ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoio:

International Diabetes Federation

ALAD
ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

FM ABC
FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

ANAD
ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA AO DIABÉTICO
SUA SAÚDE É A NOSSA META

"IDF Centre of Education"
International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

6

DESTAQUES:

Vem aí os biossimilares: conheça antes de prescrever..... **395**

Consenso de monitorização contínua de Glicose "American Association of Clinical Endocrinologists" - AACE **414**

Controle do adipócito de crescimento celular do câncer **431**

Aliskiren combinado com Losartan reduz albuminúria independente da pressão arterial da linha de base, em pacientes portadores de Diabetes Tipo 2 e Nefropatia..... **432**

Avaliação do controle glicêmico pós-prandial; uma consideração da monitorização contínua da glicose (MCG) **433**

INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

AACE
EASD
International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

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 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

Índice

Diretrizes ... ***396***

GUIDELINE ... *396*

DECLARAÇÃO DE CONSENSO DA "AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS" AACE – MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE ... *414*

Comunicado IDF ... ***416***

Comunicado do Presidente da IDF, Prof. Dr. Jean Claude Mbanya ... *416*

DC Informes ... ***418***

Nova pesquisa global revela que mais de um em cada 3 pacientes não usa insulina conforme prescrição ... *418*

Redução do risco cardiovascular no diabetes: Lei de benefícios cumulativos reduz retornos ... *419*

Todos os portadores de diabetes deveriam ser tratados com Estatinas ... *420*

A NADP e o seu papel na secreção da insulina pode ajudar na compreensão do desenvolvimento do Dibetes Tipo 2 ... *421*

Estudo com crianças nos EUA e na Europa estabelece determinantes ambientais para o diabetes tipo 1 em jovens ... *422*

Deteção muito precoce e tratamento de problenas nervosos seriam armas para atacar ulcerações diabéticas e amputações? ... *423*

Circunferência abdominal é mais importante do que índice de massa corpórea (IMC) na previsão do risco de câncer ... *425*

A Metformina pode ser usada para tratar cânceres comuns, como o de cólon, de pulmão, de mama e da próstata? ... *427*

Novas descobertas na patogênese do diabetes tipo 1: raízes comestíveis, leite de vaca, micróbios intestinais e outros fatores ... *428*

Resumos ... ***430***

Escore Chinês de risco para diabetes screening oportuno de diabetes não diagnosticado e tolerância anormal à glicose ... *430*

Administração aguda do agonista do receptor de GLP1, Exenatida, restaura resposta central comprometida à ingesta alimentar no DM2 ... *430*

Controle do adipócito de crescimento celular do câncer ... *431*

Aliskiren combinado com Losartan reduz albuminúria independente da pressão arterial da linha de base, em pacientes portadores de Diabetes Tipo 2 e Nefropatia ... *432*

Avaliação do controle glicêmico pós-prandial; uma consideração da monitorização contínua da glicose (MCG) ... *433*

Insulina basal NPH, Glargina e Detemir no DM2: hepatoespecificidade, efeitos no metabolismo lipídico e glicêmico e no descanso das células alfa e beta da ilhota pancreática: um Estudo PK-PD ... *434*

Benchmarking eventos cardiovasculares em pesquisas clínicas controladas de diabetes tipo 2 através da modificação do UKPDS risk engine© ... *436*

Altos níveis de vitamina D e de ingestão de cálcio estão relacionados à melhor perda de peso induzida por dieta em 2 anos, especialmente no diabetes ... *437*

Controle glicêmico em adultos em pesquisa randomizada de 1 ano comparando a terapia de bomba com sensores expandidos e a terapia de injeção diária múltipla: ESTUDO STAR 3 ... *437*

Insulina restaura resistência insulínica seletiva em pacientes portadores de diabetes tipo 2 com hipertrigliceridemia grave ... *439*

Um novo método de avaliação da fisiologia da insulina: a proporção creatina peptídeo C urinário pode ser utilizada para avaliar a sensibilidade da insulina e a função da célula beta em indivíduos não diabéticos ... *440*

Duplicação da sensibilidade à insulina e da função da célula beta explica remissão do diabetes tipo 2 uma semana após bypass gástrico em Y de Roux ... *440*

Avaliação da secreção da insulina e sensibilidade à insulina em pacientes diabéticos e não diabéticos com obesidade mórbida antes e após cirurgia metabólica ... *441*

Efeitos dose-dependentes de pré-carga de proteína nos hormônios gastrointestinais, na glicemia e influxo de energia no diabetes tipo 2 ... *442*

Monitorização freqüente da A1C durante, gravidez como ferramenta para direcionar terapia ... *443*

Saúde na Imprensa ... ***446***

Pesquisa revela como privação de sono pode desencadear diabetes ... *446*

Remédio para colesterol trata câncer de próstata ... *446*

Uso de remédios contra doenças sobe 28% em 10 anos ... *447*

Estudos clínicos ameaçados ... *447*

Produtos e Novidades ... ***450***

Artigos Originais ... ***451***

Amputações por Diabetes Mellitus: uma análise situacional ... *451*

Artigos de Revisão ... ***459***

PÉ DIABÉTICO ... *459*

Normas de publicação ... ***462***

Calendário de eventos 2010/2011/2012 ... ***464***

Vem aí os biossimilares: conheça antes de prescrever

Segundo a ANVISA os medicamentos são classificados em: - de referência, genéricos, similares e biológicos, com o sub grupo denominado de biossimilares.

Os medicamentos biológicos são sintetizados a partir de organismos vivos, tais como bactérias, leveduras e células de mamíferos, através de tecnologias de DNA recombinante e expressão gênica controlada.

Como exemplo desses medicamentos biológicos citamos, Insulinas, hormônio de crescimento, eritropoetina, interferons, fator VIII entre outros.

O grupo de biossimilares deverá ter qualidade, tolerabilidade, eficácia e segurança, comparáveis ao biológico de referência.

Considerando a complexidade de sua molécula protéica e também de sua síntese, os similares não são idênticos ao biológico de referência. Assim sendo, estas pequenas diferenças poderão gerar efeitos adversos imprevisíveis, visto que são quimicamente, moléculas instáveis, de alto peso molecular, cujo processo de síntese da proteína recombinante, nunca conseguirá produzir um produto idêntico ao de referência, podendo levar a um potencial imunogênio por vezes imprevisível. Um exemplo foi a aplasia medular por anticorpos por eritropoetina em pacientes tratados com eritropoetina recombinante (NEJM vol. 346 - Feb 2002).

Podemos dizer que a resposta imune a um biossimilar que não foi submetido à avaliação rigorosa de estudos pré clínicos como bio ensaios em vitro, in vivo e clínicos, em ensaios das fases 2,3 e 4 é imprevisível e temerária.

Obviamente estudos de equivalência e não inferioridade deverão ser feitos com o objetivo de estabelecer ser um tratamento não é menos eficaz que outro já estabelecido e considerado como controle.

Assim sendo, vasta documentação e muitos estudos deveriam compor a aprovação de um biossimilar, para proteção e segurança aos pacientes.

Outro exemplo dessa situação, foi o que ocorreu com a tentativa do registro e comercialização de uma Insulina biossimilar MARVEL® do grupo MJ, da índia, no órgão regulatório europeu – EMEA – (equivalente ao PDA e ANVISA), que foi rejeitada por documentação insuficiente, estudo clínico falho e efeito biológico diferente do de referência. Após as exigências cabíveis, o grupo indiano retirou a submissão em 2008.

No Brasil a lesgislação ainda está em fase de elaboração, após consultas públicas.

Esperamos que os responsáveis da ANVISA tenham o mesmo rigor de suas congêneres, americana e européia, pois estaremos frente a medicamentos que se não extensamente comprovados, poderão levar à respostas imunogênicas e doenças imprevisíveis.

Com presidente da FENAD e representante de 225 entidades e associações de Diabetes no Brasil, congregando cerca de 300 mil pacientes, estaremos atentos para o processo de liberação dos biossimilares e desejamos que estes processos tenham transparência na sua aprovação, com a comprovação técnica e científica que exigem.

Sabemos que existe um grande interesse econômico por parte do governo na aprovação desses biossimilares, pois representarão uma economia, visto que os produtos de referência, na sua maioria, são de alto custo, lembrando que 50 a 60% desse valor refere-se a impostos/custo Brasil.

Economia sim, porém só se for com responsabilidade, estudos e tecnologia comprovados.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

GUIDELINE

International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

AUTOMONITORIZAÇÃO DA GLICEMIA CAPILAR (AMGC) EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES TIPO 2 NÃO TRATADOS COM INSULINA

"IDF – International Diabetes Federation", Bruxelas, Bélgica, 2009

Introdução

Em outubro de 2008, a Força Tarefa de Diretrizes Clínicas da IDF (*International Diabetes Federation*), em conjunto com o Grupo de Trabalho de Automonitorização da Glicemia Capilar Internacional, promoveu um workshop em Amsterdã sobre a aplicação da ***AMGC*** (Automonitorização da Glicemia Capilar) em portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2), não tratados com insulina.

Participaram do workshop investigadores clínicos ativamente engajados em pesquisas de AMGC e de atividades correlatas. O objetivo do workshop foi:

- Revisar os achados de estudos-chave selecionados que descrevem o impacto clínico e metabólico e as implicações dos custos da AMGC.
- Identificar estudos adicionais e desenhos de estudos que são necessários para melhor definir o papel da AMGC em portadores de DM2 não tratados com insulina.
- Propor recomendações para a utilização da AMGC em pacientes DM2 não tratados com insulina.

O relato a seguir apresenta um sumário dos achados e das recomendações relativas ao uso da AMGC em portadores de DM2 não tratados com insulina.

Sumário das Recomendações

Os achados dos estudos da AMGC usados em pacientes DM2 não tratados com insulina foram inconsistentes devido às diferenças apresentadas em seus desenhos, nas populações e nas intervenções a eles aplicadas. Entretanto, dados disponíveis de Pesquisas Clínicas Randomizadas Controladas (PCRCs), sugerem que a AMGC só é uma ferramenta eficaz no autocontrole quando os resultados são revisados e colocados em prática pelos gestores da saúde e /ou pelos pacientes diabéticos de forma a modificar seu comportamento, ou ajustar seu tratamento, de maneira eficiente.

Apesar de mais estudos serem necessários para melhorar a avaliação dos benefícios proporcionados pela AMGC, sua utilização ótima e seu custo-benefício, propomos aqui que os portadores de diabetes não tratados com insulina e os respectivos profissionais da área sejam orientados na aplicação da AMGC.

1. A AMGC deve ser usada somente quando os indivíduos portadores de diabetes (e/ou seus cuidadores) e/ou gestores de saúde tenham conhecimento e estejam capacitados/habilitados a incorporar a AMGC e o ajuste terapêutico ao plano de tratamento do paciente para atingir as metas pretendidas.
2. A AMGC deve ser considerada a partir do diagnóstico, com o objetivo de estimular o entendimento da doença como parte da educação do paciente, facilitando o tratamento desde o início e otimizando a titulação.
3. A AMGC também deve ser considerada como parte integrante da educação no autocontrole do diabetes para auxiliar os portadores de diabetes a compreenderem sua doença e a terem meios ativos e eficazes de poderem participar do controle do diabetes, e de seu tratamento, com mudanças comportamentais e intervenções medicamentosas, se necessário, sob orientação do o profissional de saúde.
4. Os protocolos da AMGC (intensidade e freqüência) devem ser individualizados para atenderem às necessidades educacionais, comportamentais e clínicas de cada paciente (identificar, prevenir e controlar a hipoglicemia e a hiperglicemia), prover os requisitos de dados de padrões glicêmicos e monitorar o impacto da decisão terapêutica.
5. O propósito de se fazer a AMGC e de utilizar seus dados deve ser acordado entre o paciente diabético e o profissional responsável. Uma vez acordados, devem ser registrados os propósitos da AMGC, suas metas e os dados devem ser revisados.
6. A AMGC é um procedimento fácil para pacientes monitorarem regularmente o desempenho e a precisão de seu glicosímetro.

Explicações mais detalhadas sobre estas recomendações serão discutidas posteriormente.

A IDF aplica 3 níveis de tratamento para promover cuidados que ofereçam custo-benefício com base em evidências, para diferentes regiões, onde os recursos também variem. As recomendações apresentadas neste documento são propostas como um "Tratamento Padrão", apesar de reconhecermos que sua implementação pode ser limitada devido à falta de recurso em muitos países. Nesta revisão nosso objetivo não é discutir o aspecto financeiro relacionado à AMGC, entretanto, conclamamos à toda comunidade global envolvida com a saúde, desde os profissionais da área médica até as indústrias, que desenvolvam processos e produtos inovadores, com um bom custo benefício, que ajude a viabilizar o uso da AMGC pelos pacientes das regiões do globo, menos favorecidas.

Histórico

O Diabetes Mellitus é um problema global, que aumenta a cada dia, fato este que é reconhecido pela Organização Mundial de Saúde e pela IDF. Em 2007 estimava-se que havia 246 milhões de adultos portadores de diabetes no mundo, com expectativa de que este número chegue a 380 milhões em 2025 [1].

No ano de 2006 a Assembléia Geral da ONU aprovou por unanimidade a Resolução 61/225, que reconhece o diabetes como uma doença pandêmica de séria ameaça à saúde global, reconhecida como doença crônica debilitante e de custo elevado, associada a graves complicações [2]. O diabetes reduz a qualidade de vida, é causador de morbidades múltiplas e de morte prematura, com conseqüente elevação nos gastos com a saúde. Atualmente, em muitos países, os portadores de diabetes têm expectativa de vida extremamente reduzida. [3]

Pesquisas clínicas de grande porte, de longa duração, randomizada, controladas, feitas com pacientes DM1 e DM2, mostraram que um tratamento agressivo da hiperglicemia reduz de forma significativa o desenvolvimento e o progresso das complicações microvasculares [4].

A maioria dos estudos observou uma relação mais fraca entre a hiperglicemia e o desenvolvimento/progresso da doença macrovascular [5]. Entretanto, PCRCs recentes não mostraram o benefício do controle glicêmico rigoroso na doença macrovascular de portadores de DM2 de longa duração nem no risco cardiovascular elevado [7 13,14].

Nos estudos mais antigos, os benefícios do controle glicêmico rigoroso nos desfechos macrovasculares foram observados somente muitos anos após a pesquisa inicial ter sido encerrada e quando os níveis do controle glicêmico na intervenção e nos braços do controle haviam convergido [11,15]. A chamada "memória metabólica" ou "legacy effect", sugere que, se por um lado os benefícios de curto prazo do controle glicêmico rigoroso na doença macrovascular não foram mostrados nas PCRCs [3,6], os benefícios de prazos mais longos podem ser substanciais [11,15], particularmente quando os níveis adequados da HbA1C forem atingidos e mantidos precocemente no curso da doença. Os achados de prazos mais longos sugerem que benefícios maiores (clínicos e econômicos) sejam obtidos, quando o controle glicêmico, a pressão arterial e os níveis lipídicos forem atingidos de forma simultânea. [16;17]

Apesar de a AMGC ser recomendada para os portadores de DM1 e DM2 tratados com insulina, não há nenhum consenso análogo sobre a utilidade da AMGC em pacientes DM2 não tratados com insulina [18-22], principalmente devido a resultados inconsistentes de PCRCs e de estudos observacionais.

Considerando-se a prevalência crescente e significativa do diabetes no mundo e os custos associados ao uso da AMGC, primeiramente devido a um aumento do DM2 nos países em desenvolvimento, há uma clara necessidade de avaliar o custo-benefício clínico e metabólico da AMGC

Revisão de evidências selecionadas

Não era intenção desse workshop fazer uma revisão abrangente da literatura. Diversas revisões recentes e inúmeras meta-análises forneceram tais informações [23-27].

O objetivo desta revisão foi avaliar estudos maiores e mais recentes publicados, para identificar problemas relevantes relacionados ao uso da AMGC, às limitações dos estudos selecionados e examinar os achados aparentemente controversos.

Estudos observacionais

Dentre os estudos observacionais considerados, havia dois dos maiores estudos de follow-up que associaram a AMGC ao controle metabólico (HbA1C), "Kaiser Permanente [28] e "QuED (29), e os dois únicos estudos observacionais que associaram a AMGC a prognósticos clínicos, "ROSSO" [30] e "FREMANTLE" [31].

