" A Palestra de Claude Bernard 2009

R. A. DeFronzo; "University of Texas Health Science Center", San Antonio, Texas, EUA

Fonte: DIABETOLOGIA (2010) 53:1270-1287

RESUMO

A resistência à insulina é uma marca característica do diabetes tipo 2 (DM2) e está associada a um conjunto de disfunções metabólicas e cardiovasculares, como a dislipidemia, hipertensão, obesidade (especialmente aquela visceral), a intolerância à glicose e à disfunção endotelial, onde cada uma delas representa um fator de risco independente para a doença cardiovascular (DCV).

Inúmeros estudos prospectivos já documentaram a associação entre a resistência à insulina e a DCV acelerada nos pacientes DM2, bem como em indivíduos não-diabéticos.

As causas moleculares da resistência à insulina, como ocorre, por exemplo, através da via de sinalização fosfoinositol-3 quinase com sinalização intacta através da via proteína quinase ativada por mitogênio, são responsáveis pela alteração do metabolismo da glicose estimulado pela insulina, contribuindo para a taxa acelerada de DCV nos pacientes DM2.

A atual epidemia do diabetes é causada, principalmente, pela obesidade epidêmica, que representa um estado de acúmulo tecidual de gordura.

O acúmulo de metabólitos lipídicos tóxicos (ácido graxo CoA , diacilglicerol, ceramida) no músculo, fígado, adipócitos, células beta e tecidos arteriais contribuem com resistência à insulina, a disfunção da célula beta a aceleração da arteriosclerose, respectivamente, no DM2.

O tratamento com tiazolidinedionas mobiliza a gordura para fora dos tecidos, levando a maior sensibilidade da insulina, melhorou a função da célula beta e reduziu a aterogênese.

A resistência à insulina e a lipotoxicidade representam os "elos perdidos" (além dos fatores clássicos de risco cardiovascular) que ajudam a explicar a taxa acelerada de DCV em pacientes portadores de diabetes tipo 2. ■

Redução induzida por exercício na gordura hepática também melhora função vascular na doença hepática gordurosa não-alcoólica

C. Pugh, H. Jones, V. Sprung, G. Kemp, A. Irwin, A. Adams, W. Bimson, N. Cable, D. Green, P. Richardson, D. Cuthbertson;

"Royal Liverpool University Hospital", Inglaterra

Fonte: 46º Encontro Anual da EASD 20-24 setembro/2010*

RESUMO

Histórico e Objetivos:

A doença hepática gordurosa não-alcoólica ("NAFLD") é uma manifestação hepática da síndrome metabólica, caracterizada pelo acúmulo de triglicérides no fígado, associada à mortalidade e morbidade relacionadas ao fígado, e também com aumento do risco cardiovascular.

Os exercícios são recomendados como técnica terapêutica para redução da gordura do fígado em pacientes NAFLD ainda que sua eficácia não esteja totalmente comprovada.

A dilatação fluxo-mediada (FMD), o aumento no diâmetro da artéria condutora em resposta ao aumento do fluxo, fornece informações relativas à saúde da célula endotelial e é um barômetro precoce da doença cardiovascular (DCV).

Está comprovada a melhora da função endotelial com o treinamento físico em jovens hígidos, idosos sedentários e obesos, mas ainda não foi investigada esta melhora para a população NAFLD.

Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito de exercícios regulares no conteúdo lipídico intra-hepatocelular (IHCL) e na função endotelial de pacientes NAFLD.

Materiais e Métodos:

Seis pacientes NAFLD sedentários, com idade 56±9 anos, foram submetidos a um programa de treinamento físico supervisionado por 16 semanas, de 3 a 5 vezes por semana, com duração de 30 a 45 minutos a sessão.

Para determinação dos níveis do IHCL, antes de iniciar o treinamento (n=5), foi utilizada imagem por ressonância magnética do corpo todo, com espectroscopia de prótons por ressonância magnética.

Antes de iniciarmos o treinamento também avaliamos a glicemia de jejum, os lipídeos, AST, ALT, dilatação fluxo-mediada da artéria braquial **(**FMD**),** resposta ao gliceril trinitrato (GNT) e a capacidade cardiorrespiratória.

Analisamos as diferenças entre os dados de entrada e os dados pós-treinamento utilizando teste T pareado. Os dados estão expressos em media±SD.

Resultados:

Observamos que os níveis do IHCL apresentaram redução significativa de 28,7% após o treinamento físico em comparação à entrada (21,4±13,7 versus 17,2±13,8%; p=0,01) com melhora também significativa na dilatação fluxo-mediada da artéria braquial **(**7,3±3,8% versus 3,8±1,6%, P=0,02).

As enzimas hepáticas também apresentaram melhora relevante após o treinamento físico: a ALT reduziu de 39±9 U/l de base, para 28±6 U/l (p=0,0008). A forma física (fitness) melhorou 20,2% (23,50±4,56 versus 28,52±8,82 ml/min/kg; p= 0,06) e a massa corporal (79,6±10,9 versus 77,2±12,0 kg; p=0,04) e AST (p=0,01) também apresentaram reduções bem significativas.

Os perfis do lipídio e do gliceril trinitrato (GNT) não apresentaram diferenças significativas após o treinamento físico.

Conclusão:

Este foi o primeiro estudo a demonstrar que ambos o IHCL e a função endotelial melhoram de forma significativa após treinamento com exercício físicos em pacientes NAFLD, indicando que exercícios regulares apresentam efeitos terapêuticos concomitantes, tanto no excesso da gordura hepática como na DCV desses pacientes de risco elevado.

A melhora do exercício mediado no IHCL e o FMD foram acompanhados por reduções clinicamente significativas nas enzimas hepáticas e na massa corpórea. Esses dados suportam a eficácia do treinamento físico como uma estratégia não-farmacológica no controle da NAFLD, sugerindo também melhora da função hepática, pode ainda reduzir o risco de DCV e AVC nesses pacientes. ■

Câncer e Diabetes: estamos preparados para o "horário nobre"?

U. Smith; E. Gale; "Sahlgrenska University Hospital", Gotenburgo, Suécia

Fonte: DIABETOLOGIA (2010) 53:1541-1544

RESUMO

De tempos em tempos, profissionais de campos aparentemente sem relação, descobrem que estão trabalhando em um mesmo problema, mas sob um ângulo diferente.

Isso é o que ocorreu recentemente quando os investigadores de diabetes e de câncer descobriram que estavam explorando grande parte de um mesmo território; descoberta esta que se deve, em parte, às publicações deste periódico no ano passado.

Apesar da controvérsia que muitos relatos provocaram, o efeito foi uma explosão de interesses nesta área até então sub-explorada.

Observamos um aumento na percepção da ligação íntima entre o metabolismo, o crescimento e o *turnover* celular juntamente com novas investigações que podem influenciar o controle clínico do diabetes.

Uma das primeiras associações feitas entre o diabetes e o câncer aconteceu em 1932, com um trabalho que alegava o que foi descrito na frase a seguir: "*parece que, ou os diabéticos têm uma tendência a desenvolver o câncer, ou os pacientes com câncer, têm uma tendência a desenvolver sintomas reconhecidos como diabéticos".*

O câncer de útero, pâncreas e intestino já faziam parte da lista de tumores associados.