Apesar de os estudos observacionais não poderem determinar a causalidade, eles fornecem um valoroso insight nos prognósticos associados à AMGC sob as condições do tratamento de rotina do paciente. Três dos quatro estudos (Tabela 1A) indicam que a AMGC seja introduzida preferencialmente em pacientes com controle metabólico pobre. Dois desses estudos forneceram os dados antes e depois do início da AMGC e observaram melhora nos valores da HbA1C [28,32]. Também foi observada uma melhora semelhante em pacientes que não eram tratados com medicamentos, sugerindo que a AMGC tenha um impacto positivo no estilo de vida dos pacientes. Dois estudos cobriram um período de 5 a 6,5 anos, que permitiu uma avaliação do impacto da AMGC nas complicações do diabetes [28,30,30,31]

O Estudo ROSSO relatou risco / HR reduzido para os endpoints não fatais (principalmente os macrovasculares), em pacientes DM2 não tratados com insulina (0,72 após ajustes múltiplos) [30]. O Estudo de Diabetes FREMANTLE e o Estudo ROSSO diferiram no sentido de que o FREMANTLE solicitou consentimento e participação ativa dos participantes recrutados, e recrutou portadores de diabetes independentemente do tempo de duração da doença. O Estudo ROSSO, por sua vez, recrutou os participantes no momento do diagnóstico. Como consequência, a maioria dos pacientes no estudo FREMANTLE já utilizava a AMGC na entrada do estudo (69%, chegando a 85% em 3 anos), enquanto que no estudo alemão [30], nenhum paciente utilizou a AMGC na entrada, e seu uso (mínimo de 1 ano), permaneceu ligeiramente inferior a 50% durante o período de follow-up de 6,5 anos.

Observamos então, que o Estudo de Diabetes FREMANTLE se aproxima de um desenho seccional cruzado com uma minoria que não faz uso da AMGC, enquanto o Estudo ROSSO iniciou a partir do diagnóstico do diabetes com grupos de tamanhos comparáveis de usuários e não usuários da AMGC durante o período de follow-up.

Pesquisas Clínicas Randomizadas Controladas (PCRCs)

O cadastro do Grupo de Trabalho Internacional da AMGC (*SMBG International Working Group*) relaciona 22 PCRCs de AMGC com pacientes DM2 não tratados com insulina (www.smbg-iwg.com). Algumas destas pesquisas não foram claras no agrupamento dos participantes por tipo de diabetes e tratamento, foram pequenas/de curta duração (3 meses), ou não incluíram um braço de controle sem AMGC. Desde o ano 2000, 6 pesquisas superaram estas deficiências e cinco delas foram analisadas detalhadamente no Workshop [18-20,22,33].

A 6ª pesquisa (Estudo ASIA) relatou um nível de HbA1C significantemente mais baixo no braço de tratamento que usou a AMGC [21]. Os comentários abaixo também se aplicam a este estudo.

A Tabela 1B mostra um resumo das PCRCs apresentadas no Workshop.

A dificuldade básica que encontramos para resumir as conclusões é o fato de as pesquisas clínicas da AMCG compararem as intervenções, considerando-se que a AMCG é uma medida de diagnóstico utilizada para orientar pacientes e/ou profissionais da saúde, mas não é uma intervenção terapêutica. Infelizmente a AMCG associada à intervenção clínica, difere amplamente nas várias PCRCs [34]. Entretanto, fazer um exame destas pesquisas selecionadas e de outras pesquisas mais recentes, permite que várias conclusões experimentais sejam tiradas.

A pesquisa intitulada "THE KING DREW MEDICAL CENTER TRIAL" [20], relatou melhora na média da HbA1C tanto no grupo de controle como no grupo de intervenção, independentemente da AMCG. Neste estudo houve um up grade rápido na medicação, que foi feito pela enfermeira a cada 2 semanas, caso a glicemia plasmática fosse igual ou maior que 130 mg/dl (7,2mmol/l), sem conhecimento do status da AMGC nem de seus dados. Então, provavelmente, a intensificação frequente da medicação em ambos os grupos suprimiu quaisquer potenciais para demonstrar os benefícios associados à AMGC.

As pesquisas ESMON [33] e DINAMIC [19], parecem ser outros exemplos de que adiantar a medicação intensiva imediatamente após o diagnóstico do diabetes limitava os possíveis benefícios adicionais da AMGC. Na pesquisa ESMON, os participantes foram recrutados após o diagnóstico de DM2 e o tratamento intensivo com educação em diabetes também intensiva, resultou na redução da média dos níveis da HbA1C, de 8,6% para 6,9% (grupo controle) e 8,8% para 6,9% (grupo AMGC)[33], em um prazo de 12 meses.

A pesquisa DINAMIC I recrutou participantes portadores de DM2 leve ou recente, que também atingiram a meta após 6 meses, apresentando queda signifi-

cativa na média da HbA1C, de 8,1% para 7,2% (grupo controle) e 8,1% para 7,0% (grupo intervenção) [19]. Esses resultados dão suporte à conclusão de que uma melhora rápida e importante no controle glicêmico devido ao início, ou à administração agressiva de um tratamento antidiabetes pode limitar a contribuição da AMGC no controle da doença.

O Estudo GERMANO-AUSTRÍACO [22] utilizou a AMGC como uma ferramenta de autocontrole do paciente. Profissionais e pacientes receberam instruções e treinamento para execução e interpretação dos dados da AMGC, com necessidade de maiores interações do que no grupo controle. Os dois grupos apresentaram melhora nos níveis médios da HbA1C, que foi significativamente melhor no grupo de AMGC (redução de 1,0% contra 0,54%). Este estudo demonstra melhor desfecho com aconselhamento intensivo, sem conseguir separar a contribuição da AMGC de outros componentes do tratamento.

O Estudo DiGEM concluiu que não foi observado impacto no uso da AMGC em um estudo de grande porte de 12 meses de duração [18]. O protocolo empregado, de controle da doença guiado pela AMGC, não apresentou diferenças e a explicação plausível seria a dificuldade de melhorar a glicemia de pacientes com diabetes bem controlado (média da HbA1C 7,5%).

Apesar de desfechos variados, essas PCRCs (18-20,22,23) nos permitem tirar inúmeras conclusões experimentais:

1. A AMGC pode promover melhor nível glicêmico em pacientes DM2 não tratados com insulina, mas somente se for implementada em conjunto com treinamento que inclui fazer ajuste da dieta e do estilo de vida com base nos resultados obtidos, como foi o caso do Estudo GERMANO-AUSTRÍACO.
2. No período de rápida intensificação da medicação, a AMGC por si só, ou não apresentou nenhum impacto adicional aparente (King Drew Medical Center, Pesquisa ESMON), ou apresentou impacto limitado no controle glicêmico (Pesquisa DINAMIC I).
3. A AMGC teve pouco efeito em pacientes estáveis, com controle metabólico próximo da meta (HbA1C aproximada 7,5%) (Estudo DiGEM).

Estudos dos Custos e Custo-Benefício da AMGC

Considerações econômicas baseadas em evidência são parte integrante da otimização no uso de recursos de tratamento e recomendação de estratégias de tratamento. Entretanto, apesar dos procedimentos de alto custo da AMGC, há pouca informação sobre seu custo-benefício real.

Uma análise feita por Simon e seus colaboradores[36], avaliou o custo-benefício da AMGC em indivíduos portadores de DM2 que participaram do Estudo DiGEM[18] discutido anteriormente. A média do custo anual da intervenção foi de 89 Libras, aproximadamente 113 Euros, ou $179 Dólares, para o tratamento padrão; 181 Libras para automonitorização menos intensiva e 173 Libras para automonitorização mais intensiva, com um custo adicional por paciente de 92 Libras (95% IC 80 Libras a 103 Libras) para o grupo menos intensivo, e 84 Libras (73 Libras a 96 Libras) para o grupo mais intensivo. Considerando-se que não houve diferenças significativas nos desfechos clínicos (alteração na HbA1C), os autores concluíram ser pouco provável que a AMGC apresente custo-benefício quando adicionada ao tratamento padrão normalmente utilizado.

As Diretrizes do VA (*Veterans Affairs*) recomendam que os pacientes DM2 estáveis, tratados com hipoglicemiantes orais ou somente com dieta, deveriam fazer a AMGC duas vezes por semana[37]. Para mensurar o impacto desta recomendação nos custos do controle metabólico (níveis da HbA1C), os investigadores usaram uma pesquisa clínica retrospectiva não-cruzada. A freqüência da média de entrada da AMGC e a HbA1C foram comparadas com aquelas obtidas durante um período de 6 meses, 2 meses após a implementação das citadas diretrizes. Na entrada, os usuários da AMGC tratados com hipoglicemiantes orais apresentaram valores médios (±SEM) para HbA1C de 7,83% ± 1,34% e freqüência da AMGC de 1,36 ± 0,95 tiras/paciente/dia. Após a implementação das diretrizes, a freqüência da AMGC diminuiu para 46% (0,74 ± 0,50 tiras/paciente/dia; $p<0,0001$) com HbA1C permanecendo estável em 7,86% ± 1,54%; ($p = 0,63$ versus linha basal) apesar de ficarem bem acima da meta da HbA1C de 7,0%. Os usuários da AMGC sob terapia de dieta apresentaram valores de base da HbA1C de 6,85% ± 0,97% e uma freqüência de AMGC de 1,07 ± 0,90 tiras/paciente/dia. Após implementação, a freqüência da AMGC caiu para 35% (0,70 ± 0,51 tiras/paciente/dia ($p<0,0001$) com HbA1C essencialmente não alterada em 6,78% ± 1,20%, NS versus linha basal). A economia média men-

sal nos custos foi de $8.800,00 Dólares, ou seja, $6,37 dólares por paciente/mês.

Os autores concluíram que dentro de suas condições a redução na freqüência da AMGC em pacientes DM2 resultou em uma economia substancial, sem afetar de maneira adversa o controle total.

O Estudo "KAISER PERMANENTE" dos EUA mostrou uma melhora na HbA1C Relacionada à AMGC em portadores de DM2 tratados com hipoglicemiantes orais [38]. Tunis e seus colaboradores [38] avaliaram o custo-benefício da AMGC utilizando prognósticos clínicos e econômicos projetados de um modelo validado para freqüência de AMGC 1 a 3 vezes ao dia, versus sem AMGC por um período de 40 anos. Seus resultados mostraram um aumento nos AVAQs (Anos de Vida Ajustados por Qualidade) de 0,103 e 0,327, respectivamente.

Os respectivos índices de custo-benefício foram de US$ 7856 e US$ 6601 por AVAQ. Estes resultados indicam que a AMGC, em ambos os casos: uma vez ao dia e três vezes ao dia nesse coorte de portadores de DM2 tratados com hipoglicemiantes orais, representam uma quantia razoável de dinheiro nos EUA, com custo-benefício mais sensível com o passar do tempo; entretanto, tais achados ainda permanecem controversos [39].

Palmer e seus colaboradores [40] fizeram um estudo semelhante usando o modelo de Markov/Monte Carlo, que simulava o progresso das complicações macroangiopáticas e microangiopáticas. As probabilidades de transição e os ajustes dependentes da HbA1C usados neste estudo, vieram do Estudo UKPDS e de outros estudos importantes, enquanto os efeitos da AMGC nos níveis da HbA1C vieram de estudos clínicos, meta-análises e estudos de populações. Eles descobriram que dependendo do tipo de tratamento do diabetes (dieta e exercício, medicação oral, insulina), há melhora no controle glicêmico com a AMGC e melhorou também os AVAQs descontados, em algum ponto entre 0,165 e 0,255 anos.

O custo total do tratamento foi de 1.013 Libras a 2.564 Libras por paciente com taxa de custo-benefício incremental de 4.508 Libras e 15.515 Libras por AVAQ ganho. Os autores concluíram que com base no nível moderado de evidência clínica disponível, as melhoras no controle glicêmico com intervenções como a AMGC podem melhorar o desfecho do paciente com custo benefício no Reino Unido.

Weber e seus colaboradores [41] usaram os dados da pesquisa ROSSO para fazer uma análise do custo-benefício da AMGC, levando em consideração os custos totais do diabetes e de suas complicações observadas durante 8 anos (análises pareadas). Nos pacientes tratados com hipoglicemiantes orais, os custos totais do diabetes e de suas complicações observadas durante 8 anos (análises pareadas). Nos pacientes tratados com hipoglicemiantes orais, os custos da AMGC (tiras, lancetas, dispositivos) foram inferiores a 2% do custo total do Tratamento. Os custos do tratamento foram mais baixos (514 Francos Suíços) com a AMGC em comparação aos pacientes que não utilizavam a AMGC. Nos pacientes tratados com hipoglicemiantes orais mais insulina, a redução dos custos foi ainda maior (3.522 Francos Suíços)

Em muitos países, o ponto crucial com relação aos indivíduos portadores de diabetes (e seus gestores de saúde) é receber o reembolso dos suprimentos da AMGC. Apesar de ainda termos que determinar o índice do custo-benefício do uso da AMGC, a ausência do reembolso dos suprimentos, ou sua inadequação, vem sendo ligados ao uso reduzido da AMGC e conseqüentemente a um controle glicêmico mais pobre entre os indivíduos de renda mais baixa.

Por exemplo, Bowker e seus colaboradores [42] investigaram o efeito de pagar por suprimentos da AMGC no controle glicêmico utilizando dados de base da pesquisa e dados laboratoriais de 405 pacientes admitidos em pesquisas clínicas randomizadas controladas. Eles descobriram que os pacientes com cobertura do convênio médico para os suprimentos da AMGC apresentaram concentrações da HbA1C significativamente mais baixas do que aqueles sem cobertura de convênio (7,1% versus 7,4%, p=0,03). Em análises multivariadas controladas para confundidores potenciais, a falta de cobertura dos convênios para estes suprimentos foi significativamente associada às concentrações mais elevadas da HbA1C (diferença ajustada 0,5%, p=0,006).

Esses achados constituem um relato anterior de Karter e seus colaboradores[43] que descobriram que os modelos da prática da AMGC podem ser sensíveis às despesas pagas do próprio bolso pelas tiras, especialmente para aqueles indivíduos de baixa renda inscritos em uma organização de saúde de grande porte.

AVALIAÇÃO DAS LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Validade externa reduzida

As preferências marcantes do paciente em estudos sem ocultação ("non-blinded") podem ameaçar a validade observacional externa das pesquisas da AMGC. Por exemplo, caso os indivíduos sejam randomizados para o braço não preferido do estudo, isto pode levar a uma "desmoralização" que pode piorar os desfechos devido à não adesão, ou ao efeito negativo como o placebo. Pode ainda levar os pacientes a passarem para o braço preferido do estudo [44].

Os períodos de rápida melhora do controle glicêmico, por exemplo, após início de terapia antidiabetes, ou durante intensificação rápida e agressiva da medicação, também podem mascarar um possível efeito da AMGC. Adicionalmente, pode não ser razoável esperar-se melhoras substanciais na HbA1C se os indivíduos já forem razoavelmente bem controlados, ou estiverem próximos aos níveis de meta da HbA1C.

A validade externa também é influenciada pelas atitudes e experiências passadas dos participantes do estudo. Os estudos que incluem somente usuários prévios ou de baixa intensidade da AMGC, e excluem usuários de alta intensidade (na entrada), podem preferencialmente selecionar indivíduos que previamente acharam que a AMGC proporcionava pouco, ou nenhum benefício.

Contaminação do Indivíduo

Considerando-se que a AMGC é uma intervenção que depende do comportamento, os estudos que usaram desenhos de pesquisa duplo-cego, não são apropriados porque o indivíduo, e na maioria dos casos o investigador, saberão a qual grupo a intervenção (AMGC) foi designada.

As pesquisas clínicas identificadas randomizadas, podem resultar em "contaminação" dos indivíduos do controle que tem informação sobre uma intervenção "ótima" (ex.: AMGC) no site da pesquisa , iniciando então seu próprio controle. O investigador também pode expressar, inadvertidamente, seu entusiasmo por um tipo de intervenção, que mais uma vez, leva à adoção da intervenção experimental entre os indivíduos do controle. Conseqüentemente, em ambas as situações, os indivíduos do "controle" podem atingir desfechos melhores do que se não tivessem sido influenciados. As pesquisas clínicas que usam "randomização por agrupamento" – randomização pelo site ao invés de randomização pelo individuo – apresenta menor probabilidade de resultar em contaminação do indivíduo.

Tendência de Atrito e Abordagem Analítica

As análises de intenção de tratar com os valores faltantes imputados podem ser enganadores considerando-se a não adesão substancial da automonitorização no braço AMGC de muitas PCRCs. A análise por protocolo descreve o desfecho somente daqueles pacientes que aderiram ao protocolo. Isto fornece um adjunto para a análise da intenção de tratar ao tentar avaliar o efeito da AMGC, mas que de forma geral, não foi apresentado.

Entretanto, deve ser considerada a tendência resultante introduzida pela análise parcial de coortes randomizados.

Limitações potenciais

Quando o porte do efeito difere de forma significativa e substancial entre os grupos (modificação de efeito), as análises devem ser estratificadas de forma adequada. Estudos anteriores mostraram que os benefícios da AMGC diferem entre os novos usuários e os prevalentes [28]. Outro modificador do efeito potencial inclui estilo de vida versus tratamento farmacológico; e controle pobre versus controle bom.