Relatos posteriores, por outro lado, sugeriram taxa de mortalidade reduzida de câncer, comparada à população não-diabética, uma vez que os pacientes portadores de diabetes morriam mais cedo devido a doenças cardiovasculares (DCV).

Entretanto, a observação clínica continuou a sugerir um risco excessivo de câncer do endométrio e do pâncreas, mas a natureza e a extensão da associação com o diabetes tipo 2 (DM2) e os tipos de câncer só ficou clara após inúmeros relatos de achados a partir de larga escala de registros de câncer.

A ***ADA*** (American Diabetes Association) e a ***ACS*** (American Câncer Society) fizeram um encontro na cidade de Atlanta em dezembro de 2009, organizado em conjunto com a ***EASD*** (European Association for the Study of Diabetes) e a ***ECO (***European Câncer Organization), motivados pela crescente preocupação com o problema.

Os objetivos eram, principalmente, analisar o estado do conhecimento sobre câncer e diabetes, identificando as lacunas que impediam a compreensão plena.

O encontro se baseou em perguntas-chave, das quais duas seguem abaixo:

Há uma associação clara entre o diabetes e a incidência do câncer ou do prognóstico?

As principais conclusões tiradas foram que o diabetes (primeiramente o DM2) está associado ao aumento do risco de alguns tipos de câncer, como: hepático, pancreático, endometrial, colorretal, de mama e vesícula, com risco reduzido para câncer de próstata.

Para outros tipos de câncer a evidência foi inconclusiva ou negativa.

As razões do risco aumentado de câncer no diabetes ainda necessitam esclarecimentos, mas há 3 possibilidades principais:

1. O risco aumentado para câncer no diabetes está diretamente relacionado à hiperglicemia;
2. A hiperinsulinemia e a resistência à insulina são fatores comuns no desenvolvimento do diabetes e do câncer;
3. A associação é indireta e mediada pelos fatores de risco comuns a ambas as condições, como a obesidade.

O risco de câncer também pode ser modulado por ações diretas, ou conseqüências indiretas de terapias utilizadas para tratar o diabetes.

Para respondermos a estas questões necessitamos estudos prospectivos populacionais, que comparem a incidência dos subtipos de câncer em indivíduos portadores de diabetes e não-diabéticos com relação à produção de insulina e sensibilidade, com elementos confundidores como peso, duração do diabetes e exposição à glicose. Esses estudos devem ter como foco cânceres associados ao diabetes. As análises que falharem nesta discriminação entre os tipos de câncer devem ser desencorajadas.

Quais são os fatores de risco comuns ao diabetes e ao câncer?

O câncer, como o diabetes tipo 2, é uma condição que está relacionada à idade e é um pouco mais comum nos homens do que nas mulheres. Há diferenças importantes entre as regiões geográficas, os grupos socioeconômicos e os grupos étnicos que dividem um mesmo ambiente, como por exemplo, nos EUA.

A extensão de essas diferenças serem causadas pelo gene, exposição ambiental, estilo de vida, distribuição do fator de risco ou acesso a testes e terapias, ainda permanece conjectural.

Entretanto, estudos com animais e humanos deixaram claro que os fatores ambientais potencialmente modificáveis como balanço energético e ganho de peso contribuem para o câncer, enquanto que a perda de peso (não atribuída a câncer não diagnosticado) reduz o risco de câncer em mulheres após perda de peso induzida por dieta bem sucedida, ou cirurgia bariátrica.

Inversamente, o ganho de peso aumenta o risco de número de cânceres, mais notadamente o câncer de mama.

Estudos observacionais sugerem que dietas com baixa ingestão de carne vermelha, ou de carnes processadas; e alta ingestão de vegetais, frutas e grãos integrais protegem contra alguns tipos de câncer, possivelmente através da modulação da sensibilidade à insulina.

Atividade física mais intensa também reduz os riscos de certos tipos de câncer como o colorretal, o câncer de mama pós-menopausa e o câncer endometrial, considerada benéfica para o diabetes. Ou-

trossim, o fumo é notadamente prejudicial em ambas as condições.

Aparentemente, todos os níveis de consumo de álcool aumentam o risco de certos tipos de câncer, enquanto a ingesta moderada de bebidas alcoólicas está associada a uma taxa reduzida de diabetes.

Considerando-se que muitos destes comportamentos estão ligados entre si, é quase impossível investigar-se os benefícios dos componentes individuais do estilo de vida de forma isolada. ■

Perfil glicêmico real em indivíduos não-diabéticos com HbA1C normal e glicemia de jejum baixa: Estudo ADAG

R. Borg, J. Kuenen, B. Carstensen, H. Zheng, D. Nathan, R. Heine, J. Nerup, K. Johnsen, D. Witte

Fonte: DIABETOLOGIA (2010) 53:1608-1611

RESUMO

Objetivo:

O perfil glicêmico real de indivíduos saudáveis raramente é estudado.

Nosso objetivo foi investigar até que ponto os indivíduos não portadores de diabetes excediam os limites da TTGO para intolerância à glicose (IGT) e diabetes.

Métodos:

O estudo ADAG (A1C-Derived Average Glucose) contou com 80 participantes não portadores de diabetes que se submeteram a um monitoramento glicêmico contínuo por um período de 12 semanas. A partir desses dados foi calculada a média de exposição à glicose em 24 horas, como o tempo passado com glicemia acima dos limites.

Também foi feita a derivação dos índices dos níveis de glicose pós-prandial, variabilidade da glicose e HbA1C.

Resultados:

Descobrimos que 93% dos participantes atingiram concentrações glicêmicas superiores ao limite IGT de 7,8 mmol/l e passaram em média 26 minutos/dia acima deste nível durante monitorização glicêmica contínua.

Oito indivíduos (10%) passaram mais de 2 horas na faixa para IGT, os quais tinham glicemia plasmática de jejum (GPJ), HbA1C, idade e IMC mais elevados que os demais.

Sete participantes (9%) atingiram concentrações glicêmicas superiores a 11,1 mmol/l durante a monitorização.

Conclusões:

Apesar de os indivíduos não-diabéticos monitorados no estudo ADAG terem sido selecionados com base na GPJ de entrada muito baixa, 10% destes passaram um tempo considerável com níveis glicêmicos considerados de pré-diabéticos, ou que indicavam IGT.

Isto demonstra que a exposição a níveis moderadamente elevados de glicose permanece subestimada quando os indivíduos são classificados com base em medição de glicemia isolada. ■

Agentes hipoglicemiantes redutores da glicose e taxa de mortalidade por câncer no diabetes tipo 2: Avaliação dos efeitos de acordo com o tempo de exposição

S. Bowker, Y. Yasui, P. Veugelers, J. Johnson; "School of Public Health, Alberta University", Canadá

Fonte: DIABETOLOGIA (2010) 53:1631-1637

RESUMO

Objetivo:

Exploramos a relação entre os agentes hipoglicemiantes e as taxas de mortalidade por câncer em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2), com hipótese para risco diminuído na mortalidade de câncer com o uso da metformina e um gradiente de risco relacionado à dose para terapia de insulina.

Métodos:

Estudo de coorte baseado em população que utilizou dados de prontuário de pacientes do centro de saúde pública do "Saskatchewan Health", no Canadá.

Foram identificados novos usuários de metformina, ou de sulfoniluréias no período de 1 de janeiro de 1991 a 31 de dezembro de 1996, com acompanha-

mento até seu falecimento ou mudança para outra localidade, ou até o dia 31 de dezembro de 1999.

A análise da regressão de Cox foi utilizada para avaliarmos o HR (Hazard Ratio) de morte por câncer levando em conta a exposição variante no tempo para os tratamentos com metformina, sulfoniluréia e insulina exógena.

Resultados:

Identificamos 10.309 novos usuários de metformina ou sulfoniluréia. O acompanhamento médio foi de 5,4 (1,9) anos e durante este período ocorreram 407 (4,0%) mortes por câncer.

O ajuste para idade, sexo e escore de doença crônica, o HR ajustado para uso de metformina foi de 0,80 (95% CI 0,65-0,98) em comparação com os usuários de monoterapia de sulfoniluréia.

Os HRs ajustados para uso de insulina subseqüente foi de 2,22 (0,99-5,00), 3,33 (2,26-4,89) e 6,40 (4,69-8,73) para <3,3 a 11 e ≥ 12 dispensas de insulina/ano, respectivamente, comparada a outros pacientes que não utilizavam a insulina. Observamos um gradiente de risco similar entre o sub-coorte de novos usuários de insulina.

Conclusão:

Nossos resultados apóiam relatórios anteriores de risco diminuído para câncer associados ao uso da metformina comparados à monoterapia de sulfoniluréia.

Fornecemos ainda novas evidências de um gradiente de dispensação cumulativa de insulina e taxas de mortalidade de câncer. ■

International Diabetes Federation

IDF versus Critério ATPII para prevalência da síndrome metabólica e Predição do Diabetes em população do Oriente Médio

C. Hajat, O. T. Harrison; Abu Dhabi, Emirados Árabes Unidos

ADA – 70th Scientific Sessions 2010

Resultados:

O critério da IDF para a síndrome metabólica aplica o "cut-off" europeu para circunferência abdominal no Oriente Médio, devido à falta de dados disponíveis.

O programa intitulado "Abu Dhabi Cardiovascular Programme" recrutou mais de 90% de todos os emirados desde o ano de 2008.

A triagem inclui passado e história da família para DCV, os fatores de risco de Framingham, glicose sérica randomizada (GSR) e HbA1C.

Os pacientes com risco elevado de diabetes (GSR > 11,1 mmol/l ou HbA1C > 6,1%) e outros com baixo risco foram acompanhados com glicose de jejum, TTGO, HbA1C repetida e triglicérides de jejum.

Os primeiros 319 indivíduos consecutivos foram incluídos neste estudo em andamento. Destes 258 (81%) não eram diabéticos e 61 (19%) eram diabéticos recém diagnosticados.

A síndrome metabólica foi definida através do critério da IDF com "cut-off" europeu do ATPII (EUA) para circunferência abdominal.

A média de idade foi de 42,2 anos (SD 14,0), sendo 41,6% de homens e 58,4% de mulheres.

A síndrome metabólica foi observada em 50% dos participantes não-diabéticos, 67% com intolerância à glicose e 94% com diabetes recente, pelo critério da IDF (Europa) para "cut-off" abdominal e pelo critério da ATPII, 44%, 69% e 96% respectivamente (p<0,01).

A tabela 1 mostra os resultados do modelo multinomial usando os não-diabéticos como linha de base, ajustados para idade e sexo.

	Intolerância à glicose		Diabéticos **	
Critério da Síndrome Metabólica	RR (95%CI)	Valor p	RR (95%CI)	Valor p
IDF#	3,1 (1,3-7,0)	0,008	11,4 (3,7-35,0)	<0,001
ATP II##	2,9 (1,2-6,7)	0,015	15,0 (4,2-54,1)	<0,001

Tabela 1: ***Associação do status do metabolismo da glicose com a síndrome metabólica utilizando os critérios para circunferência abdominal da IDF e ATP. Foram ajustados idade e sexo. (*) glicemia de jejum 5,6-6,9 mmol/l ou 2 hs após carga oral de glicose 75mg, 7,8-11,0 mmol/l. (**) glicemia de jejum >7,0mmol/l ou 2 hs após carga oral de glicose 75mg >11/lmmol/l; (#) "cut-off" europeu; (##) "cut-off" americano.***

Este estudo demonstra que talvez a síndrome metabólica seja super-estimada na população normal através do critério europeu. O critério americano é mais preditivo para o risco do diabetes. Este estudo que está em andamento fornecerá dados valiosos com os quais a síndrome metabólica poderá ser investigada mais a fundo na população do Oriente Médio. ■

Triagem para diabetes e pré-diabetes baseado na A1C como critério de diagnóstico

D. Olson, M. Rhee, K. Herrick, D. Ziemer, J. Twombly, L. Phillips; Atlanta, EUA

Diabetes Care, Outubro 2010; 33(10)

RESUMO

Objetivo:

Um Comitê Internacional de Especialistas (IEC-International Expert Committee") e a "American Diabetes Association" (ADA) propuseram um critério de diagnóstico para o diabetes e o pré-diabetes baseado nos níveis da A1C. Nossa hipótese é que a triagem para o diabetes e o pré-diabetes com as medidas da A1C seriam divergentes dos testes de tolerância à glicose oral (TTGO).

Métodos:

Comparamos o pré-diabetes, a disglicemia (diabetes ou pré-diabetes) e diabetes identificada através do critério proposto (A1C ≥ 6,5% para diabetes e 6,0-6,4% [IEC] ou 5,7-6,4% [ADA] para Alto Risco/pré-diabetes) com diagnóstico de TTGO padrão em 3 situações.

Os indivíduos não-hispânicos brancos, ou negros, não sabidamente diabéticos, com A1C e 75g TTGO foram incluídos a partir do Estudo prospectivo SIGT, n=1581 (Screening for Impaired Glucose Tolerance), do NHANES III (n=2014) e do NHANES 2005-2006 (n=1111).

Resultados:

O TTGO revelou pré-diabetes em 35,8% dos participantes do estudo combinado e diabetes em 5,2%. A A1C apresentou áreas de ROC para o diabetes de 0,79-0,83, mas as áreas de ROC foram ≤ 0,70 para disglicemia ou pré-diabetes. O critério proposto deixou de diagnosticar 70% com diabetes, entre 71% e 84% com disglicemia e entre 82%-94% com pré-diabetes.

Em comparação a IEC, os critérios da ADA para pré-diabetes resultaram em um número menor de falsos negativos, mais comuns em indivíduos brancos, e um maior número de falsos positivos, mais freqüentemente em indivíduos negros. Utilizando os dados do NHANES 2005-2006, aproximadamente 5,9 milhões de adultos norte-americanos de origem não-hispânica com diabetes não reconhecida e 43-52 milhões com pré-diabetes não seriam detectados pelo teste da A1C.