Outra limitação é a intervenção insuficiente, por exemplo, quando a AMGC não tem regularidade de freqüência, ou quando há falta de educação comportamental concomitante (mudanças no estilo de vida e ajustes do tratamento guiados pelos dados da AMGC) que limitará os efeitos esperados. O aconselhamento conjunto limitado da pesquisa ESMON[33] pode explicar porque a AMGC levou a um stress em comparação com a pesquisa GERMANO-AUSTRÍACA[22] que mostrou que a AMGC melhorou o bem-estar geral, reduzindo os sintomas de depressão, quando acompanhada de aconselhamento. Muitos estudos não documentaram o acompanhamento da equipe de saúde feito com o paciente para revisar e refinar o estilo de vida sugerido e outros ajustes no tratamento. A educação inicial pode não ser suficiente. A duração inadequada da pesquisa também pode afetar o desfecho, que envolve mudanças comportamentais. Estudos de curta duração talvez não tenham tempo suficientemente longo para observar mudanças comportamentais intrínsecas.

"Efeito do Estudo" em pesquisa de intervenção comportamento-dependente

A AMGC está centrada no comportamento, é uma limitação inerente às PCRCs é que a participação por si causa um impacto no comportamento dos participantes e nos profissionais da saúde envolvidos. O efeito deste estudo isolado (efeito de Hawthorne) pode levar a uma melhora do controle metabólico como anteriormente observado [46,47] e também visto na maioria dos estudos discutidos acima. O efeito do estudo causado por maior atenção, motivação e capacitação são alguns dos efeitos associados ao uso da AMGC. Desta forma, a tradução dos resultados da PCR (Pesquisa Clinica Randomizada) na prática clínica fica mais difícil do que nas pesquisas de intervenção farmacológica.

As pesquisas clínicas controladas da AMGC em pacientes DM2 não tratados com insulina não foram desenhadas de forma que permitissem um autocontrole guiado pela AMGC e um tratamento eficaz do paciente na melhora do controle metabólico. Portanto, para poder desenhar pesquisas controladas randomizadas apropriadas de controle do diabetes guiado pela AMGC, é importante considerar suas limitações ao avaliar o valor da AMGC, que é o uso de uma medida de diagnóstico para modificação do comportamento do paciente e das decisões terapêuticas dos médicos.

ESTUDOS FUTUROS DA AMGC E DESENHO DO ESTUDO

Validade externa reduzida

Para determinar de maneira mais precisa o valor da AMGC na promoção e orientação do autocontrole e do tratamento do paciente por parte do profissional da saúde, esta deve ser integrada a um algoritmo de protocolo de tratamento e diretrizes para educação do paciente. Treinamento de como responder aos dados glicêmicos através da modificação apropriada na medicação (com ou sem envolvimento ativo do paciente), é um requisito essencial, bem como o apoio do profissional.

Protocolos relativamente diferentes de controle efetivo da doença são compreensíveis, apesar de ainda não termos o melhor desenho de estudo para determinar o valor da AMGC. Entretanto, algumas diretrizes gerais para as PCRCs avaliarem o papel e o benefício da AMGC podem ser desenhadas com base nos pontos discutidos acima, os quais podem ser visualizados na Tabela 2. Um relatório de consenso recente da "Coalision for Clinical Research – Self-Monitoring of Blood Glucose" (CCR-SMBG) apresenta uma discussão detalhada do desenho da pesquisa da AMGC[45]. Como ela pode ser uma das componentes, de muitas estratégias diferentes no controle do paciente portador de DM2, é importante estudar os diversos aspectos do uso da AMGC em um espectro mais amplo do tratamento do paciente diabético.

Utilizações Potenciais da AMGC

Apesar de ser virtualmente impossível separar totalmente a AMGC de outros componentes do controle do diabetes, o uso eficiente da AMGC tem diversos benefícios potenciais tanto na educação em diabetes, como no tratamento, pois propiciam:

- Apoio para incentivar programa de tratamento do diabetes que tenha como objetivo educar as pessoas sobre sua condição;
- Um instrumento para feedback objetivo sobre o impacto dos hábitos do estilo de vida diário, situações especiais (doença, stress) e medicação da glicemia para adoção do autocontrole e capacitação do individuo para fazer mudanças necessárias;
- Apoio à equipe de profissionais da saúde envolvidos, através de aconselhamento individualizado sobre os componentes do estilo de vida e medicação hipoglicemiante.

A Figura 1 mostra que a AMGC pode servir a um propósito duplo: intensifica a educação do diabetes e a compreensão da doença, provendo uma ferramenta para avaliação glicêmica. Através disto o uso da AMGC pode promover a autoconfiança e facilitar as mudanças comportamentais necessárias, otimizando a terapia e conseqüentes desfechos positivos.

Um componente essencial deste modelo é a colaboração mútua e a comunicação entre os portadores de diabetes e a equipe de profissionais, usando a AMGC como um meio para trabalharem juntos na obtenção dos benefícios desejados, que incluem melhora metabólica e desfechos clínicos (segurança melhorada e prevenção de complicações crônicas e agudas), que resultem em melhor qualidade de vida e melhor resultado econômico (ou valor melhorado, definido como resultado de saúde por custo) tanto para o portador do diabetes como para o sistema de saúde.

Educação em diabetes e Compreensão da doença

A participação ativa e efetiva dos portadores de diabetes no controle e no tratamento de sua doença é um componente essencial para um bom tratamento. Para tanto, é necessário que os portadores de diabetes tenham um nível de conhecimento adequado, e estejam capacitados para procederem com mudan-

ças comportamentais, ajustes no tratamento e tomadas de decisão, estabelecendo o autocontrole como parte integrante de sua rotina diária [48].

Os portadores de diabetes podem adquirir o conhecimento necessário e as técnicas, bem como motivação para modificarem, adotarem e manterem comportamentos saudáveis e atitudes positivas de autocontrole, através de um programa de educação continuada. Neste contexto a AMGC é uma ferramenta prática que pode ajudar os portadores de diabetes a compreenderem sua doença, particularmente a influência dos exercícios físicos, da alimentação, do stress emocional e de outros fatores em seu bem estar e em sua qualidade de vida, juntamente com a medicação hipoglicemiante e seu status glicêmico.

Mudanças comportamentais

O principal objetivo da educação e o treinamento da automonitorização do diabetes (DSMT, DSME/T) [49] é promover um comportamento positivo, que facilite o autocontrole. O principal beneficio da AMGC é o fato de ela dar ao usuário um feedback imediato, pois tem o potencial de envolvê-lo ativamente no controle de seu diabetes, permitindo tomadas de decisão que incluem também o profissional da saúde. Há boas evidências de programas com foco no autocontrole, enfatizando estratégias comportamentais, com melhores resultados clínicos para o diabetes e outras doenças crônicas [50-54].

Avaliação Glicêmica

Atualmente, somente procedimentos invasivos como a AMGC (Automonitorização da Glicemia Capilar) e o MCG (Monitoramento Contínuo da Glicose) fornecem informações precisas do perfil dos níveis glicêmicos diários do paciente. A magnitude das excursões da glicose tem sido apresentada como o identificador mais confiável para risco aumentado de hipoglicemia no curto prazo [55], também associado às complicações microvasculares e macrovasculares de longo prazo [56-59]. Portanto, consideramos uma grande vantagem o fato de portadores de diabetes reconhecerem a necessidade (e estar aptos) a responder de forma adequada às excursões da glicose fora dos limites normais. A IDF e as principais Sociedades de Diabetes do mundo recomendam que sejam observados os limites da glicemia pós-prandial, da glicemia plasmática de jejum e os níveis da HbA1C [60,61].

Otimização da Terapia

Os protocolos de estudo da maioria das pesquisas de AMGC no Diabetes Tipo 2, falharam ao não incorporar o uso dos dados da AMGC pela equipe de profissionais da saúde para auxiliar nas decisões terapêuticas [34]. Entretanto, um estudo recente feito por Barnett e seus colaboradores, mostrou uma redução significativa nos níveis da HbA1C de pacientes que fizeram uso da AMGC para ajuste das doses de medicação [19]. Também foram feitas comparações no diabetes gestacional com resultados clínicos melhores quando os valores da glicemia pós-prandial foram usados como uma meta da terapia de redução glicêmica [62,63]. Um uso potencial da AMGC é a otimização da terapia antidiabética adicionada a sugestões referentes ao seu uso para introduzir mudanças necessárias nos hábitos de vida diários. Ele também pode fornecer informações sobre adesão ao tratamento.

Recomendações

Apesar de necessitarmos de mais estudos para podermos avaliar os benefícios da AMGC de maneira mais compreensiva, sua utilização ótima e seu custo benefício, ainda assim elaboramos as recomendações que se seguem para orientar os portadores de DM2 não tratados com insulina, os profissionais da saúde envolvidos em seu tratamento e convênios médicos com relação à utilização da AMGC. Talvez estas propostas precisem ser revisadas no futuro quando houver mais evidências científicas a respeito deste assunto.

Explicação e Fundamentação

A AMGC só deve ser utilizada quando o portador de diabetes (e/ou seus cuidadores) e/ou os gestores tenham conhecimento, estejam capacitados e pró-ativos no sentido de incorporar o ajuste do monitoramento e da terapia da AMGC a seu plano de tratamento do diabetes para atingir às metas acordadas do tratamento em questão.

A manutenção da glicemia a níveis que previnam o desenvolvimento e o progresso das complicações crônicas envolvem um equilíbrio entre a ingesta alimentar, a atividade física e a terapia com drogas, com adaptação contínua às mudanças metabólicas progressivas inerentes do diabetes. Atingir este equilíbrio demanda uma participação ativa e efetiva dos portadores de diabetes e dos profissionais da saúde no controle e no tratamento do diabetes. A obtenção deste equilíbrio exige capacitação e força de vontade para fazer as modificações apropriadas no estilo de vida, os ajustes na medicação e de outros componen-

tes do tratamento, de acordo com o perfil glicêmico diário. Para este propósito, o uso precoce da AMGC pode acostumar os indivíduos à automonitorização do diabetes, dentro de uma estrutura educacional.

O uso da AMGC pode orientar os gestores da saúde a identificar e controlar as excursões glicêmicas específicas (alta e baixa) com mais regularidade. Normalmente os profissionais da saúde têm dificuldade em iniciar ou intensificar a terapia de forma adequada durante os contatos com os diabéticos ou nas consultas médicas [64]. Esta inércia clínica contribui com o controle glicêmico pobre dos portadores de DM2 que são tratados em redes de atendimento primário ou em centros médicos acadêmicos [66].

A AMGC deve ser considerada no momento do diagnóstico para enfatizar a compreensão do diabetes como parte da educação do paciente e para facilitar o início do tratamento e a otimização da titulação.

A AMGC pode ser utilizada como uma forma de ensinar o paciente o que é o diabetes e como ocorrem as respostas fisiológicas a estímulos externos. Apesar dos achados inconsistentes de estudos observacionais e de PCRCs, a AMGC pode ser muito útil em um programa de educação compreensiva que capacite tanto o paciente como os profissionais envolvidos no tratamento do diabetes a ajustar o tratamento e os comportamentos com base nos resultados oferecidos pela AMGC [22-24,67,68]. Devido ao DM2 ser uma doença progressiva, ela normalmente necessita avaliação e ajuste contínuo do regime de tratamento, e sessões educacionais repetidas sobre o uso adequado da AMGC. Consideramos fundamental que os programas educacionais considerem a educação inicial e o nível de conhecimento de saúde de seus atendentes, bem como estejam claros o uso prático da AMGC e a competência dos indivíduos em utilizarem o método de forma contínua.

A AMGC também deve ser considerada como parte da educação continuada de automonitorização do diabetes para auxiliar os portadores de diabetes a melhor compreenderem sua doença, provendo meios para que participem de forma eficiente e ativa no controle da doença e em seu tratamento, modificando sempre que necessário seu comportamento, com intervenções farmacológicas e consultas médicas.

É fundamental que os portadores de diabetes e/ou os profissionais da saúde estejam dispostos e sejam capazes de utilizar de forma adequada e com eficiência a técnica da AMGC, a qual deverá ser aplicada somente quando os critérios a seguir, sejam atendidos pelo portador de diabetes ou pelo profissional da área:

Portadores de Diabetes

- Os portadores de diabetes devem estar capacitados e habilitados a executarem a AMGC e a registrarem os resultados de seus testes e eventos relativos (de forma manual ou eletrônica):
- Os portadores de diabetes devem estar capacitados e habilitados a interpretar de forma correta os resultados de seus testes para identificar os problemas crônicos e agudos advindos do controle glicêmico e fazer os ajustes adequados de aspectos como: estilo de vida, plano alimentar e plano medicamentoso, conforme sua necessidade.

Profissionais da Saúde

- Os profissionais da saúde devem observar a competência do paciente em fazer a AMGC continuamente;
- Os profissionais da saúde devem ter conhecimento, estar capacitados, habilitados e dispostos a revisar de forma consistente os resultados da AMGC, fazendo ajustes adequados e necessários, como o comportamental e o farmacológico;
- Os profissionais da saúde devem estar disponíveis para documentar os dados da AMGC do paciente por eles revisados (de forma manual com livro de registro ou de forma eletrônica), regularmente, usando os dados em seu plano terapêutico relativo ao controle glicêmico do paciente;
- Os profissionais da saúde devem usar terapias que tratem o controle glicêmico diário e todos os parâmetros de anormalidade conseqüentes (glicemia de jejum, pré-prandial e pós-prandial).

A AMGC deve ser desencorajada quando não estiver ligada à educação de autocontrole do diabetes e treinamento e/ou implementação de mudanças terapêuticas e do estilo de vida do paciente.

Os protocolos da AMGC (intensidade e freqüência) devem ser individualizados para atender às necessidades específicas (educacionais, comportamentais, clínicas) de cada paciente (identificar, prevenir, controlar a hiperglicemia/hipoglicemia) com dados glicêmicos para monitorar o impacto da decisão terapêutica.

Considerando-se que haja uma diversidade de status clinico, regime de tratamento e status educacional e

socioeconômico significativos na população portadora de DM2, o uso eficiente da AMGC requer que os regimes de teste sejam individualizados para atenderem às necessidades específicas de cada paciente.

Ainda que atualmente não tenhamos nenhuma base de evidência com relação aos regimes ótimos da AMGC em portadores de DM2 não tratados com insulina, há uma unanimidade na percepção de que normalmente não é necessária a AMGC diária nesta população. Sugerimos abaixo alguns regimes de AMGC para consideração. Entretanto, gostaríamos de enfatizar que estas recomendações devem ser pautadas na decisão do profissional da saúde e do paciente. Pode ser apropriado que os portadores de diabetes façam inicialmente uma AMGC "focada", e após este curto período inicial, uma AMGC periódica durante o curso da doença, para obtenção de dados que facilitem a identificação dos padrões glicêmicos que refletem o controle glicêmico diário [60,69].

Por exemplo, um regime de AMGC de 5 pontos ou de 7 pontos, que teste a glicemia antes e após a refeição e na hora de deitar por um período de 1 a 3 dias, pode ser usada para criar um perfil glicêmico representativo. Por outro lado, um regime irregular pode ser utilizado para obtenção de níveis glicêmicos antes e após as refeições, por um período de 2 a 3 semanas [70,71]. A Figura 2 apresenta alguns regimes de teste "focados" sugeridos, a ser considerados.

Há várias situações onde a AMGC focada de curto prazo possa ser benéfica para pessoas portadoras de DM2 não tratadas com insulina, que incluem ocasiões em que o paciente: [60,69]

- Tenha sintomas de hipoglicemia;
- Tenha infecções, esteja viajando ou esteja sob stress;
- Esteja fazendo ajustes na medicação, na alimentação e/ou atividade física;
- Esteja atravessando uma nova experiência de vida, como início de novo emprego, mudança de escala de horário, ou saindo de sua cidade ou país por razões acadêmicas;
- Esteja vivenciando os piores valores da HbA1C;
- Esteja com dúvidas ou necessitando de informações adicionais sobre a natureza de sua doença, e/ou impacto de seu tratamento (farmacológico e não farmacológico) de seu controle glicêmico;
- Esteja em período gestacional ou planejando engravidar.

Após a obtenção de perfis glicêmicos suficientes, seria razoável revisar a freqüência da AMGC e sua intensidade, pois poderia ser reduzida para 2 a 3 vezes por semana (teste pré-prandial e pós-prandial), como forma de monitorar o controle glicêmico e identificar os problemas quando surjam. Os períodos da AMGC também podem ser prolongados caso haja estabilidade e bom controle metabólico. A Figura 3 apresenta alguns regimes de AMGC de baixa intensidade a serem considerados. Entretanto, em situações onde o indivíduo queira introduzir um novo plano alimentar ou um regime de exercícios em seu controle de diabetes, a AMGC pode ser útil caso o controle glicêmico esteja estável.