Conclusão:

O critério de diagnóstico da A1C proposto é insensível e racialmente discrepante para testes de triagem, uma vez que não detecta a maioria dos norte-americanos não diagnosticados para diabetes e pré-diabetes. ■

Relação entre HbA1C de base e a eficácia de terapias redutoras de glicose: metanálise de pesquisas clinicas randomizadas

R. DeFronzo, A. Stonehouse, J. Han, M. Wintle; Universidade do Texas, EUA

Fonte: *Diabet. Med. 27, 309-317 (2010)*

RESUMO

Objetivos:

As concentrações da HbA1c de entrada variam entre as pesquisas clínicas feitas com agentes hipoglicemiantes, o que pode afetar a interpretação da eficácia clínica. O objetivo deste estudo é quantificar a relação entre a HbA1C de base e sua redução da HbA1C nessas pesquisas.

Métodos:

Buscas na literatura "PubMed" no período de 1991 a 2007.

Estudos randomizados controlados, placebo-controlados, ou por braços de comparação [≥ 9 pacientes na população intenção-de-tratar (ITT)] com duração de 23 a 52 semanas, onde era relatada a HbA1C de base e a alteração ocorrida na mesma.

A relação entre a HbA1C de base e sua alteração foi analisada através do modelo de regressão de mínimos quadrados ponderados na população de ITT e na variância da alteração da HbA1C.

Dos estudos avaliados, 14% atenderam ao critério de seleção.

Resultados:

A metanálise de 59 pesquisas clínicas, envolvendo 8.479 pacientes, produziu R^2 ponderado de 0,35 ($P < 0,0001$) na associação da HbA1C de base e sua alteração absoluta.

A subanálise de oito pesquisas clínicas com metformina, demonstrou uma forte associação [R^2 ponderado de 0,67 ($P=0,0130$)]. A exclusão das pesquisas clínicas de metformina da metanálise total (n=51) produziu R^2 ponderado de 0,31 ($P<0,0001$). As subanálises das pesquisas clínicas de terapias hipoglicemiantes, predominantemente com alvo na glicemia de jejum (n=37), ou na glicemia pós-prandial (n=22), produziu valores de R^2 ponderado de 0,27 ($P<0,001$) e 0,42 ($P<0,005$), respectivamente.

Conclusões:

Esses dados demonstram uma relação positiva entre a HbA1C de base e a dimensão da alteração da HbA1C nas 10 categorias de terapias hipoglicemiantes, independentemente da classe, ou do modo de ação.

Essas observações devem ser consideradas ao se avaliar a eficácia clínica das terapias de diabetes derivadas de pesquisas clínicas. ■

Glicemia de jejum alterada é preditor independente de mortalidade total

P. Caraballo, C. Leibson, M. Castro, B. Yawn, S. Cha, L. Melton; Rochester Mineapolis, EUA

***ADA* – 70th Scientific Sessions 2010**

RESULTADOS

O Diabetes Mellitus está associado a uma mortalidade crescente, mas o efeito da glicemia de jejum alterada (GJA) é muito controverso. Nosso objetivo foi avaliar se a GJA aumenta o risco para mortalidade total. Para tanto, fizemos uso dos registros médicos eletrônicos (RME) da *Clinica Mayo* e identificamos todos os adultos (com idade superior a 18 anos), residentes em Minnesota (EUA), com no mínimo 1 consulta na Clínica Mayo entre o período de 1 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2004 (n=66.783). Obtivemos um número de residentes de 47.505, sendo: 56% de mulheres com média de idade de 44±17 anos, com follow-up após 2004.

Utilizando buscas eletrônicas com processamento de linguagem natural, coletamos características clinicas de base pelo RME, incluindo idade, sexo, IMC, pressão arterial e nível de colesterol.

Aplicamos o índice de diagnóstico do "Rochester Epidemiology Project" (REP) para identificar os residentes que tivessem qualquer diagnóstico para diabetes mellitus antes de 2004. Em seguida, usamos os valores mais elevados para glicemia de jejum de pacientes ambulatoriais, para classificar os residentes restantes, de acordo com o critério da ADA de 2003 (American Diabetes Association). Esta análise comparou o grupo GJA (n=9949, 21%) com um grupo Controle (n=31.305, 66%, residentes com GJA normal, ou sem teste de glicemia) e o grupo Diabetes

(n=6.251, 13%, residentes com diagnóstico de diabetes, ou evidência de diabetes bioquímica ≤ 2004). Estes grupos foram acompanhados utilizando-se os recursos do REP até a morte do paciente, ou até sua última consulta à clinica.

Após 4,7 anos de acompanhamento, ocorreram 2.522 mortes em uma proporção de 2,6%, 10,3% e 12,4% nos grupos: Controle, GJA e Diabetes, respectivamente. Em comparação aos controles, a idade e o sexo ajustados, a taxa de HR (hazard ratio) para GJA e Diabetes foi de 1,2 (95%CI 1,1-1,3) e 1,6 (95%CI 1,5-1,8), respectivamente. O GJA permaneceu um preditor independente de mortalidade total mesmo após o ajuste das características de entrada. (HR 1,23, 95%CI 1,10-1,38, p=0,0004).

A utilização de um período de prevalência de 6 anos ajuda na identificação de maior proporção de pacientes com GJA e diabetes, refletindo melhor o ambiente clínico no qual o médico poderia ter tido a oportunidade de fazer inúmeras observações por vários anos no REP. O risco de excesso de mortalidade associada ao diagnóstico da GJA apóia recomendações de controle precoce nesses pacientes para reduzir o risco da progressão do diabetes e de suas complicações. ■

Sessões em grupo utilizando "Journey for Control™" e "Conversation Maps™" como modelo para melhora de resultados clínicos e satisfação pessoal do paciente

T. Nguyen, K. Vo, A. Shek, M. Shingate, R. Zuniga; French Camp, CA, Stockton, CA, EUA

ADA 70th Scientific Sessions - 2010

RESULTADOS

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença complicada e melhor monitorada quando se aplica uma abordagem multidisciplinar.

Consultas em grupo demonstraram melhorar os resultados clínicos; entretanto, elas não apresentam resultados positivos para todas as populações, como as comunidades sem convênio médico ou planos de saúde. O maior obstáculo para esta população é a taxa elevada de "no-show" e a baixa taxa de retenção do paciente. Acreditamos que *o Journey for Control™* e os *Conversation Maps™* (MAPS) possam ser utilizados com sucesso no modelo de consulta médica em grupo,

BD Ultra-Fine™

Seringas para insulina

30 UNIDADES

agulhas com 8 e 12,7mm de comprimento

50 UNIDADES

agulhas com 8 e 12,7mm de comprimento

100 UNIDADES

agulhas com 8 e 12,7mm de comprimento

Apresentações que permitem o registro preciso de dosagens pares e ímpares de insulina.

Registro ANVISA 100 334 300 26

BD

Ajudando as pessoas a viverem vidas saudáveis

CAPACIDADE	INDICAÇÕES PARA PRESCRIÇÕES	ESCALA DE GRADUAÇÃO
Seringa 30 unidades	até 30 unidades por aplicação	de 1 em 1 unidade
Seringa 50 unidades	entre 30 e 50 unidades por aplicação	de 1 em 1 unidade
Seringa 100 unidades	entre 50 e 100 unidades por aplicação	de 2 em 2 unidades

BD Medical - Diabetes Care
Rua Alexandre Dumas, 1976
São Paulo | SP | 04717-004
CRC 0800 055 56 54
crc@bd.com.br
www.bd.com/brasil

que se traduziria em melhora clinica com bons resultados financeiros.