Uma revisão recente de Gerich e seus colaboradores mostrou que a AMGC baseada na refeição, quando utilizada como parte de um regime de tratamento global, ajuda os portadores de diabetes a compreenderem o impacto de sua ingesta alimentar, da atividade física e das medicações nos níveis glicêmicos, resultando em controle glicêmico melhorado [72]. A AMGC baseada na alimentação também pode ajudar os clínicos a identificarem a hiperglicemia pós-prandial, a direcionarem os ajustes terapêuticos e a receber um feedback mais regular com relação às mudanças da medicação [72].

O objetivo de fazer a AMGC e utilizar seus dados deve ser um acordo entre o paciente e o médico. Os objetivos e metas acordados, bem como a os dados de revisão da AMGC devem ser registrados.

A interação médico (profissional da saúde) e paciente é muito importante para se atingir as metas do tratamento [73]. A AMGC utilizada por pacientes DM2 deve ser baseada na decisão compartilhada do médico com o paciente. Dentro deste contexto o propósito de usar a AMGC deve ser claramente definido e acordado entre ambas as partes. É muito importante que o paciente e o médico decidam as metas glicêmicas pré-prandial e pós-prandial e um principio normalmente ensinado para avaliar a AMGC: se 50% das leituras glicêmicas do paciente estiverem dentro da meta estabelecida (meta padrão), isto resultará em A1C dentro de uma faixa de meta aceitável [74].

É fundamental que as pessoas que utilizem a AMGC tenham recebido instruções claras com relação à sua responsabilidade nos ajustes de estilo de vida e terapia, com base nos dados da AMGC. As instruções devem ser dadas como parte do programa de educação em diabetes, no início da doença, reforçado nas consultas médicas subsequentes. Outro aspecto relevante é discutir com os

pacientes as implicações de custo, considerando as barreiras econômicas destes, especialmente se os pacientes tiverem que pagar do próprio bolso as tiras de teste, os hipoglicemiantes ou outras terapias importantes.

O uso da AMGC requer um procedimento fácil para os pacientes monitorarem regularmente o desempenho e a precisão de seu glicosímetro

Um aspecto importante da educação continuada é assegurar a qualidade dos resultados da AMGC, que é especialmente crítica no limite glicêmico mais baixo [75,76]. Recomendamos o controle de qualidade da AMGC como procedimento de rotina no controle do diabetes [77]. O procedimento de segurança de qualidade deve ser de fácil acesso aos pacientes, provendo-os com uma avaliação conveniente, rápida e confiável do desempenho do glicosímetro [77]. Periodicamente devem ser feitas as avaliações para verificação do controle de qualidade e técnica de teste do paciente, por um (a) enfermeiro(a) treinado(a) ou por um(a) educador(a) em diabetes [78]. Os portadores de diabetes devem ser informados com relação a quem devem contatar no caso de um evento ou problema com seu glicosímetro.

A indústria também deverá honrar sua responsabilidade social, produzindo sistemas de monitorização glicêmica que apresentem resultados confiáveis e precisos. Melhorar a precisão e desenvolver novas tecnologias que reduzam os efeitos das substâncias que interferem na exatidão das leituras, demanda esforços e comprometimento.

Implicação dos custos

Considerando-se que a AMGC tenha um custo relativamente elevado, particularmente devido ao uso continuo de tiras, não poderíamos negligenciar as implicações econômicas das recomendações sugeridas. Nos locais onde o paciente tenha que arcar com as despesas dos suprimentos médicos, as barreiras financeiras reduzem o uso da AMGC [43, 79, 80]. Os benefícios potenciais da AMGC devem ser balanceados contra seu custo, especialmente quando tal gasto possa estar atrelado a outros gastos do tratamento (como medicação, funcionários, infra-estrutura e outros). Este é um aspecto particularmente importante para os países em desenvolvimento. A utilização de tiras de teste de leitura visual não tem custo alternativo mais baixo em comparação aos sistemas de AMGC de tiras e glicosímetro; entretanto, este método apresenta limitações potencialmente significativas em termos de precisão de coleta e interpretação dos dados. O setor comercial deve investir no desenvolvimento de opções de alta qualidade e baixo custo que disponibilizem este controle em todo o mundo.

Sumário

O diabetes é uma preocupação significativa e crescente em todo o mundo com conseqüências potenciais devastadoras [1]. Inúmeros estudos demonstraram que o controle glicêmico ótimo e outros riscos cardiovasculares podem reduzir o desenvolvimento e o progresso das complicações microvasculares e macrovasculares [3-6, 8-12,16].

Os resultados dos estudos do uso da AMGC em pacientes DM2 não tratados com insulina foram misturados devido às diferenças no desenho do estudo, às populações, aos indicadores de resultado e às limitações inerentes dos modelos tradicionais de RCT usados. Entretanto, a evidência atual sugere que o uso da AMGC nesta população tenha o potencial de melhorar o controle glicêmico, especialmente quando incorporada a um programa educacional contínuo e completo, que promove ajustes de controle de acordo com os valores glicêmicos decorrentes [22,67,68].

A AMGC deve ser baseada em uma decisão compartilhada entre o portador de diabetes e o profissional da saúde e deve estar ligada a um conjunto de instruções claras com ações a serem tomadas baseadas nos resultados obtidos com a AMGC. Sua prescrição é desencorajada na ausência de educação e/ou treinamento/capacidade de modificar as modalidades do comportamento ou das terapias.

Resumindo, o uso apropriado da AMGC pelos portadores de diabetes não tratados com insulina tem potencial de otimizar o controle do diabetes através de ajustes regulares no tratamento baseados nos resultados na AMGC, melhorando tanto o desfecho clínico como a qualidade de vida. Entretanto, o valor e a utilidade da AMGC podem se desenvolver dentro de um modelo de tratamento preventivo que seja baseado em monitorização contínua e capacidade de ajustar o controle com o progresso da doença no passar do tempo. Necessitamos, entretanto, que mais pacientes estejam capacitados neste procedimento, e necessitamos também de profissionais da saúde treinados no uso da AMGC. A necessidade de profissionais capacitados é urgente mas a capacitação profissional deve ser contínua, considerando-se que o diabetes é uma epidemia crescente; esperamos que este relatório venha a encorajar o desenvolvimento e a introdução istemática de treinamento/educação no autocontrole do diabetes com modelos baseados no valor da tomada de decisão clínica e do tratamento adotado. ■

Tabela 1A – Resumo dos estudos observacionais mais importantes		
Estudo	**Descrição do Objetivo**	**Achados/Comentários**
ESTUDO DE DIABETES DE FREMANTLE (31)	• Avaliou se a AMGC é um preditor independente de prognóstico melhorado em coorte de comunidade baseada em pacientes portadores de DM2. • Utilizou dados longitudinais de 1.280 participantes DM2 (70% usuários de AMGC desde a entrada) e um subconjunto de 531 indivíduos que participaram de avaliações anuais por um período de 5 anos.	• A AMGC foi associada a uma diminuição de 48% no risco de mortalidade cardiovascular em pacientes tratados com insulina, mas a um aumento de 79% neste risco em pacientes não tratados com insulina. • AMGC "tempo dependente"foi independentemente associada a uma redução de 48% no risco de retinopatia no coorte de 5 anos. *"Achados inconsistentes referentes à associação da AMGC à morte cardíaca e retinopatia pode se dar devido a ajuste confundidor, de covariante incompleta ou ao acaso".*
KAISER PERMANENTE (28)	• Avaliou a associação longitudinal entre a AMGC e o controle glicêmico em pacientes diabéticos de um plano de saúde integrado. • Acompanhou 16.091 novos usuários de AMGC e 15.347 usuários por um período de 4 anos.	• A utilização mais freqüente da AMGC foi associada a uma redução gradual da HbA1C independentemente da terapia do diabetes. • As mudanças longitudinais na freqüência da AMGC foram relacionadas às mudanças significativas no controle glicêmico.
QuED (29)	• Avaliou o impacto da AMGC no controle metabólico em pacientes DM2 não tratados com insulina (41% usuários de AMGC desde a entrada) • Acompanhamento de 1.896 pacientes por um período de 3 anos.	• O desempenho e a freqüência da AMGC não foram preditores de melhor controle metabólico por 3 anos. • Os investigadores não conseguiram identificar nenhum subgrupo específico com o qual a AMGC estivesse associada a níveis mais baixos de HbA1C durante o estudo
ROSSO (30)	• Investigou a relação da AMGC com a morbidade e a mortalidade relacionadas à doença. • Acompanhou 3.268 pacientes desde o diagnóstico do DM2 entre 1995 e 1999 até o final de 2003 (acompanhamento médio de 6,5 anos) respectivamente a partir de registros médicos.	• A AMGC foi associada à redução de morbidade grave e todas as causas de mortalidade relacionadas ao diabetes. • Esta associação também foi observada no sub-grupo de pacientes não tratados com insulina. • Registros médicos continham dados de alguns parâmetros bioquímicos, retinopatia e neuropatia para uma pequena porção de pacientes.

Tabela 1B – Resumo das pesquisas clínicas randomizadas importantes

Estudo	Descrição do Objetivo	Achados/Comentários
"KING DREW MEDICAL CENTER TRIAL"[20]	• Estudo randomizado, simples-cego desenhado para determinar se a AMGC melhora a HbA1C em pacientes não tratados com insulina. • Decisões clínicas de controle foram cegadas para os dados da AMGC e para o uso. • 89 pacientes DM2 não tratados com insulina foram acompanhados por 6 meses.	• Aos 6 meses, diferenças na redução dos níveis da HbA1C não foram estatisticamente significativos. *"O rápido upgrade da medicação a cada 2 semanas para o caso de as metas não serem atingidas pode obscurecer o potencial da AMGC de apoiar o autocontrole"*
ESMON [33]	• Pesquisa prospectiva, randomizada, controlada que avaliou o efeito da AMGC versus sem monitoramento do controle glicêmico e índices psicológicos em pacientes com DM2 recém diagnosticada. • Avaliou 184 pacientes não tratados com insulina sem uso prévio da AMGC por 12 meses.	• Não foram observadas diferenças significativas na HbA1C entre os grupos. • A AMGC foi associada a um escore 6% superior na subescala de depressão do questionário de bem-estar. *"A principal melhora dos níveis da média da HbA1C no grupo controle, de 8,6% a 6,9% indica um papel dominante da medicação no controle da doença"*
DINAMIC[19]	• Pesquisa clínica multicêntrica, randomizada, de grupos paralelos, desenhada para determinar se os programas de controle terapêutico de DM2 que incluem a AMGC resultam em maiores reduções na HbA1C em comparação aos programas sem AMGC em pacientes não tratados com insulina. • Acompanhou 610 pacientes DM2 com diabetes recente ou leve sob regime hipoglicemiante oral com glicazida por 27 semanas.	• Foi observada uma redução importante na HbA1C, significativamente maior no grupo AMGC do que no grupo controle. • A incidência da hipoglicemia sintomática foi inferior no grupo AMGC. *"A principal melhora nos níveis da HbA1C no grupo controle de 8,1 a 7,2% indica um papel dominante da medicação no controle da doença.*
Estudo Germano-Austríaco [22]	• Estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado, controlado, que investigou o efeito da AMGC relacionado à refeição no controle glicêmico e no bem-estar de pacientes portadores de DM2 não tratados com insulina. • Acompanhou 250 pacientes não tratados com insulina por 6 meses.	• Na análise por protocolo (n=223)
DiGEM [18]	• Pesquisa randômica, aberta, de grupo paralelo, de três braços, desenhada para determinar se o valor da AMGC isolada, ou com instrução em resultados incorporadores no auto-cuidado é mais eficiente do que o tratamento padrão na melhora do controle glicêmico em pacientes não tratados com insulina. • Foram acompanhados 453 pacientes com nível da média da HbA1C de 7,5% para uma duração média de 1 ano.	

Tabela 2: Desenho experimental alternativo que aborda aspectos específicos do uso da AMGC com necessidade de evidência adicional

- Protocolos de estudo com enfoque no uso da AMGC como parte de uma estratégia educacional do diabetes ao invés de ser usada somente como uma ferramenta de monitorização contínua; seu uso deve ser ligado a um conjunto claro de instruções em ação a ser tomada com base nos resultados da AMGC a nível do paciente (alterações na alimentação diária, hábitos de exercícios, ajuste da medicação hipoglicemiante) e/ou a nível de pessoal da área médica (aconselhamento na mudança dos hábitos diários, ajuste de medicação).
- Pesquisas que avaliam a eficácia dos programas de treinamento clínico para a AMGC guiada, tomada de decisão terapêutica dentre vários gestores da saúde em diversos locais.
- Pesquisas que incorporem intervenções que sejam baseadas em estruturas conceituais medicamentosas comportamentais reconhecidas para aprender como melhorar a adesão ao tratamento nos portadores de diabetes. Isto inclui analisar se as características psicossociais e disposição, para mudar poderia ser usada para predizer e atingir aqueles que de fato fizeram as mudanças comportamentais.
- Pesquisas Pragmáticas, ou Pesquisas Práticas às vezes são uteis para maximizar a validade externa. Esses desenhos medem a eficácia da AMGC na prática clinica real e não somente em populações muito selecionadas das pesquisas, enquanto mantém sua validade interna. [81]
- Todas as pesquisas supra citadas podem ser utilizadas na determinação do custo-benefício através do calculo dos custos da AMGC contra as diferenças nos custos da medicação entre grupos de tratamento e diferenças projetadas em desfecho clínico como derivado da presença de marcadores de risco estabelecidos de complicações como HbA1C, pressão arterial, lipídeos e IMC (usando programa calculador de risco estabelecido).

Tabela 3: Diretrizes para Controle Glicêmico no Diabetes Tipo 2

	IDF (82,83)	AACE (60)	ADA (61)
HbA1C (%)	< 6,5	≤ 6,5	< 7,0
Glicemia de jejum/pré-prandial (mmol/l / mg/dl)	< 6,0 / <110	< 6,0 / < 110	3,9-7,2 / 70-130
Glicemia pós-prandial de 2H (mmol/l / md/dl)	< 7,8 / <140	< 7,8 / < 140	< 10,0 / < 180*
*A ADA recomenda que a glicemia pós-prandial seja avaliada 1H a 2H após iniciar a refeição			

AMGC como um Componente da Educação/Programa de Tratamento

Figura 2: Exemplos de regimes focados de AMGC

Perfil de 5 pontos

	Antes do café da manhã	Após café da manhã	Antes do almoço	Após o almoço	Antes do jantar	Após o jantar	Ao deitar-se
2ª-feira							
3ª-feira							
4ª-feira	X	X		X	X	X	
5ª-feira	X	X		X	X	X	
6ª-feira	X	X		X	X	X	
Sábado							
Domingo							

Perfil de 7 pontos

	Antes do café da manhã	Após café da manhã	Antes do almoço	Após o almoço	Antes do jantar	Após o jantar	Ao deitar-se
2ª-feira							
3ª-feira	X	X	X	X	X	X	X
4ª-feira	X	X	X	X	X	X	X
5ª-feira	X	X	X	X	X	X	X
6ª-feira							
Sábado							
Domingo							

Regime Irregular de AMGC

	Antes do café da manhã	Após café da manhã	Antes do almoço	Após o almoço	Antes do jantar	Após o jantar	Ao deitar-se
2ª-feira	X	X					
3ª-feira			X	X			
4ª-feira					X	X	
5ª-feira	X	X					
6ª-feira			X	X			
Sábado					X	X	
Domingo	X	X					

Os protocolos da AMGC intensiva ou "focada" usam "análise de padrões", uma abordagem sistemática de criar perfis glicêmicos que possam identificar padrões glicêmicos diários para então tomar decisões apropriadas baseadas nos resultados. Esses perfis podem ser obtidos com 5 a 7 medições por dia em período de 1 a 3 dias, ou através de teste "irregular" no qual o individuo faça testes pré-prandiais e pós-prandiais em refeições alternadas durante 1 semana.

Figura 3: Exemplos de regimes de AMGC de baixa intensidade

Teste baseado na Refeição

	Antes do café da manhã	Após café da manhã	Antes do almoço	Após o almoço	Antes do jantar	Após o jantar	Ao deitar-se
2ª-feira	X	X					
3ª-feira							
4ª-feira			X	X			
5ª-feira							
6ª-feira							
Sábado					X	X	
Domingo							

A AMGC baseada na alimentação (antes e após as refeições selecionadas) ajuda os indivíduos portadores de diabetes a entenderem os efeitos de seu tratamento nas concentrações glicêmicas e auxilia os clínicos a identificarem a hiperglicemia pós-prandial, auxilia na orientação de ajustes terapêuticos e fornece mais retorno pontual com relação às mudanças de medicação [72].

Uma abordagem mais abrangente usada em programas de educação precoce com bons resultados [84], faz 3 testes por dia (2 vezes por semana – 1 dia útil e 1 dia do fim de semana) – jejum e pré-prandial/pós-prandial na maior refeição (normalmente o jantar) por algumas semanas.

Monitoramento da glicemia de jejum para rastrear tendências no controle glicêmico.

Monitoramento pré-prandial e pós-prandial (primeiro a maior refeição) durante a semana e o fim de semana por algumas semanas e então mudar dieta e exercícios para otimizar o resultado.

Monitoramento glicêmico pré-prandial e pós-prandial em outra refeição, repeti-lo.

Detecção / Avaliação da hipoglicemia de jejum

	Antes do café da manhã	Após café da manhã	Antes do almoço	Após o almoço	Antes do jantar	Após o jantar	Ao deitar-se
2ª-feira							X
3ª-feira	X						
4ª-feira							X
5ª-feira	X						
6ª-feira							X
Sábado	X						
Domingo							

A AMGC ao deitar e de jejum matinal pode ser usada para identificar e avaliar a hiperglicemia de jejum.

Detecção da hipoglicemia assintomática

	Antes do café da manhã	Após café da manhã	Antes do almoço	Após o almoço	Antes do jantar	Após o jantar	Ao deitar-se
2ª-feira			X		X		
3ª-feira							
4ª-feira			X		X		
5ª-feira							
6ª-feira			X		X		
Sábado							
Domingo							

A AMGC antes do almoço e antes do jantar pode ser usada para detectar hipoglicemia assintomática [85]

Referência Bibliográfica:

1 International Dibates Federation. Diabetes Facts and Figures. 2008, Novembro 1,06.
2- United Nations GA Resolutions 61/225. Diabetes Day. 2007. Bill/Resolution
3- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). N Engl J Med 1993;329:977-986
4- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Diabetes 1995;44:968-983
5- Ohkubo Y. Kishikawa H, Araki E et al. Diabetes Res Clin Pract. 1995;28:103-117
6- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (UKPDS 33). Lancet. 1998;352:837-853.
7- Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. N Engl J Med. 2008;358:2560-2572
8- Coutino M, Gerstein HC, Wang Y et al. Diabetes Care, 1999;22:233-240
9- Settler C, Allemann S, Juni P et al. Am Heart J. 2006; 152:27-38
10- Anselmino M, Ohrvik J, Malmberg K et al. Eur Heart J. 2008;29:177-184
11- Nathan DM, Clearly PA, Backlund JY et al. N Engl J Med. 2005;353:2643-2653
12- Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. (UKPDS 35) BMJ. 2000;321: 405-412
13. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. N Engl J Med. 2009;360:129-139
14- Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. N Engl J Med. 2008;359:1577-1589.
15- Holmann RR, Paul SK, Bethel MA et al. N Engl J Med. 2008;359:1577-1589
16- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH et al. N Engl J Med. 2008;358:580-591
17- Gaede P, Valentine WJ, Palmer AJ et al. Diabetes Care. 2008;31:1510-1515
18-Farmaer A, Wade A, Goyder E et al. BMJ. 2007;335:132
19- Bernett AH, Krentz AJ, Strojek K et al (Estudo DINAMIC I) Diabetes Obes Metab. 2008; 10:1239-1247.
20- Davidson MB, Castellanos M, Kain D ETA al. Am J Med. 2005;118:422-425
21. Guerci B, Drouin P, Grange V et al. (Estudo ASIA) Diabetes Metab. 2003;29:587-594
22- Schwedes U, Siebolds M, Mertes G. Diabetes Care. 2002;25:1928-1932
23- McGeoch G, Derry S, Moore RA. Diabetes Metab Res Rev. 2007; 23:423-440
24- Poolsup N, Suksomboon N, Jiamsathit W. Diabetes Technol Ther. 2008; 10 (Suppl 1): S-51-S-66
25- Towfigh A, Romanova M, Weinreb J E et al. Am J Manag Care. 2008;14;468-475
26- McAndrew L, Schneider SH, Burns E et al. Diabetes Education 2007, 33:991-1011
27- Bergenstal RM, Gavin JR, III. Am J Med. 2005;118:1S-6S
28- Karter A J, Parker M M, Moffet HH et al. Diabetes Care; 29:1757-1763
29- De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M et al. Diabetes CAre. 2005; 28:2637-2643
30- Martin S, Schneider B, Heinemann L et al. Diabetologia 2006; 49:271-278
31- Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Estudo de Diabetes Fremantle. Diabetologia. 2007;50:510-515
32- Kolb H, Schneider B, Heinemann L et al. (ROSSO 3) J Diab Asci Ther. 2007;1:487-495
33- O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M et al. (Estudo ESMON): pesquisa randomizada controlada. BMJ. 2008; 336:1174-1177
34- Kempf K, Neukirchen W, Martin S et al. Diabetologia 2008; 51:686-688
35- Moreland EC, Volkening LK, Lawlor MT et al. Arch Intern Med. 2006; 166:689-695
36- Simon J, Gray A, Clarke P et al. (Pesquisa DiGEM). BMJ. 2008; 336:1177-1180
37- Meier JL, Swislocki AL, Lopez JR et al. Am J Manag Care 2002;8:557-565
38- Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, et al. Diabetes Care 2009; 32:1046-8
39- Aspinall S, Glassman P. Am J of Managed Care. 2009;16:398-399
40- Palmer AJ, Dinneen S, Gavin JR, III et al.Curr Med Res Opin. 2006;22:861-872
41- Weber C, Schneider B, Lodwig V et al. (Estudo ROSSO No. II). Swiss Med Wkly. 2007;137:545-550
42. Bowler SL, Mitchell CG, Majumdar SR et al. CMAJ. 2004;171:39-43
43- Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA et al. Diabetes Care. 2000;23:477-483
44. Boer P, King M, Nazareth I et al. Soc Sci Med. 2005;61:685-695
45- Klonoff D, Bergenstal R, Blonde LS et al. J Diabetes Sci Technol 2 [6], 1030-1053. 2008. Ref Type: Journal (Full)
46-DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ et al. Diabetes Metab Res Rev. 2003;19:357-362
47- Gale EA, Beattie SD, Hu J et al. Diabetes Care. 2007;30:2989-2992.
48- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of patient-education models for diabetes. Technology Appraisal Guidance 60. 2003. Londres, National Institute for Clinical Excellence. Ref Type: Report
49- Martin C, Daly A, McWhorter LS et al. Diabetes Educ. 2005;31:487-8, 490, 492
50- Whittemore R. J Nurs Scholarsh. 2000;32:225-232
51- Lorig KR, Ritter PL, Laurent DD et al. Med Care. 2002;44:964-971
52- Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff NP et al. Diabet Med. 2004; 21:491-496
53-Lorig KR, Sobel DS, Ritter PL et al. Eff Clin Pract. 2001;4:256-262
54- Lorig KR, Sobel DS, Stewart AL et al. Med Care. 1999;37:5-14
55- Murata GH, Hoffmann RM, Shah JH et al. Estudo DOVES. Arch Intern Med. 2004;164:1445-1450
56- Ceriello A, Quagliaro L, Piconi L et al. Diabetes 2004; 53:701-710
57- Ceriello A, Hanefeld M, Leiter L et al. Arch Intern Med. 2004;164:2090-2095
58- Hanefeld M, Koehler C, Schaper F et al. Atherosclerosis. 1999;144:229-235
59- Cavalot F, Petrelli A, Traversa M et al. "San Luigi Gonzaga Diabetes Study". J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:813-819
60- Rodbard H, Blonde L, Brairhwaite S et al. Endocr Pract. 2007; 13:3-68
61- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2008. Diabetes Care 2008;31 Suppl I:S12-S54.
62- de Veciana M, Major C, Morgan M et al. N. Engl J Med. 1995;333:1237-1241
63- Goldberg JD, Frankilin B, Lasser D et al. Am J Obstet Gynecol. 1986;154:546-550
64- Phillips LS, Branch WT, Cook CB et al. Ann Intern Med. 2001; 135:825-834
65. Ziemer DC, Miller CD, Rhee MK et al. Diabetes Educ. 2005;31:564-571
66- Grant RW, Buse JB, Meigs JB. Diabetes CAre. 2005;28:337-442
67- Jansen JP – Curr Med Res Opin. 2006;22:671-681
68- Sarol JN, Jr., Nicodemus NA, Jr., Tan KM et al. Curr Med Res Opin. 2005;21:173-184

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

SAC 0800 727-7293 www.merck.com.br

MERCK SERONO

DECLARAÇÃO DE CONSENSO DA "AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS" *AACE* – MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE

Fonte: Força Tarefa de Monitorização Contínua da Glicose da AACE

ABREVIAÇÕES	
Inglês	**Português**
AACE American Association of Clinical Endocrinologists	***AACE*** Associação Americana dos Endocrinologistas Clínicos
CGM Continuous Glucose Monitoring	**MCG** Monitorização Contínua da Glicose
CPT Current Procedural Terminology	**TAP** Terminologia Atualizada de Procedimento
CSII Continuous Subcutaneous Insulin Infusion	**IISC** Infusão de Insulina Subcutânea Contínua
DM Diabetes Mellitus	**DM** Diabetes Mellitus
FDA US Food and Drug Administration	**FDA** Agência de Vigilância Sanitária de Drogas e Alimentos dos EUA
GDM Gestational Diabetes Mellitus	**DMG** Diabetes Mellitus Gestacional
HbA1C Glycated Hemoglobin	**HbA1C** Hemoglobina Glicada
JDRF Juvenile Diabetes Research Foundation	**JDRF** Fundação de Pesquisa do Diabetes Juvenil
SMBG Self-Monitoring of Blood Glucose	**AMGC** Automonitorização da Glicemia Capilar

DEFINIÇÕES	
MGC Pessoal	Dispositivos personalizados de Automonitorização da Glicemia Capilar de propriedade dos pacientes. Os valores glicêmicos são visualizados de forma contínua em tempo real, permitindo que sejam feitos ajustes terapêuticos com base nos resultados da glicose de tempo real.
MGC Profissional	Equipamento de propriedade de um profissional da área da saúde, de uma clínica ou de um hospital. Com a MGC mascarada os pacientes não têm acesso aos resultados de sua monitorização até que estes sejam baixados e analisados.

SUMÁRIO EXECUTIVO

Monitorização Contínua da Glicose Profissional e Pessoal

A Monitorização Contínua da Glicose (MCG) Profissional envolve um equipamento de propriedade de um profissional da saúde, que o paciente normalmente utiliza por 3 a 5 dias. Com este equipamento o paciente não tem acesso aos resultados até que eles sejam baixados e analisados pelo responsável da área médica.

A MCG Pessoal envolve um equipamento de propriedade do paciente, onde ele mesmo visualiza seus resultados glicêmicos podendo tomar providencias imediatas quanto aos ajustes terapêuticos, com base nos resultados da glicose de tempo real.

Evidência que suporta a utilização da MCG

Várias pesquisas clínicas randomizadas controladas avaliaram os resultados da MCG no tratamento do Diabetes Tipo 1 (DM1). Descrições mais detalhadas na Tabela do Resumo Executivo.

Recomendações da Seleção do Paciente

Com base na evidência disponível, a *AACE* recomenda a utilização da MCG Pessoal para os seguintes tipos de pacientes:

- Pacientes DM1 com as seguintes características:
  - Desconhecimento da hipoglicemia ou hipoglicemia freqüente;
  - HbA1C acima da meta, ou com variabilidade glicêmica excessiva, por exemplo, hipoglicemia julgada excessiva, potencialmente incapacitante, ou de ameaça à vida;
  - Necessidade de redução da HbA1C sem aumento da hipoglicemia;
  - Durante período pré-concepção e durante o período gestacional;
  - Crianças e adolescentes portadores de DM1 que atingiram níveis da HbA1C inferiores a 7% (esses pacientes e seus familiares são altamente motivados);
  - Jovens portadores de DM1 com nível de HbA1C igual ou superior a 7,0%, capazes de utilizar o dispositivo diariamente.

Os pacientes a seguir podem ser candidatos ao MCG Pessoal, com recomendação de passarem por um período de experiência de 2 a 4 semanas:

- Jovens que monitorem seu nível de glicose com freqüência;
- Famílias comprometidas com crianças de idade inferior a 8 anos, especialmente se estas tiverem problemas de hipoglicemia.

A utilização intermitente da MCG Profissional pode ser útil para os jovens portadores de DM1 que estejam passando por alterações em seu regime de diabetes, ou que tenham problemas com:

- Hipoglicemia noturna / Fenômeno do Alvorecer (fenômeno de dawn);
- Desconhecimento da hipoglicemia;
- Hiperglicemia pós-prandial.

Conclusão e Oportunidade de Pesquisa Futura

Recomendamos que sejam seguidas as seguintes etapas para pesquisa:

- Estudos de prognósticos de longo prazo (3 a 5 anos) para avaliar a durabilidade da MCG por um período superior de 6 a 12 meses;
- Análise de prognósticos para avaliar o custo-benefício da MCG no DM que necessita insulina;
- Pesquisa para apontar quais pacientes são os melhores candidatos para a tecnologia da MCG;
- Pesquisa sobre o uso da MCG em ambiente hospitalar;
- Avaliação dos efeitos da glicemia pré-prandial e da carga glicêmica na glicemia pós-prandial;
- Investigação da eficácia das excussões glicêmicas pós-prandiais de controle através da contagem de carboidratos e da utilização da correção da dose de insulina.

Recomendamos que sejam seguidas as seguintes etapas para desenvolvimento da tecnologia e de produtos relacionados à MCG:

- Melhora na precisão da leitura da glicose;
- Desenvolvimento de plataforma única, software intuitivo para dispositivos MCG, glicosímetros e bombas;
- Integração uniformizada dos dispositivos pessoais da MCG com bombas de insulina, por exemplo, uma única plataforma, e conectividade entre os dispositivos da MCG e as canetas de insulina;
- Algoritmos da MCG que sejam proativos, por exemplo, que respondam à alteração da taxa de glicose, ao invés de reagirem somente aos valores de elevação e queda da glicemia. ■

Comunicado do Presidente da IDF, Prof. Dr. Jean Claude Mbanya

Bruxelas, Bélgica, 5 de novembro de 2011

Caros Colegas,

Venho por meio desta expressar a todos o meu mais caloroso agradecimento por seu empenho e dedicação nas preparações do Dia Mundial do Diabetes.

Estou certo que as comemorações de 2010 serão um sucesso.

Noventa anos após a descoberta da insulina, sessenta anos após a Fundação da IDF e quatro anos após a Resolução 61/225 da ONU que estabeleceu o dia 14 de Novembro como o dia Mundial do Diabetes, o número de portadores desta doença ultrapassa os 300 milhões podendo atingir 500 milhões de pessoas em uma geração.

Esse número assombroso indica que estamos perdendo a batalha nos quatro cantos do mundo para uma doença cruel e letal.

Nossa incapacidade de agir com maior eficácia condena os nossos filhos, as nossas próprias crianças, e as crianças de todo o mundo a um futuro sem perspectivas; um futuro, pobre e doente. Caso não sejam tomadas medidas imediatas, em breve enfrentaremos um problema ainda maior.

O Dia Mundial do Diabetes é uma excelente oportunidade para chamarmos a atenção das pessoas para este "assassino silencioso", o diabetes.

Desde 1991, O Dia Mundial do Diabetes vem trabalhando na divulgação de mensagens de conscientização, educação e prevenção do diabetes a milhões de pessoas de todo o mundo. Esta divulgação envolve um esforço global, com líderes locais apoiados pela OMS (Organização Mundial de Saúde) e pela ONU (Organização das Nações Unidas). Nossa tarefa é assegurar que o compromisso político assumido pelos governos de inúmeras nações se torne realidade, melhorando as condições de vida de todos os portadores de diabetes do planeta.

A criação do Dia Mundial do Diabetes pode ser vista como um marco, não só para o diabetes, mas também para outras doenças Não-Comunicáveis (DNCs). Esta foi a primeira Resolução aprovada pela ONU sobre as DNCs e foi também a primeira vez que os governos reconheceram o diabetes como um problema mundial. Sem sombra de dúvida, uma vitória da IDF e o primeiro de muitos passos a ser dados nesta batalha para reverter a epidemia do diabetes, em vidas a serem salvas

Entretanto, o impacto e as implicações da Resolução da ONU ainda estão em processo de desenvolvimento, como vimos no início do ano passado.