Foram selecionados para este estudo os pacientes portadores de diabetes do "San Joaquin General Hospital", que participariam dos 2 tipos de consultas de grupo, a tradicional e a MAPS. Cada consulta incluiu um médico da família, um farmacêutico, um nutricionista, uma enfermeira educadora e um estudante de medicina ou de farmácia. Os resultados primários incluem a satisfação do paciente e a taxa de retenção (taxa de no-show). Os resultados secundários incluíram HbA1C, pressão arterial, LDL, retinopatia, microalbuminúria e exame dos pés.

Cento e doze pacientes participaram do estudo por mais de 4 meses (de agosto de 2009 a dezembro de 2009). Destes, 58 pacientes (52%) participaram de pelo menos uma sessão de cada uma das consultas de grupo. Após uma sessão de cada tipo, os pacientes puderam escolher qual das sessões gostariam de participar no próximo retorno. Somente 12 pacientes (10,7%) voltaram para participar de mais de uma sessão do grupo tradicional, enquanto 54 pacientes (48,2% retornaram à sessão MAPS.

97% dos pacientes do grupo MAPS gostaram das sessões em comparação aos 57% do grupo tradicional. 91% dos pacientes do grupo MAPS afirmou ter aprendido muito nas sessões, contra os 52% do grupo tradicional. Neste período de 4 meses, os pacientes do "Journey to Control" apresentaram redução da HbA1C de 0,5%, com índice para exame de retinopatia aumentado em 210% e índice de exame dos pés aumentado em 125%.

As sessões em grupo utilizando o MAPS podem ser bem sucedidas entre comunidades com baixo acesso ao sistema de saúde, ou sem planos de saúde. A integração do controle médico, com educação, contribuíram para a melhora dos resultados clínicos e deixaram os pacientes mais satisfeitos. ■

Efeitos díspares de atorvastatina em comparação à sinvastatina nas concentrações de proteína C reativa de pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2)

T. Sathyapalan, S. Atkin, E. Kilpatrick; Hull, Inglaterra

ADA 70th Scientific Sessions - 2010

RESULTADOS

Pacientes com baixos níveis de proteína C reativa (PCR), apresentam melhores resultados clínicos após terapia com estatina, do que pacientes com PCR elevado, independentemente da concentração de colesterol LDL.

A redução dos níveis do LDL e da PCR são indicadores independentes da redução bem sucedida do risco cardiovascular com estatinas.

Este estudo comparou o efeito relativo das doses de redução do LDL equivalente de sinvastatina e atorvastatina nas concentrações de PCR de pacientes DM2.

Foi feito um estudo cruzado de variação biológica de lipídeos em 26 pacientes

DM2 que receberam sinvastatina 40 mg (n=10), ou atorvastatina 10 mg.

Após 3 meses recebendo uma estatina, dosamos os lipídeos de jejum e a PCR em 10 ocasiões por um período de 5 semanas.

O mesmo procedimento foi feito com o grupo da outra estatina.

O LDL foi muito semelhante entre os 2 grupos: média (±SD) 2,2 (0,2) mmol/l para atorvastatina, contra 2,1 (0,3), p=0,19. Entretanto, a PCR dos indivíduos que receberam atorvastatina foi significantemente mais baixo do que o dos que receberam sinvastatina (média 1,8 contra 1,47 mg/l, p=0,0002) e muito menos variável (média da SD da logPCR 0,0036 contra 0,178, p=0,0001).

Quando a atorvastatina foi alterada para sinvastatina a PCR média aumentou em 14 dos 16 pacientes e a variabilidade aumentou em 15/16.

Quando a sinvastatina foi trocada por atorvastatina a PCR média caiu em 9/10 e a variabilidade reduziu em 10/10.

Em comparação à sinvastatina, uma dose equivalente de redutor de LDL de atorvastatina reduziu a PCR e sua variabilidade em pacientes DM2.

Este efeito anti-inflamatório aumentado pode ser benéfico caso uma PCR mais baixa esteja associada a um risco de melhora cardiovascular. ■

Roche
Você aperta o botão aqui...
...ele responde ali.
ACCU-CHEK® Combo
Conectado, sua vida fica mais fácil.
Accu-Chek Combo vai deixar a vida de seu paciente muito mais fácil. O controle completo do diabetes na palma da mão: um sistema capaz de realizar o teste de glicemia, fazer um cálculo inteligente de bolus e enviar, de maneira fácil e discreta, a quantidade ideal de insulina via Bluetooth para o SIC - Sistema de Infusão Contínua de Insulina. No seu dia-a-dia, você sabe como é bom estar conectado. Agora seu paciente também vai experimentar isso no tratamento do diabetes.
Para mais informações, acesse www.accuchekcombo.com.br ou ligue para 0800 77 20 126.
Accu-Chek Performa Combo e Accu-Chek Spirit Combo são marcas registradas Roche. Reg. ANVISA 10287410884 e 10287410883.
ACCU-CHEK®

Acessório para iPhone vai medir glicose no sangue

Fonte: *Portal Terra*

O laboratório farmacêutico Sanofi-Aventis divulgou em Paris um aparelho para monitorar a glicose no sangue que mostra resultados em um iPhone ou em um iPod Touch. O dispositivo, chamado iBGStar, será lançado em 2011.

O iBGStar funciona como a maioria dos medidores de glicose usados por quem tem diabetes: basta encostar na pele e, com uma gota de sangue, o aparelho mede o nível de açúcar. No caso do iPhone e iPod Touch, o iBGStar se conecta à base do aparelho e mostra os resultados com a ajuda de um aplicativo (também prestes a ser lançado).

Os resultados dos testes de glicose também poderão ser compartilhados com profissionais de saúde, de acordo com o laboratório. Ainda não há preço definido para o acessório. ■

Aplicativo para iPhone mede glicose em diabéticos

Fonte: *Portal Exame*

Com dispositivo extra acoplado no smartphone, software exibe informações na tela do aparelho.

São Paulo - A Sanofi-aventis, indústria farmacêutica e que desenvolve aparelhos para diabéticos, revelou o iBGStar, um medidor de glicose para ser acoplado ao iPhone ou iPod Touch.

O dispositivo permite que a medição de glicose seja feita diretamente no iPhone, bastando para isso acoplar o dispositivo na entrada inferior do celular ou iPod Touch, dar a famosa "fisgada" no dedo e colocar a gota de sangue no local indicado.

As informações referentes à contagem são exibidas na tela do aparelho, no aplicativo "Diabetes Manager App", que oferece dicas de exercícios, resultados de medidas, estatísticas e planilhas para que o acompanhamento seja feito da melhor forma possível.

O preço do aparelho e sua data de lançamento ainda não foram divulgados. ■

Atividade Física reduz vontade de se alimentar

Fonte: *Folha de São Paulo - Caderno Cotidiano Ciência - 25 de agosto de 2010*

Um estudo brasileiro realizado com roedores é mais um bom motivo para que obesos pratiquem exercícios físicos. Além de queimar calorias, a atividade reduz a vontade de comer.

Isso acontece porque os exercícios recuperam o funcionamento dos hormônios insulina e leptina, essenciais para a sensação de barriga cheia após uma refeição.

O excessivo consumo de alimentos, aliados à falta de atividades físicas, desencadeia uma forma invisível de inflamação (sem dor ou vermelhidão), mas cujos mecanismos são parecidos com os de uma inflamação normal.