No dia 13 de maio, os Estados-Membros das Nações Unidas votaram e decidiram por unanimidade que se realize a Reunião de Cúpula sobre as DNCs – "Summit on NCDs" em setembro de 2011. Esta é a primeira etapa. No ano seguinte a Reunião de Cúpula nos dará a oportunidade de cobrar respostas e ações para o diabetes. Fazer com que o tratamento das DNCs fique acessível às pessoas que realmente necessitem, envolve a re-estruturação de nossos sistemas de saúde. Precisamos ter a certeza de que toda vez que um indivíduo buscar ajuda no sistema de saúde, ele seja adequadamente diagnosticado e orientado sobre as DNCs.

Para marcar o Dia Mundial do Diabetes, a IDF está lançando um movimento, "A Call to Action Diabetes" – **Uma Convocação de Ação contra o Diabetes** – que é a primeira atividade de nosso extenso programa e que será a ferramenta central de defesa para a comunidade global do diabetes em direção à Reunião de Cúpula. A **Convocação de Ação contra o Diabetes** é uma poderosa ferramenta para chamar a atenção dos líderes do mundo para a epidemia global do diabetes com ações seguras, com compromisso, apoio e recursos dirigidos ao diabetes.

Os quatro cantos do globo se iluminarão no dia 14 de novembro para mostrar ao mundo a importância do diabetes. O tema escolhido para este ano é:

"Vamos controlar o Diabetes já!"

Nosso objetivo é a prevenção e a conscientização sobre o diabetes. Estamos conclamando a todos que assumam o controle desta epidemia que vem assolando nosso planeta com números cada vez mais alarmantes.

Não importa em que parte do planeta você esteja. Seu esforço certamente ajudará o Dia Mundial do Diabetes a ser um sucesso global.

Junte-se a nós e levante sua voz no dia 14. Negligenciar o diabetes é um crime contra a vida e uma vergonha.

Estamos unidos pelo diabetes.

Estamos juntos nesta luta.

Prof. Dr. Jean Claude Mbanya,
Presidente da IDF

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®

Accu-Chek Performa Combo e Accu-Chek Spirit Combo são marcas registradas Roche. Reg. ANVISA 10287410884 e 10287410883.

Nova pesquisa global revela que mais de um em cada 3 pacientes não usa insulina conforme prescrição

"Novo Nordisk A/S, Dinamarca"; Contato: Katrine Von Sperling <krsp@novonordisk.com>

Mais de um em cada 3 pacientes, deixa de tomar insulina conforme prescrição médica 3 vezes ao mês, em média; 77% dos médicos avaliaram que este número seja equivalente a 6 doses (4,22 para insulina basal e 5,76 para insulina prandial), conforme pesquisa clínica GAPP™ (Global Attitudes of Patients and Physicians) Atitudes Globais de Pacientes e Médicos na Terapia de Insulina, divulgada pela Novo Nordisk [1].

A pesquisa global feita em 8 países com aproximadamente 3000 participantes, também mostrou que 88% dos médicos relatou haver uma proporção significativa de pacientes que não atingiu a meta glicêmica, e que 4 em cada 10 portadores de diabetes afirmaram que lutavam para manter um controle eficiente de sua glicemia. Esses resultados estão alinhados a pesquisas anteriores que mostraram que mundialmente, menos da metade dos portadores de diabetes consegue atingir um nível ótimo de saúde e de qualidade de vida. [2]

"A Pesquisa Clínica **GAPP** foi desenhada para mostrar os desafios que médicos e pacientes vêm enfrentando para obterem resultados efetivos na terapia de insulina, e parece que um estilo de vida mais agitado, com dificuldade de adesão ao regime prescrito é fator-chave, que contribui para um controle glicêmico pobre", afirmou o Prof. Dr. Luigi Meneghini, diretor associado do "Diabetes Research Institute" da Escola de Medicina da Universidade Miami Miller, na Flórida, EUA. "Esses resultados são consistentes entre os países e é surpreendente observarmos que os médicos compreendem os problemas enfrentados pelos portadores de diabetes e são solidários."

Pessoas com vida mais movimentada têm maior dificuldade de aderir aos regimes prescritos

Situações que tirem o paciente de sua rotina normal, pacientes muito ocupados, ou pacientes que simplesmente se esquecem de tomar a insulina são as principais razões citadas tanto pelos pacientes como pelos médicos com relação ao fato de deixar de tomar as doses de insulina corretamente.

Mais da metade dos médicos concordam que seus pacientes encontram dificuldade em cumprir com sua prescrição, particularmente de fazer o gerenciamento do número de injeções, dentro do tempo restrito imposto por alguns regimes de insulina. [1] Esses achados têm o apoio de pesquisas anteriores que mostraram que menos de 1 em cada 5 pacientes portadores de diabetes (19,4% DM1 e 16,2% DM2) cumpriu plenamente com todos os regimes de insulina prescritos.

Medo de hipoglicemia pode contribuir para um controle pobre

Outro fator importante que pode contribuir para um controle glicêmico pobre é o medo da hipoglicemia. 67% dos pacientes que usam insulina ficam preocupados com um futuro evento de hipoglicemia. Os médicos compartilham esta preocupação e 74% deles declarou que trataria mais de perto as metas recomendadas, não fosse o medo dos eventos hiperglicêmicos.

Os portadores de diabetes buscam opções de insulina menos invasivas

A pesquisa também revelou que nove em cada 10 pacientes gostariam que houvesse um tipo de insulina que pudesse ser aplicada menos de uma vez ao dia, com controle glicêmico eficiente; 67% deles acreditam que o diabetes tenha controlado sua vida desde o início do tratamento com a insulina.

Simultaneamente, a pesquisa revela que 1/3 dos médicos está insatisfeito com a incapacidade dos regimes atuais de se ajustarem ao estilo de vida de pacientes com rotina agitada e dinâmica.

Sobre a Pesquisa Clínica GAPP™

A Pesquisa Clínica intitulada "**Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy" - GAPP™** foi conduzida em 8 países com o objetivo de descobrir o que médicos e pacientes acreditam ser as maiores necessidades atuais emocionais e funcionais não atendidas no tratamento do diabetes, e os desafios para seu controle, especificamente relacionados ao tratamento com insulina. Investigadores independentes conduziram uma pesquisa quantitativa de 20 minutos entre 2,780 participantes nos EUA, Inglaterra, Alemanha, Espanha, França, China, Japão e Turquia. Os participantes eram constituídos de 1.250 médicos (n=650 médicos de atendimento primário; n=600 especialistas) e 1530 pacientes portadores de diabetes que usam insulina (n=180 DM1; n= 1.350 DM2).

A pesquisa contou com o apoio financeiro da Novo Nordisk e de um painel internacional de especialistas: Prof. Tony Barnett (Birmingham Heartlands Hospital, Inglaterra); Prof. Ji Linong (Sun Peking University, China); Profa. Petra Maria Schumm Draeger (Bogenhausen General Hospital, Alemanha); Dr. Doron Schneider (Abington Memorial Hospital, EUA); Prof. Luigi Meneghini (Diabetes Research, Miami, EUA); e Dr. Shinichi Harashima (Universidade de Kioto, Japão).■

Referências:

Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy, GAPP, Novo Nordisk, 2010.

Changing Diabetes Barometer; First Report 2007, accessed 18 September, 2010

Soren E. Skovlund et al. The diabetes attitudes, wishes and needs (DAWN) Program: A new approach to improving outcomes of diabetes care. Diabetes Spectrum, 2005, Volume 18, Numero 3:136-142

Redução do risco cardiovascular no diabetes: Lei de benefícios cumulativos reduz retornos

"MeReC Monthly No. 30" Uma Publicação da National Health Service, NHS

Este estudo modelo[1] ilustra o que chamamos de "lei de benefícios cumulativos", ou "lei da redução de retornos", que intensifica a redução da pressão arterial e modificação do perfil lipídico em pacientes portadores de diabete. Sugerindo uma abordagem personalizada baseada no risco cardiovascular de base, que poderia maximizar os benefícios obtidos pelo paciente com o tratamento.

Ação

Os profissionais da saúde devem continuar a acompanhar a diretriz do NICE no controle do diabetes tipo 2 (DM2). Estas diretrizes recomendam a redução da pressão arterial para <140/80 mmHg (<130/80 mmHg caso haja dano renal, oftálmico, ou cérebro-vascular).

A sinvastatina 40mg/diária é a escolha mais comum e a dose de estatina, aumentada para 80 mg/diária caso o colesterol total seja superior a 4 mmol/l e colesterol LDL superior a 2 mmol/l no tratamento (ob-

servar recomendação da MHRA no uso da sinvastatina 80 mg).

Nos portadores de diabetes tipo 2 (DM2) e na doença cardiovascular existente ou nova, ou na excreção de albumina aumentada, o NICE recomenda que se considere a intensificação do tratamento para redução lipídica com intenção de atingir colesterol total <4mmol/l ,ou colesterol LDL < 2 mmol/l.

Entretanto, dentro das boas práticas médicas esta decisão deve levar em consideração a preferência informada dos pacientes, incluindo-se os riscos e benefícios do tratamento.

Os profissionais da saúde podem querer considerar as implicações deste estudo e de estudos anteriores sobre pressão arterial e lípides e do ACCORD com relação aos riscos e benefícios de intensificação do tratamento anti-hipertensivo e de modificação do perfil lipídico, especialmente com o objetivo de reduzir as metas a níveis, inferiores aos estabelecidos pelo NICE.

O que este estudo descobriu?

Foi desenvolvido um modelo que aplicou dados de um grande coorte americano que previa os benefícios do tratamento de pacientes portadores de diabetes com metas agressivas para fator de risco, incluindo os benefícios do tratamento individual em fases. Se comparado com "não-tratamento", tratar o colesterol LDL com meta de 2,6 mmol/l, resultou em ganhos de 1,50 QALY (benefício relativo ao tratamento/tempo de vida). Tratar a PA com meta de 130/80 mmHg previu ganho de 1,35 QALYs – benefício relativo ao tratamento/tempo de vida.

Esses QALYs caíram para 1,42 e 1,16, respectivamente, após contabilizados prejuízos relacionados ao tratamento.

A maioria dos benefícios totais foi limitada às primeiras poucas etapas de intensificação da medicação para aumentar o controle de um grupo limitado de pacientes com risco muito elevado. A intensificação do tratamento para além da primeira fase (sinvastatina 20mg – 40mg/dia) para meta do colesterol LDL, ou terceira fase (tiazida mais inibidor da ECA mais bloqueador beta) para a meta da PA que resultou em beneficio limitado, ou em prejuízo para pacientes com risco abaixo da média recomendada.

Na mesma linha das pesquisas clínicas ACCORD para PA e lípides, este estudo sugere que os benefícios de uma terapia mais agressiva, possam ser não só ineficazes, mas potencialmente prejudiciais. O estudo também descobriu que o benefício que os pacientes receberam de intervenções preventivas está fortemente relacionado a seu risco absoluto de base para tal desfecho.

Maiores detalhes podem ser obtidos na "*MeReC Rapid Review 1655*".

O princípio em torno da "lei de benefícios cumulativos", ou "lei de retorno dimuido", foi discutido no workshop 3 "Information Mastery - 4- Communicating risks and benefits".■

Todos os portadores de diabetes deveriam ser tratados com Estatinas

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Prof. John Betteridge, Escola de Medicina da Universidade de Londres

"A base de evidências de que as estatinas reduzem o risco cardiovascular em portadores de diabetes, ou não portadores de diabetes é indiscutível", declara o professor da Escola de Medicina da Universidade de Londres, John Betteridge. Desta forma, todos os portadores de diabetes deveriam tomar estatinas para reduzir seu risco de ataque cardíaco ou AVC, preocupando-se simultaneamente com as interações de outras drogas que estejam sendo administradas.

O Dr. Bettridge cita alguns estudos como o CARDS, que foi a primeira pesquisa clínica randomizada controlada (PCRC) sobre estatinas especificamente em população diabética. No CARDS a atorvastatina 10mg/dia reduziu os eventos cardiovasculares em 37% e o AVC em 48%. Os resultados do CARDS também tiveram o apoio de duas diretrizes da "Joint British Society" (JBS) que apresentaram uma meta para o colesterol ruim, a lipoproteína de baixa densidade (LDL) de 2 mmol/l neste grupo de risco.

Uma meta-análise feita com mais de 18.000 portadores de diabetes observou uma queda de 21% no risco de eventos vasculares maiores por cada mmol/l diminuído no colesterol LDL, semelhante àquela observada em indivíduos não portadores de diabetes. Importante salientar que a relação foi mantida para ambos os pacientes: DM1 e DM2. O Dr. Betteridge alerta para o fato de ainda não haver evidência de

PCRC que oriente a terapia de estatina em jovens DM1 sem doença cardiovascular sintomática, mas afirma que "considerando-se o risco de DCV durante a vida neste grupo, é bem provável que a terapia de estatina apresentará bom custo benefício particularmente para aqueles que tenham outros fatores de risco envolvidos."

O médico afirmou ainda que as estatinas são seguras se forem utilizadas adequadamente, com prevenção contra interações medicamentosas. Por exemplo, a sinvastatina e outras estatinas relacionadas, são metabolizadas através do citocromo via p450 (CYP) via3A4; o excesso de suco de grapefruit pode inibir esta via e impedir o metabolismo da estatina. Deve se observar se os pacientes estão sob tratamentos com drogas para evitar possíveis interações de medicamentos.

Outros efeitos colaterais como os sintomas de gripe, resfriado e rabdomiólise (destruição muscular) são excepcionalmente raros.

Mulheres em idade fértil devem interromper o uso da estatina 6 meses antes de conceberem. A disfunção hepática do paciente não deve ser razão para não prescrever uma estatina, considerando-se que muitos pacientes apresentam este problema.

"As estatinas provaram ser eficientes na prevenção dos principais eventos vasculares incluindo-se o AVC em pacientes portadores de diabetes", conclui o Dr. Betteridge.

De forma geral elas são seguras mas há sempre a necessidade de ter-se cuidado em evitar interações medicamentosas potenciais que possam levar a efeitos mais graves.

De certa forma as estatinas são vitimas de seu próprio sucesso, pois a imprensa leiga considera todos os relatos, mesmo insignificantes, de efeitos adversos. O médico responsável pelo paciente portador de diabetes deve enfatizar o valor e a importância desses agentes, mostrando de forma clara os benefícios individuais do paciente, através das inúmeras pesquisas clínicas já publicadas. ■

A NADP e o seu papel na secreção da insulina pode ajudar na compreensão do desenvolvimento do Dibetes Tipo 2

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Dr. Erik Renström, "Lund University Diabetes Center", "Scania University Hospital", Malmo, Suécia.

O Dr. Erik Renström, do Centro de Diabetes da Universidade de Lund, Hospital Universitário Scania em Malmo, na Suécia, discute a evidência de que o metabólito NADP (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) ajude a ampliar a secreção da insulina a partir das células beta do pâncreas. Este fato pode prover indícios importantes de como o diabetes tipo 2 se desenvolve e novas formas de como tratar a doença.

A falha na secreção de insulina pelas células beta é o evento definidor que causa o diabetes tipo 2. A liberação de insulina estimulada por nutriente, utilizando a glicose como exemplo, é controlada pela sinalização metabólica que envolve a síntese da NADP e da ATP na cadeia de transporte do elétron gerador de energia e também de transporte do cálcio iônico.

O Dr. Erik afirma que a ATP é a molécula-chave que amplia esta secreção induzida pelo cálcio (ou taxa de ATP para ADP), enquanto a molécula AMPc relacionada é um fator de amplificação.

Para qualquer fator de amplificação metabólica sugerido, o Dr. Erik afirma ser essencial colocar seu papel em perspectiva. Os resultados de estudos celulares simples indicam que a ATP está no topo da hierarquia dos metabólitos que modulam a secreção da insulina induzida pelo cálcio, que é um pré-requisito para ocorrer a amplificação metabólica de liberação da insulina. O competidor claro é o AMPc que parece que não consegue amplificar a secreção da insulina por si só, mas na presença de uma taxa favorável ATP/ADP. "A NADP possui efeitos claros, que a tornam uma boa candidata para ser um fator de acoplamento metabólico na secreção da insulina, mas conforme experimentos de células simples, ela não combina os efeitos nem da ATP, nem da AMPc", declarou o médico.

Entretanto, a NADP ainda deve ser reconhecida como um fator importante na secreção da insulina e na célula beta pancreática. Ela afeta processos fundamentais na célula beta como a transcrição da célula e sua sobrevivência, bem como em muitas funções especializadas como o metabolismo glicêmico graduado. Um quadro abrangente de sua ação e seu papel funcional na sobrevivência e função da célula beta, ainda é emergente e provavelmente forneça dicas importantes para a patogênese e o desenvolvimento do fenótipo da ilhota no diabetes tipo 2, que é o primeiro passo para a prevenção da doença", concluiu o Dr. Erik Renström. ■

Estudo com crianças nos EUA e na Europa estabelece determinantes ambientais para o diabetes tipo 1 em jovens

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Dra. Marian Rewers, "Barbara Davis, Center for Childhood Diabetes",Universidade do Colorado, Denver

O risco de o Diabetes Tipo 1 (DM1) se desenvolver em um jovem de 20 anos é de 10% para aqueles cujos pais são afetados pela doença e de 3% para a população geral.

Ainda assim, desconhecemos os fatorendição e quem não a desenvolve. Para ajudar a solucionar este problema a Dra. Marian Rewers e seus colaboradores, da Universidade do Colorado, em Denver, nos EUA, estabeleceram um consórcio intitulado TEDDY "The Environmental Determinants of Diabetes in the Young" – Determinantes ambientais para o diabetes em jovens.

Este consórcio foi estabelecido primeiramente pelo "The National Institute of Diabetes" e pelo NIDDK "The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases" com a colaboração de outros institutos como: "NIH" (National Institute of Health), JDRF e CDC nos Estados Unidos.

O início clínico do diabetes tipo 1 nas crianças é precedido pela autoimunidade contra a ilhota, que é marcada pela aparição de autoanticorpos contra os autoantígenos da ilhota pancreática como a insulina, GAD65 ou IA-2. Usando um corte muito grande de crianças, o TEDDY está buscando as causas da autoimunidade contra a ilhota e do DM1.

O objetivo do TEDDY é identificar os agentes infecciosos, os fatores de nutrição ou outros agentes ambientais que possam disparar a autoimunidade contra a ilhota (primeiro endpoint primário) e o DM1 (segundo endpoint primário) em indivíduos geneticamente suscetíveis.

"O estudo TEDDY também busca fatores de proteção contra a doença", afirmou a médica. "A identificação de gatilhos e de protetores nos levará a ter uma melhor compreensão da etiologia e da patogênese, resultando em novas estratégias para prevenir, retardar o reverter o DM1".

De setembro de 2004 a fevereiro de 2010 o estudo TEDDY admitiu 8.677 crianças incluindo 923 que tinham parentes de 1º grau (mãe, pai ou irmãos) com DM1 e 7.754 crianças da população geral.

Os participantes do estudo foram identificados por screening genético do recém-nascido em 4 países (6 regiões): Suécia, Finlândia, Alemanha, e Estados Unidos: Colorado, Washington e Geórgia/Flórida.

Os participantes foram admitidos aos 3-4 meses de idade e foram acompanhados através de amostra de sangue a cada 3 meses para medição do auto-anticorpo anti-ilhota até a idade de 4 anos; e então a cada 6 meses até a idade de 15 anos. A presença dos auto-anticorpos anti-ilhota foi confirmada em dois diferentes laboratório. O diagnóstico de diabetes foi determinado pelo atual critério da ADA/OMS.

Foram feitos outros testes de exposição ambiental como crescimento na infância, desenvolvimento, nutrição, infecções relatadas, vacinas e stress psicossocial, a serem comparados com os endpoints de desenvolvimento do estudo.

"Os resultados do estudo TEDDY apresentam um bom cumprimento do protocolo de exigências e confirmam as taxas esperadas de soroconversão para positividade do auto-anticorpo da ilhota, bem como o diagnóstico do diabetes tipo 1", afirmou a Dra. Marian.

"A grande maioria das crianças que desenvolveram diabetes evitaram sintomas graves. Estamos aplicando técnicas moleculares genéticas e imunológicas de ponta nas amostras coletadas, por exemplo, radioimunoensaios harmonizados internacionalmente para os marcadores do pré-diabetes e doença celíaca, ou o ImmunoChip – uma gama de 200.00 marcadores genéticos para mapear as regiões do genoma humano que foram associados ao DM1 e a outras doenças autoimunes". "Essas amostras são armazenadas em um laboratório central para pesquisa subseqüente baseada em hipótese, sendo um valioso recurso para múltiplos grupos de investigadores. Este multicentro de estudo dá a oportunidade de preenchermos vazios importantes na compreensão da etiologia e da patogênese do DM1", conclui a Dra. Marian Rewers. ■

Deteção muito precoce e tratamento de problenas nervosos seriam armas para atacar ulcerações diabéticas e amputações?

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Dr. Dan Ziegler, "FRCPE Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Heinrich Heine University", Alemanha

A neuropatia diabética representa para o paciente portador de diabetes uma carga física, emocional e financeira enorme. Aproximadamente um em cada três portadores de diabetes é afetado pela polineuropatia simétrica distal (PSD) que pode causar dores muito intensas, ulcerações diabéticas nos pés e amputações, as quais estão associadas à morbidade substancial, à qualidade de vida reduzida e à mortalidade aumentada.

O professor Dan Ziegler discute como essas alterações neuropáticas, estão longe de ser complicações tardias do diabetes, e que podem se manifestar precocemente na doença. E se tratadas adequadamente pode-se prevenir esta carga imensa de sofrimento aos portadores de diabetes. A presença de substâncias no sangue que indiquem aumento do stress oxidativo poderiam se tornar biomarcadores importantes e formarem parte de estratégias de futuro tratamento.

Tal como a PSD, há também a neuropatia autonômica diabética (NAD) que também está associada a uma

marcante redução na qualidade de vida e aumento na mortalidade.

As manifestações da NAD causam múltiplos sintomas, dentre eles: redução da variabilidade da freqüência cardíaca, hipotensão ortostática e de exercício, instabilidade perioperatória, morte súbita, apnéia do sono, náusea, vomito, diarréia, disfunção erétil e inúmeros outros sintomas desagradáveis.

"Em muitos casos com manifestações sintomáticas de PSD e NAD o tratamento farmacológico não é suficientemente eficaz, ou está associado a eventos adversos; por isto é importante que se faça detecção sensível de estágios subclinicos ou assintomáticos para prevenir o progresso para uma doença avançada, potencialmente irreversível", afirmou o Dr. Dan Ziegler. O médico e sua equipe de colaboradores investigaram evidências que mostrassem se a PDS estava presente em pacientes pré-diabéticos (GJA, glicemia de jejum alterada; ATG, alteração de tolerância à glicose). Eles também analisaram se o pré-diabetes estava associado às taxas aumentadas da PDS e observaram os fatores de risco e as comorbidades a ela associadas.

No estudo baseado na população MONICA/KORA eles observaram que 28% da população diabética na região de Augsburg na Alemanha sofria de PDS. A prevalência da neuropatia dolorosa foi de 2 a 3 vezes mais elevada nos indivíduos com ATG (9%) e com diabetes (13%) em comparação aqueles com GJA isolada (4%).

Independentemente do diabetes, os fatores de risco predominantes são: idade, obesidade, doença arterial periférica (DAP), e inflamação sistêmica de baixo grau.

"A prevalência da dor neuropática é particularmente alta entre os que sobrevivem aos ataques cardíacos com diabetes e ATG, em comparação aqueles com GJA isolada e tolerância normal à glicose (TNA)", completou o Dr. Ziegler. "Fatores de risco cardiovascular incluindo obesidade abdominal e baixa atividade física, podem constituir metas na prevenção da dor neuropática na população diabética."

O Dr. Ziegler e sua equipe também mostraram que a baixa variabilidade da freqüência cardíaca, marco da neuropatia autonômica cardíaca e intervalo QTc prolongado, são preditores independentes da mortalidade crescente dos últimos 9 anos dentre os portadores de diabetes. A obesidade e o fumo contribuem para a disfunção autonômica nos homens portadores de diabetes.

"A utilização de técnicas objetivas para avaliar a patologia do nervo como biopsia da pele e disfunção nervosa, como velocidade de condução nervosa, exames de imagem do cérebro e do coração, teste de função cognitiva e sensorial e testes de halitose, mostramos que um amplo espectro de anormalidades da função nervosa pode ser detectada nos membros inferiores, no coração, no estômago e no cérebro na hora do diagnóstico do DM1 e DM2", afir-

ma Ziegler. “Esses dados indicam que a neuropatia não é uma complicação tardia do diabetes, mas uma complicação muito precoce.”

Em seu estudo observacional prospectivo de 24 anos, os investigadores observaram que o controle glicêmico próximo do normal mantido a partir do diagnóstico do DM1 preveniu completamente o desenvolvimento de PDS e NAD, onde 2/3 dos pacientes com controle pobre desenvolveram PDS clínica após 24 anos. Nos pacientes diabéticos de longo prazo, o controle glicêmico próximo do normal mantido por 12 anos preveniu o progresso de problemas nervosos cardíacos associados à neuropatia autonômica.

O stress oxidativo tem sido implicado na patogênese da PDS em modelos animais. O Dr. Ziegler e sua equipe de colaboradores descobriram que independentemente da hiperglicemia a longo prazo, os marcadores plasmáticos do stress oxidativo aumentado , e diminuída defesa antioxidativa como o ânion de superóxido e a vitamina E, respectivamente, predizem o desenvolvimento e a progressão da PDS e NAD bem como mortalidade aumentada em 6 anos.

“No futuro esses biomarcadores poderão ser úteis na otimização da seleção de pacientes para pesquisas clínicas de tratamento antioxidativo e servem como marcadores de risco para neuropatia na prática clinica”, declarou o Dr. Ziegler.

“Uma detecção precoce da disfunção neurológica incipiente e uma consideração adequada dos fatores de risco e comorbidades associados, devem abrir caminho para novas estratégias na prevenção de manifestações clínicas das neuropatias no diabetes e no pré-diabetes”, concluiu o médico. ■

Circunferência abdominal é mais importante do que índice de massa corpórea (IMC) na previsão do risco de câncer

European Association For The Study Of Diabetes – EASD 2010

Prof. Tobias Pischon, “German Institute of Human Nutrition”, Alemanha

Sabe-se que o sobrepeso, ou a obesidade, são conhecidos fatores de risco para o câncer; entretanto, o Prof. Tobias Pischon do Instituto de Nutrição Humana da Alemanha (German Institute of Human Nutrition) argumenta que a circunferência abdominal e não o IMC (índice de Massa Corpórea) seja um preditor mais importante para o risco certos tipos de câncer. Esta afirmação se relaciona com a observação de

que a circunferência abdominal é um preditor mais forte do que o IMC para o risco de diabetes tipo 2 (DM2), com apoio indireto à hipótese que mecanismos comuns podem ser responsáveis por essas observações.

O sobrepeso e a obesidade são problemas importantes para a saúde pública da maioria das nações industrializadas e também para os países em desenvolvimento. A prevalência da obesidade vem aumentando de forma substancial nas últimas décadas, principalmente nos países mais ricos, com uma escalada esperada para o futuro. Estimativas recentes (2007) predizem que aproximadamente 40% a 50% dos homens e 25% a 35% das mulheres de países da União Européia estão com sobrepeso (definido como IMC entre 25 e 29,9 kg/m2), com um adicional de 15%-25% de homens e 15%-25% de mulheres obesos (IMC≥30 kg/m2).

Estimativas de 2004 mostraram que aproximadamente 34% da população norte americana sofria de sobrepeso e que 32 tinha obesidade.

A obesidade é considerada fator de risco maior de diversas doenças crônicas, mais notadamente a hipertensão, o diabetes tipo 2, a dislipidemia e a doença coronariana.

Resultados acumulados nos últimos anos nos fornecem uma forte evidência de que a obesidade também seja um fator de risco para certos tipos de câncer, incluindo o câncer de mama pós-menopausa, os cânceres do endotélio, do cólon, dos rins e do pâncreas; bem como certos tipos de câncer de esôfago. “Estudos mais recentes sugerem que o risco de diversos tipos de câncer não depende somente do grau da adiposidade geral como aquela avaliada pelo IMC, mas também pela forma como esta gordura está distribuída no corpo, como avalia a circunferência abdominal ou a relação quadril/cintura”, afirma o Professor Pischon.

A gordura visceral envolve os órgãos e é metabolicamente mais ativa e secreta mais citocinas e hormônios que podem ser relevantes para o risco do câncer em comparação à gordura subcutânea (armazenada sob a pele). O IMC, índice atualmente utilizado para definir o nível de obesidade é apenas uma forma básica de medição da massa da gordura visceral.

“A circunferência abdominal ou a relação quadril-cintura mostram correlações muito mais próximas na quantidade de gordura visceral e resultados de estudos recentes sugerem que essas medidas possam refletir de maneira mais precisa o risco para certos tipos de câncer”, afirma o professor. Ele comentou ainda um grande estudo europeu de coorte amplo, com mais 500.000 participantes chamado **EPIC** (European Prospective Investigation into Câncer and Nutrition), onde a circunferência abdominal foi mais fortemente relacionada que o IMC ao câncer de cólon, ao câncer de próstata de estágio avançado e ao câncer de pâncreas.

Pischon afirma ainda que a adiposidade abdominal e a adiposidade geral são ambas importantes preditores de mortalidade. No estudo EPIC, as associações de IMC ao risco de morte seguiram uma curva em forma de J, com riscos mais elevados de morte observados nas categorias mais baixas e mais elevadas do IMC do que nas categorias intermediárias. “Por outro lado, uma vez ajustada a adiposidade geral, a distribuição da gordura abdominal foi associada de forma positiva ao risco de morte. Essas associações tenderam a ser mais fortes entre os participantes com IMC mais baixo do que entre aqueles com IMC mais elevado”, declarou o médico que sugeriu que o risco aumentado de morte entre os indivíduos com IMC baixo poderia ser o resultado de baixa massa muscular. Isto ocorre porque mesmo com IMC baixo, a circunferência abdominal foi relacionada de forma positiva ao risco de morte no estudo EPIC.

Juntos, esses resultados sugerem que a adiposidade geral e a adiposidade abdominal sejam importantes preditores de diversos tipos de câncer e também da mortalidade. Eles apóiam a inclusão da circunferência abdominal, ou da relação quadril/cintura nas diretrizes atuais de obesidade para avaliar o risco de doença, ou morte prematura, particularmente entre os indivíduos com IMC mais baixo. “Dentre os fatores de risco para câncer relacionados à nutrição, a recomendação de manter uma circunferência abdominal menor parece ser a medida mais adequada na prevenção do câncer e no aumento da expectativa de vida”, concluiu o médico. ■

A Metformina pode ser usada para tratar cânceres comuns, como o de cólon, de pulmão, de mama e da próstata?

European Association For The Study Of Diabetes – EASD 2010

Prof. Michael Pollak, McGill University, Montreal, Canadá

Relatos afirmam que pacientes diabéticos tratados com metformina – droga usada para o diabetes há mais de 6 décadas - tiveram seu risco de câncer reduzido em 40% em comparação a outros medicamentos para diabetes.

No congresso da EASD em Estocolmo, o professor Michael Pollak da Universidade McGill, em Montreal, Canadá, afirmou que está levantando evidências sobre esta droga comumente usada como antidiabético oral, para tratar ou prevenir os tipos de câncer mais comuns, como: de cólon, de pulmão, de mama e da próstata.

"Ainda não está claro se a metformina promove um efeito quimiopreventivo no desenvolvimento do câncer, se ela inibe o crescimento do câncer estabelecido, ou ambos", afirmou Pollak. "Também não sabemos se as observações recentes com relação aos efeitos benéficos da metformina são relevantes para os não diabéticos, ou seja, se os indivíduos não portadores de diabetes também poderiam ter seu risco para câncer reduzido pela metformina".

O professor declarou ainda que os modelos de laboratório fornecem evidência independente para a atividade da metformina (e outras drogas da família das biguanidas) tanto para o tratamento do câncer como para quimioprevenção.