Cientistas da Unicamp investigaram como o exercício afetaria essa inflamação ligada à obesidade. Para isso, estudaram o hipotálamo, região do cérebro que monitora aquisição e gasto de energia.

Os pesquisadores descobriram que ratos obesos passaram a comer nos mesmos níveis que seus colegas esbeltos após nadarem algumas horas em uma piscina.

A queda no apetite foi diretamente ligada à maior resposta do hipotálamo à doses de insulina e leptina dadas pelos cientistas aos animais.

"O exercício físico agudo recupera a condição inicial do organismo e pode ser usado para regular o sistema de saciedade", diz Eduardo Ropelle, primeiro autor do estudo, publicado hoje na revista científica "**PLoS Biology**". ■

UNESP cria curativo natural para osso

Reabsorvível, estrutura de celulose promete substituir placas de metal: fêmur de rato se reconstitui com rapidez.
Perfurações nos ossos foram revertidas, testes em lesões maiores e em humanos acontecerão nos próximos anos.

Um biomaterial desenvolvido por cientistas da Unesp, no interior de São Paulo, promete acabar, no futuro, com a necessidade de placas metálicas para as vitimas de lesões ósseas.

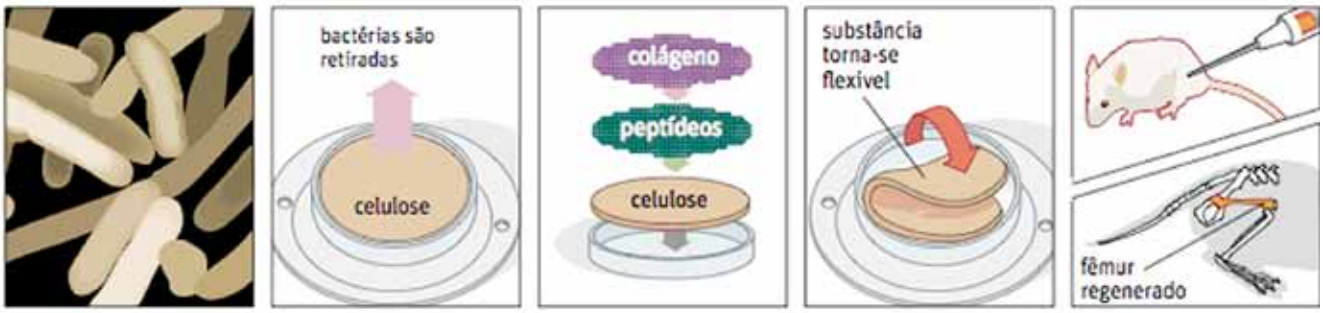
Foi criada uma estrutura baseada em celulose. A ela são agregados colágenos (proteínas que ajudam a sustentar os ossos) e moléculas especializadas em promover o crescimento ósseo. O "curativo", portanto, estimula o osso a se recuperar rápido.

A eficiência da estrutura foi testada em ratos. Com uma broca, os cientistas abriam um furo no fêmur dos animais. Preenchiam, então, a área danificada com o biomaterial, que é bem maleável.

Entre uma e duas semanas depois, os animais, eram sacrificados, e os cientistas avaliavam se os seus ossos estavam recuperados.

TITÂNIO NUNCA MAIS

Veja como funciona o mecanismo desenvolvido pelos cientistas da Unesp para recuperar ossos



1. Os cientistas criam uma colônia de bactérias cujo metabolismo secreta celulose. Deixam os micróbios bem alimentados, para que produzam bastante da substância
2. Quando já existe uma camada de celulose (a espessura ideal é de 5 mm), os cientistas a retiram. A estrutura passa por uma lavagem, para que não sobrem bactérias
3. A estrutura de celulose recebe substâncias como colágeno, proteína que ajuda a sustentar os ossos, e peptídeos (pedaços de proteínas) que induzem a regeneração óssea
4. Agora embebida de outras substâncias, essa estrutura de celulose é secada, tornando-se uma membrana flexível. Ela é colocada diretamente no osso danificado de um rato
5. Após uma ou duas semanas, o animal é sacrificado e os cientistas observam seu osso. Ele está recuperado, com rapidez duas vezes maior que a de técnicas atuais

VANTAGENS

A técnica tem duas vantagens: o osso se recupera duas vezes mais rápido do que com as técnicas tradicionais, e uma segunda cirurgia (para retirada de material metálico utilizado normalmente) é desnecessária

Eles não só estavam inteirões como, ao que tudo indica, o biomaterial tinha sido absorvido pelo corpo - mas os cientistas ainda querem mais estudos para confirmar esse experimento.

Os cientistas, estão entusiasmados porque os ossos de ratos são parecidos com humanos. Aplicações de menor porte em pessoas, como em leves fraturas no rosto, poderiam vir primeiro.

Testes com humanos devem começar nos próximos anos, o desafio será tratar lesões grandes (como ossos importantes quebrados).

Para isso, os cientistas vão ter de achar um jeito de modelar a membrana de celulose, hoje pequena e flexível, em uma estrutura tridimensional maior. Mais fixa - assim ela vai recuperar mais do que pequenos furos.

Os cientistas já pediram a patente do biomaterial. ■

Americanos pedem fiscalização sobre efeitos colaterais

Fonte: *Estado de São Paulo - Caderno Saúde - 2 de outubro de 2010*

Retirada de remédios do mercado por causa de associação com complicações cardíacas faz crescer preocupação

WASHINGTON

Cerca de metade dos 21 medicamentos retirados do mercado americano por motivos de segurança desde 1995 estava associada a complicações cardíacas, constatação que levou o Congresso e a classe médica a pedir uma fiscalização mais rigorosa do governo dos Estados Unidos sobre os efeitos colaterais.

Os produtos ficaram no mercado de 11 meses a 30 anos, segundo a análise dos dados realizados pela agência americana de vigilância sanitária, a FDA, obtidos pela Bloomberg.

No caso do medicamento contra diabetes Avandia, fabricado pela GlaxoSmithKline e comercializado durante 11 anos, a FDA restringiu o seu uso na semana passada, por constatar que está vinculado a problemas cardíacos, descobertos depois que a droga estava sendo amplamente utilizada. A FDA agora decidiu avaliar os riscos para o coração, do remédio Meridia, para emagrecer, do laboratório Abbott, vendido desde 1997.

Novo centro. O senador Charles Grassley, republicano de Iowa, disse que os dados respaldam as recomendações para a criação de um centro da FDA que empreenderá estudos independentes sobre a segurança dos medicamentos, afirmando que as advertências da agencias às vezes são ignoradas.

De acordo com os médicos, os riscos para o coração podem ser detectados em estudos controlados, antes ou depois de uma droga ser liberada. O sistema do FDA depende, em grande parte, de relatos voluntários de médicos e pacientes.

"A questão agora é saber se há muitos medicamentos que deveriam estar nessa lista e não estão", disse Grassley, depois de receber as informações sobre o recall. Grassley e a deputada Rosa DeLauro, democrata de Connecticut, trabalham no projeto de lei que cria um novo centro da FDA.

Janet Woodcock, diretora do Centro de Avaliação e Pesquisa de Medicamentos da FDA, disse que a agência determinou novos testes de segurança para avaliar possíveis riscos para o coração no caso de medicamentos de uso prolongado contra doenças crônicas, como Avandia.

Woodcock opontou para estudos exigidos para a maioria das drogas a fim de determinar seu efeito sobre o sistema elétrico do coração. As normas foram emitidas em 2005, depois que os medicamentos foram retirados, na década de 90, por causarem modificações perigosas do ritmo cardíaco. "É um absurdo testar todos os medicamentos para verificar seus riscos para o coração em amplos estudos controlados", disse Woodcock. "Alguns remédios são tomados apenas por um breve período", afirmou.

O projeto de lei Grassley-De-Lauro pretende concentrar os pesquisadores de segurança dos medicamentos no Departamento de Fiscalização e Epidemiologia, para diminuir os atritos com o Departamento de Novos Medicamentos, que decide quais produtos serão aprovados. ■

Pesquisa aponta o mecanismo da hipertensão arterial em gestantes

Fonte: *Folha de São Paulo - Caderno Saúde - 8 de outubro de 2010*

A causa da pré-eclâmpsia-aumento da pressão arterial durante a gravidez - foi descoberta por pesquisadores das universidades britânicas de Cambridge e Nottingham.

Segundo estudo, a doença está associada com uma maior produção do hormônio angiotensina, que causa o aumento da pressão arterial.

Após testes laboratoriais, os pesquisadores constataram que grávidas têm uma produção maior de hormônio.

Isso porque a liberação de agiotensina está relacionada com uma maior oxigenação e, durante a gravidez, há uma alteração no organismo da mulher para suprir a necessidade de oxigênio do feto.

Os pesquisadores esperam que a descoberta seja importante para que novas drogas sejam criadas - mais específicas e menos prejudiciais ao feto. O trabalho foi publicado na revista "Nature".

O custo do tratamento de grávidas com pré-eclâmpsia chega a US$ 45 bilhões por ano nos Estados Unidos, Europa, Ásia, Austrália e Nova Zelândia. Nos países em desenvolvimento, estima-se que 75 mil mulheres morram por ano.

Quando as mães e os bebês sobrevivem, elas correm um maior risco de pressão alta, doença cardíaca, derrame e diabetes. Os bebês, em geral nascem prematuros. ■

Baixos níveis de testosterona são ligados a Alzheimer

Fonte: *Folha de São Paulo - Caderno Saúde - 8 de outubro de 2010*

Baixos níveis do hormônio masculino testosterona podem estar associados com uma predisposição ao Alzheimer, diz estudo da Universidade de Hong Kong em parceria com a Universidade de Saint Louis, nos EUA.

Foram analisados na pesquisa os níveis do hormônio em 153 chineses com mais de 55 anos e sem sinais de demência. Do total de voluntários, 47 tinham queixas de perda de memória e dificuldade na clareza de pensamento.

Em um ano, dez homens desse grupo apresentaram os primeiros sintomas de Alzheimer. Os mesmos voluntários tiveram baixos níveis de testosterona e altos níveis de uma proteína relacionada com o maior risco da doença.

O estudo saiu no "*Journal of Alzheimer's Disease*".

Para os pesquisadores, a conclusão mostra que a falta do hormônio pode ser considerada um fator de risco. ■

População diabética nos EUA pode triplicar em 4 décadas, diz governo

Fonte: *Folha de São Paulo - Caderno Cotidiano Ciência - 23 de outubro de 2010*

DA REUTERS - Um terço dos americanos adultos devem ter diabetes até 2050. A projeção feita pelo CDC (Centers fod Disease Control and Prevention) pode virar realidade em 40 anos, caso a população continue ganhando peso e evitando exercícios.

O crescimento nos números da doença também está ligado ao envelhecimento da população, mas deve se acelerar ainda mais se não houver uma mudança de comportamento no país, segundo o governo.

"Projetamos que, nos próximos 40 anos, a população de pessoas com diabetes nos EUA vai aumentar de um em cada dez adultos para um em cinco ou até um em três até 2050", afirma James Boyle, do CDC.

Segundo o órgão do governo, 24 milhões de americanos adultos têm diabetes hoje, a maioria do tipo 2, ligada a dieta ruim e falta de exercícios.

A equipe do pesquisador usou dados de censo e números sobre a doença para projetar a tendência.

O diabetes foi a sétima causa de morte nos EUA em 2007 e é a maior causa de cegueira entre adultos com menos de 75 anos. A doença também é a primeira causa de falência dos rins e amputações não causadas por ferimentos. ■

LOWÇUCAR PANETTONE ZERO AÇÚCAR

- **Sabores:** Tradicional (com frutas)
- Novidades (com gotas de chocolate)
- 0 Açúcar
- 0% gordura Trans
- Rico em Fibras
- Adoçado com Blenda Sucralose
- Fermentação natural
- Apresentação: 400 g.
- Com selo de "Qualidade e Confiança" Anad.

SÓ SOJA PAÇOCA DE SOJA

- Peso Líquido 160 g.
- Não Contém Glúten
- 0% de Gordura Trans
- Alto Teor de Proteínas
- Soja não Transgênica
- Ômega 3 e 6 e Isoflavonas Naturais de Soja
- Não contém açúcar
- Adoçado com SUCRALOSE
- Pote Plástico de 160 gr. com 7 unidades
- Com selo de "Qualidade e Confiança" Anad.

WOW NUTRITION BALAS DIET GOLD PREMIUM SWEET

- Apresentação: latas de 32g.
- Edulcorante Sorbitol
- Sabores: Limão, hortelã, morango e mista.
- Redução de calorias - 41% menos
- Agora com selo de "Qualidade Anad".

VILLAGE PANETTONE LIGHT FRUTAS

- Sabores: Tradicional (com Frutas)
- Sem Adição de Açúcar
- Adoçado com Sucralose e Acessulfame-K
- Sem Lactose
- 0% gordura Trans
- Redução de calorias -25% menos
- Fermentação natural
- Apresentação: 500 g.
- Com selo de "Qualidade e Confiança" Anad.

Thioctacid® HR

ácido tióctico

NEUROPATIA DIABÉTICA

- Age na fisiopatologia[1]
- Age nos sintomas[2]

Apresentação:
caixa com 30 comprimidos revestidos de 600 mg

Posologia:
1 comprimido ao dia

Contraindicação: hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer componente da fórmula. Interação medicamentosa: o efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® HR.

1. Reljanovic M, et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Radic Res. 1999 Sep;31(3):171-9. 2. Ziegler D, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet Med. 2004 Feb;21(2):114-21.

Thioctacid HR® ácido tióctico 600mg - Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos. USO ORAL – ADULTO. Registro M.S. 1.0089.0330. Indicações: Tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica. Contraindicações: Hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer dos componentes da fórmula. Cuidados e Advertências: O consumo regular de álcool representa um fator de risco significativo para a ocorrência e progressão de quadros clínicos neuropáticos, podendo prejudicar o sucesso do tratamento com Thioctacid® 600 HR. Assim, recomenda-se que pacientes com polineuropatia diabética abstenham-se de bebidas alcoólicas o máximo possível, mesmo durante os intervalos de tratamento. Gravidez e lactação: testes toxicológicos não indicaram influência sobre a fertilidade ou no desenvolvimento embrionário. Não foram evidenciados efeitos embriotóxicos. Não se sabe se o ácido tióctico passa para o leite materno. O tratamento com Thioctacid® 600 HR em pacientes grávidas ou amamentando deve ocorrer apenas após cuidadosa avaliação do critério risco/benefício. Gestantes e lactantes só devem fazer uso do produto se expressamente indicado pelo médico. Na ausência de dados clínicos disponíveis, não utilizar o produto em crianças e adolescentes. Interações medicamentosas: O efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® 600 HR. Como o ácido tióctico é um quelante de metais, não utilizar simultaneamente com compostos metálicos, como produtos à base de ferro ou magnésio e derivados do leite, em função do seu conteúdo de cálcio. Se a administração de Thioctacid® 600 HR ocorrer 30 minutos antes do café da manhã, produtos contendo ferro e magnésio podem ser utilizados no horário do almoço ou ao anoitecer. Como o efeito hipoglicemiante da insulina e de antidiabéticos orais pode ser intensificado, recomenda-se acompanhamento regular da glicemia, particularmente durante o início do tratamento. Em casos isolados, pode ser necessário reduzir a dose de insulina ou do antidiabético oral, de forma a evitar sintomas de hipoglicemia. Reações adversas: Muito raras (< 0,01%): sintomas gastrintestinais: náusea, vômitos, diarréia, dor abdominal. Reações alérgicas: erupção cutânea ("rash"), urticária, prurido. Alterações do paladar. Diminuição da glicemia decorrente de um aumento da utilização da glicose, com ocorrência de sintomas semelhantes aos de hipoglicemia (vertigem, sudorese excessiva, cefaléia e alterações visuais). Posologia: Em geral, um comprimido (600 mg) uma vez ao dia, em dose única, aproximadamente meia-hora antes da primeira refeição. O uso crônico por via oral do produto foi estudado pelo período de 2 anos. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Maiores informações: Serviço de Atendimento ao Consumidor pelo tel.: 0800-7277293 ou na Internet: www.merck.com.br

Material destinado exclusivamente à classe médica. Março/10

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Merck S.A.
Estrada dos Bandeirantes, 1099 - 22710-571
Rio de Janeiro - RJ www.merck.com.br
SAC: 0800 727-7293

A revista Diabetes Clínica é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em Diabetes Clínica poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista Diabetes Clínica assume o "estilo Vancouver" (Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, N Engl J Med. 1997; 336(4): 309-315), preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são detalhadas a seguir.

Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), www.icmje.org, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica a aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar 3 páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.; a bibliografia não deve conter mais que 10 referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relação a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo 6 tabelas, no formato Excel/Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato. tif ou .jpg – em alta resolução) ou que possam ser editados em PowerPoint, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, originalidade, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

Serão os trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao Diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de Diabetes (novas técnicas, legislação, etc.) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato ou estudo de caso

São artigos de dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 3 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato.tif ou .jpg – em alta resolução) ou que possam ser editados em PowerPoint, Excel, etc

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

7. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, a cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

8. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista.

Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo 2 páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

Preparação do original

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word), em página de formato A4, formatado da seguinte ma-

neira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com resolução de qualidade gráfica (300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos.tif ou.gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e também das palavras-chave (key-words).

O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc.) anexar uma cópia impressa e identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e e-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c).

A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão do manuscrito, especialmente se o total de autores exceder seis.

4. Resumo e palavras-chave (Abstract, Key-words)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço Internet seguinte: http://decs.bvs.br.

Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes das referências, em uma seção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes.

As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo: 1. Phillips SJ, Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalho, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos.

Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (www.bireme.br).

Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina et al.

Exemplo: Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

2010

Outubro

1º Congresso Internacional de Medicina de Urgência e Emergência

Data: 11, 12 e 13/10/2010
Local: Centro de Convenções Rebouças – SP
Informações: www.abramurgem.org.br/internacional

XVII Congresso Argentino de Diabetes

Data: 21 a 23/10/2010
Local: Gran Hotel Provincial de Mar Del Plata
Informações: Sociedade Argentina de Diabetes www.diabetes.org.br / sad@fibertel.com.ar

1ST International Diabetes and Obesity Forum

Data: 21 a 23/10/2010
Local: Athenas, Grácia
Informações: www.idof2010.com

Novembro

Congresso da ALAD 2010 – Associação Latino-Americana de Diabetes

Data: 7 a 11 de novembro
Local: Santiago, Chile

Informações: http://alad-latinoamerica.org/

2011

Fevereiro

The 2nd International Congress on Abdominal Obesity

Data: *24 a 26 de fevereiro de 2011*
Local: *Buenos Aires - Argentina*
Informações: *icao@kenes.com*

Março

The 6th International Symposium on Diabetes & Pregnancy

Data: 24 a 26 de março de 2011
Local: Salzburg - Austria
Informações: dip@kenes.com

Abril

4th International Congress on PREDIABETES and the METABOLIC SYNDROME

Data: 6 a 9 de abril de 2011
Local: Madri - Espanha
Informações: www.kenes.com./prediabetes
prediabetes@kenes.com

Junho

GANEPÃO 2011 - IV Congresso Brasileiro de Nutrição Integrada (CBNI) e GANEPÃO 2011

Data: 15 a 18 de junho de 2011
Local: São Paulo
Informações: ganepao@ganep.com.br
www.ganepao.com.br

71ST Scientific Sessions

Data: 24 a 28 de junho de 2011
Local: San Diego Convention Center
Informações: www.scientificsessions.diabetes.org

Julho

16º. Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes

Data: 29, 30 e 31 de julho de 2011
Local: São Paulo - SP
Informações: anad@anad.org.br
Tel: (11) 5572-6559

Setembro

47th EASD Meeting

Local: Lisboa, Portugal
Data: 12 a 16 de setembro de 2011
Informações: atl@visitlisboa.com

Dezembro

IDF – World Diabetes Congress

Local: Dubai, Emirados Árabes Unidos
Data: 4 a 8 de dezembro de 2011
Informações: www.worlddiabetescongress.org

AMAZING

novo nordisk mudando o diabetes

A Novo Nordisk, líder mundial no tratamento do diabetes e presente em mais de 170 países, possui avançados produtos para o tratamento do diabetes, incluindo as modernas canetas aplicadoras. Para a Novo Nordisk, combater o diabetes é uma missão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, um verdadeiro compromisso.

NNK-043-11/2009

www.mudandoodiabetes.com.br
0800 14 44 88
Novembro/2009

novo nordisk®

NUNCA É CEDO OU TARDE DEMAIS PARA CUIDAR DA SAÚDE DOS BRASILEIROS.

A GlaxoSmithKline é um laboratório que há mais de 100 anos investe em pesquisa, inovação e desenvolvimento de medicamentos. São mais de 100 mil funcionários, em 130 países, produzindo e desenvolvendo medicamentos de qualidade.

TUDO ISSO PARA QUE O BRASILEIRO POSSA VIVER MAIS, FAZER MAIS E SENTIR-SE MELHOR.

REPENSE ANU10001 SET/10

SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 701 22 33

www.gsk.com.br
Estrada dos Bandeirantes, 8.464 • Jacarepaguá
Rio de Janeiro • RJ • CEP 22783-110
CNPJ 33247 743/0001-10

gsk GlaxoSmithKline