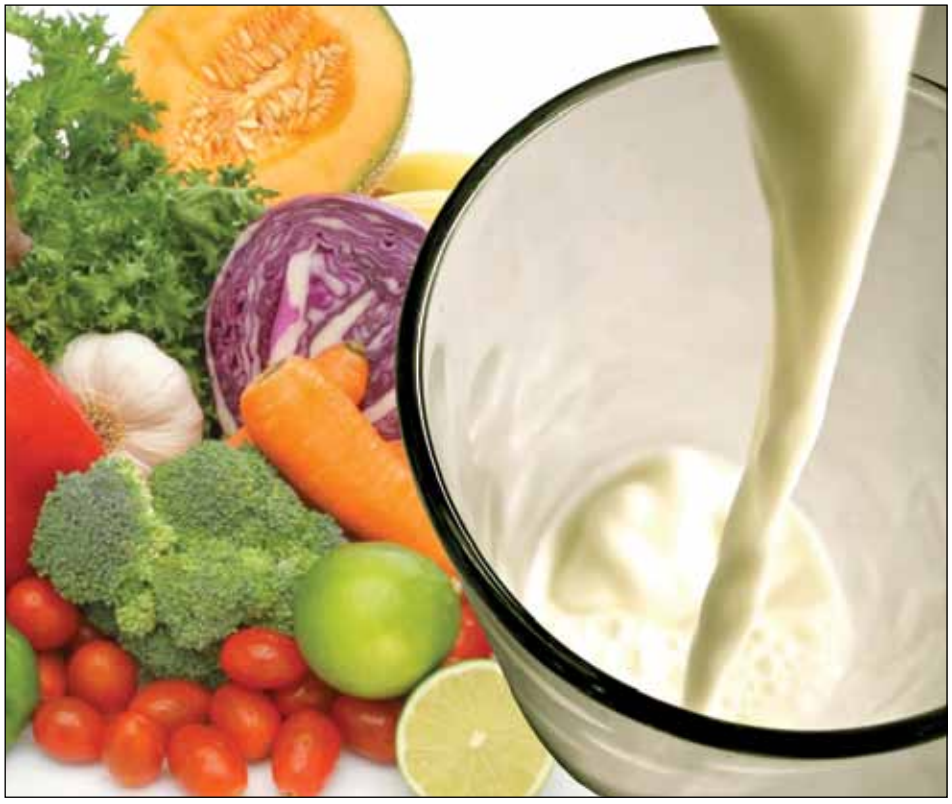
Entretanto, as investigações referentes aos mecanismos revelaram uma complexidade considerável e identificaram lacunas importantes no conhecimento (como a dosagem ótima), que, Pollak afirma, deveriam ser abordados para garantir um desenho ótimo de pesquisa clínica. "Talvez os trabalhos futuros definam novas indicações importantes para as biguanidas na prevenção e/ou tratamento de muitos tipos de cânceres comuns, uma área de pesquisa particularmente interessante e ativa na interface entre o diabetes e o câncer".

A metformina age no diabetes tipo 2, principalmente no fígado, onde ocorre a ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), que resulta na redução da secreção de glicose pelo fígado, reduzindo assim os níveis glicêmicos. O professor Pollak afirmou que a ação da metformina é fundamental, pois reduz a produção da energia da molécula adenosina trifosfato (ATP) nas células – que pode ser a chave de seu papel na prevenção do câncer, de 3 formas:

- Leva não somente a níveis reduzidos de glicose, mas também a níveis reduzidos de insulina: isto pode inibir o subconjunto de cânceres que tem seu crescimento estimulado pela insulina (cólon, pulmão, mama e próstata);
- Caso as células cancerígenas ou epiteliais sob risco de transformação sejam expostas a uma concentração suficientemente elevada de biguanidas como a metformina, e se elas apresentarem vias de sinalização reguladoras intactas, então elas terão seu crescimento inibido porque tentarão lidar com o suprimento de energia diminuído devido ao efeito da metformina na produção de energia da célula;
- Finalmente, as células de câncer, às vezes, são defeituosas na capacidade de sentir a energia e nesta situação não conseguem reconhecer que a metformina está reduzindo seu suprimento de energia, tentam se proliferar rapidamente e isto leva a uma "crise de esgotamento de energia" que pode ser fatal para a célula.

"A evidência obtida de pesquisas de população, sugere taxas reduzidas de câncer entre os diabéticos que tomam metformina em comparação a outros diabéticos, juntamente com estudos de laboratórios que fornecem evidência independente para um efeito inibidor da metformina e de compostos similares no crescimento do câncer, gerou muito interesse na comunidade de pesquisas e em novos colaboradores, como oncologistas e diabetologistas", conclui o professor. "Algumas pesquisas clínicas foram iniciadas e muitas estão sendo planejadas. O status não patenteado da metformina tem interesse limitado de investimento na área pelo setor privado, mas há possibilidades de que novos derivados da metformina sejam desenvolvidos". ■

Novas descobertas na patogênese do diabetes tipo 1: raízes comestíveis, leite de vaca, micróbios intestinais e outros fatores



European Association For The Study Of Diabetes – EASD 2010

Dr. Mikael Knip, Hospital da Criança e do Adolescente, Universidade de Helsinki, Finlândia

O Dr. Mikael Knip do Hospital da Criança e do Adolescente da Universidade de Helsinki na Finlândia está investigando as novas descobertas na patogenia do diabetes tipo 1, analisando dentre outras coisas, a razão pela qual somente 10% das crianças, geneticamente suscetíveis, acabam por desenvolver essa condição.

O Diabetes Tipo 1 (DM1) se tornou uma doença muito mais comum na maioria dos países desenvolvidos após a 2ª Guerra Mundial. Na Finlândia, por exemplo, a taxa do diabetes multiplicou-se mais de 5 vezes desde 1953; enquanto a idade de diagnóstico para a doença diminuiu substancialmente. A proporção de crianças diagnosticadas DM1 com menos de 5 anos de idade aumentou mais rapidamente em termos relativos. “Isto sugere que o estilo de vida do mundo ocidental e as condições em que vivemos se tornaram mais favoráveis ao desenvolvimento do diabetes com o passar do tempo”, declarou o Dr. Mikael que citou um resumo apresentado no congresso da EASD, indicando que essas tendências se nivelaram na Suécia na última década.

O diabetes tipo 1 se caracteriza pela perda seletiva das células produtoras de insulina nas ilhotas pancreáticas em indivíduos geneticamente predispostos.

Os genes mais importantes que contribuem para a susceptibilidade da doença estão localizados no lócus HLA no braço curto do cromossomo 6, e esses genes de HLA explicam aproximadamente metade da predisposição genética.

Esforços colaborativos recentes indicaram que há em torno de 40 outros genes que contribuem para a susceptibilidade ao DM1, cada um deles representando somente uma pequena proporção. O médico ainda destaca que somente uma proporção relativamente pequena, inferior a 10% dos indivíduos geneticamente suscetíveis progridem para a doença clínica. “Isto implica que fatores adicionais são necessários para desencadear e dirigir o processo da doença”.

A hipótese de “gatilho-propulsão” implica que o processo da doença é disparado por um fator ambiental, mais provavelmente um agente infeccioso, que por sua vez, é impulsionado por outro fator que pode ser um antígeno nutricional, da mesma forma como o glúten age na doença celíaca. Ainda há uma série de fatores externos que modificam o processo da doença. “As interações “gene-gene” e “gene-meio-ambiente”, e as interações entre dois ou mais fatores ambientais, também são operacionais nas várias fases do processo, fazendo com que a identificação do papel de determinantes isolados seja desafiadora”, afirmou o professor Mikael.

Evidências acumuladas sugerem que certos vírus pertencentes ao grupo dos enterovírus podem desencadear o processo da doença. A insulina bovina encontrada nos laticínios à base de leite de vaca foi implicada como força motriz do antígeno. Um estudo finlandês apresentado no congresso EASD (Resumo 140), relata que a introdução precoce de raízes comestíveis na infância é um fator de risco para o aparecimento de anticorpos associados ao diabetes, que são os primeiros sinais detectáveis do início de um processo, em andamento, da doença.

Durante o período pré-clinico silencioso, as células produtoras de insulina são destruídas sem causar nenhum sintoma até que aproximadamente 80% das células serem colocadas fora de ação. “O progresso mais rápido dos primeiros anticorpos detectáveis da doença explícita que foi observado, durou apenas alguns meses; enquanto o período mais longo relatado teve a duração de mais de 20 anos”. “Em média o período assintomático que precede o diagnóstico é de aproximadamente 2 a 3 anos. Os primeiros autoanticorpos associados ao diabetes freqüentemente surgem na mais tenra idade, implicando que fatores ambientais que afetem o risco de DM1 devem ser operacionais na infância.”

Observações recentes mostram que há alterações no perfil metabólico que precedem o aparecimento dos primeiros auto anticorpos associados à doença em jovens que mais tarde apresentaram diabetes clínica. “Também foi relatado recentemente que a diversidade da microflora bacteriana do intestino é reduzida em crianças com auto-anticorpo positivo, que progridem subsequentemente para o diabetes tipo 1. “Considerando- se que as bactérias são fortes modificadores de aminoácidos e lípides detectáveis na circulação periférica, ambas as recomendações indicam que as alterações no equilíbrio da microbiota do intestino, induzidos por um estilo de vida ocidentalizado, podem ser relacionadas à crescente taxa de DM1 entre as crianças”. “Outros trabalhos que incluem a aplicação de abordagens modernas como as metabolômicas e as epigenômicas, são necessários no discernimento da patogênese do processo da doença, que causa a manifestação do diabetes tipo 1”, conclui o Dr. Mikael Knip. ■

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

Escore Chinês de risco para diabetes screening oportuno de diabetes não diagnosticado e tolerância anormal à glicose

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: M. Liu, M. Jin, C. Pan; Beijing, China

Histórico e Objetivos:

Desenvolver um Escore de Risco para Diabetes (ERD), para prever diabetes incidente e avaliar sua eficiência para o screening em indivíduos com alto risco para diabetes não diagnosticado e intolerância à glicose na população chinesa.

Materiais e Métodos:

Desenvolvemos três ERDs baseados no coorte de acompanhamento de 10 anos feito com 1.457 indivíduos com idades entre 48 e 87 anos não diabéticos de base e validados em outro coorte de 394 indivíduos não-diabéticos com idades entre 43-88 anos, acompanhados após 10 anos. O ERD1 continha informações clínicas simples enquanto que o ERD2 incluiu glicemia plasmática de jejum com base no ERD1. O ERD3 adicionou lipídeos séricos com base no ERD2. O ERD com maior área abaixo da curva ROC (AUC) foi escolhido como o ERD final e foi avaliado no teste de intolerância à glicose em amostra seccional cruzada de 699 indivíduos sem diabetes conhecida.

Resultados:

O ERD3 foi considerado como o ERD final por apresentar melhor propriedade preditiva. A AUC foi de 0,734 (95% IC 0,702-0,766) com predição para o diabetes dentro de um período de 10 anos, com desempenho adequado no coorte de validação (AUC=0,759 (0,686-0,831). O ERD3 apresentou sensibilidade de 64,5% e 72,9% , especificidade de 71,6% e 63,9% com ponto de corte ótimo de 4 de 12. Na amostra seccional cruzada, as AUCs foram respectivamente de 0,828 (0,797-0,860) e 0,909 (0,884-0,933), detectando intolerância à glicose e diabetes.

Uma estratégia de duas fases identificou indivíduos com risco aumentado para diabetes usando o ERD3 como primeira fase, seguida do TTGO, que levou à identificação de 76,2% dos casos de intolerância à glicose e 100% de casos de diabetes não conhecida, enquanto somente 47,2% no grupo de estudo necessitaram TTGO.

Conclusão:

O escore do risco de diabetes que incluiu informação clinica e índices bioquímicos, tem boa capacidade preditiva para diabetes incidente. E é prático para realizar screening de intolerância à glicose e de diabetes na população geral da China. ■

Administração aguda do agonista do receptor de GLP1, Exenatida, restaura resposta central comprometida à ingesta alimentar no DM2

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: Y. Nathan, S. Lee, T. Evans, S. Coats, L. Reed, M. Brammer, F. Zelaya, S. Amiel; Kings College, Londres, Inglaterra

Histórico e Objetivos:

Um sistema de controle do apetite que permitisse alimentação continuada quando houvesse alimento disponível, seria uma vantagem evolutiva para o estilo de vida dos caçadores e coletadores, mas que deixaria um individuo de nossos tempos modernos predisposto à obesidade.

As incretinas, como o GLP-1, são secretadas pelo trato gastrointestinal em resposta à ingesta alimentar e estão envolvidas na resposta de saciedade que interrompe a alimentação. As respostas da incretina à ingesta alimentar são anormais na obesidade e no diabetes tipo 2 (DM2) e terapias baseadas no uso da incretina podem promover perda de peso e melhora no controle do diabetes. O objetivo do nosso estudo foi utilizar o agonista do receptor do GLP-1, a Exenatida, para explorar o controle central do apetite e da saciedade nos portadores de DM2, usando a ressonância magnética funcional (RMf) e sugestão de comida através de imagens de alimentos.

Materiais e Métodos:

Doze indivíduos que trataram o diabetes com mudança de estilo de vida ± metformina (idade 55±18 anos,

IMC 31±1,7, HbA1C 7,1±0,2%) foram submetidos a 4 varreduras cerebrais de RMf, enquanto observavam imagens de comida e de outras imagens mostradas através do sistema de ativação neuronal de "block design paradigm", após uma noite de jejum. A saciedade e a fome foram avaliadas através de escalas análogo-visuais, antes e após se alimentarem e assistirem às imagens.

Em duas ocasiões os indivíduos consumiram uma alimentação mista (554 kcal) como 200 ml de sorvete de chocolate (estudos FED); em duas eles receberam 50 ml de água para mimetizar as ações físicas da ingestão (FASTED) antes de assistirem às imagens. Foi administrada uma única injeção subcutânea do agonista receptor de GLP-1 ativo (Exenatida 10 mcg), ou placebo, imediatamente antes de cada varredura. As varreduras foram feitas com os indivíduos em ordem randomizada e cegas para o investigador quanto à natureza da injeção.

Alterações no sinal dependente do nível de oxigenação do sangue (BOLD) captadas durante a visualização das imagens, foram analisadas com o software XBAM.

A região cerebral com alterações na ativação de resposta à imagem vista, mostradas através de alterações no sinal BOLD, foram comparadas usando a soma dos quadrados (SSQ).

Os dados dos 12 voluntários saudáveis com idades 25±1,2 anos, IMC 22±0,8 foram disponibilizadas para comparação.

Resultados:

Os indivíduos sentiram mais fome após beberem água no estado de jejum (p=0,01), um efeito reduzido pela Exenatida (p<0,01). A ativação cortical visual ocorreu em todos os indivíduos e condições, com a alteração do sinal do BOLD em resposta à comida e às imagens que não se referiam à comida (p=0,9). Por outro lado distintas alterações de sinal BOLD mostraram ativação da área tegmental ventral (ATV) nos pacientes DM2 que observavam imagens de comida quando alimentados (FED), que não estavam presentes quando estavam de jejum (FASTED) (p=0,036).

A ativação foi reduzida no FED pela Exenatida (p<0,02 versus placebo FASTED) a um nível semelhante dos dados do FED não diabético (p=0,70). A resposta do FED DM2 à imagem de comida foi igual à do estado FASTED do não diabético.

Conclusão:

O ATV é fundamental para a percepção do valor de recompensa da comida e estudos com animais mostram que essas respostas são afetadas pela insulina. Seu padrão de ativação no DM2 após se alimentar é diferente de não DM2, lembrando resposta saudável às sugestões de comida no estado de jejum.

A elevação aguda da ação da incretina pela Exenatida restabelece para normal a resposta do circuito de recompensa do DM2 precoce alimentado. O padrão de ativação do DM2 indica uma falha de saciedade que se presume venha a motivar alimentação prolongada. Esse mecanismo pode contribuir com a obesidade em pessoas portadoras de diabetes resistentes à insulina. ■

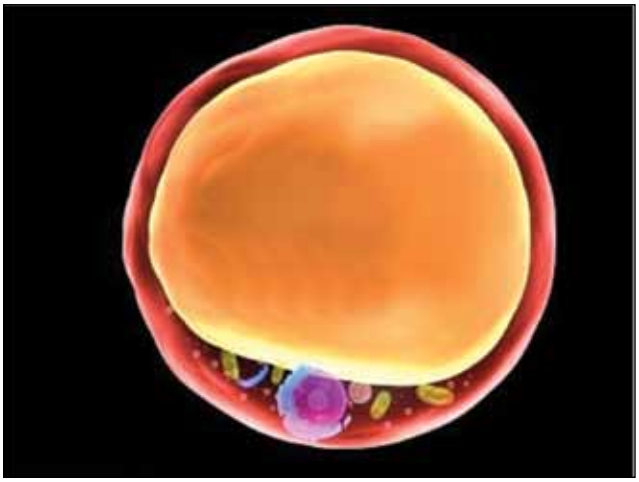
Controle do adipócito de crescimento celular do câncer

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: V. D'Esposito, F. Passaretti, A. Hammarstedt, R. Valentino, G. Perruolo, P. Mirra, C. Miele, U. Smith, F. Beguinot, P. Formisano; Nápoles, Itália e Göteborg, Suécia

Atualmente a obesidade é um dos problemas de saúde que mais cresce e dos mais desafiadores em todo o mundo. Estudos epidemiológicos fornecem evidência suficiente e mostram que a obesidade é um fator de risco tanto na incidência do câncer como para a mortalidade.

Em particular, a obesidade aumenta as taxas do câncer de mama em mulheres no período pós-menopausa, associada a uma pior sobrevivência e com



recorrência aumentada para a doença, independentemente do status da menopausa.

Está se tornando cada vez mais claro que os adipócitos que representam abundantes tipos de células ao redor das células cancerígenas, particularmente na glândula mamária, poderiam influenciar diversos aspectos da carcinogênese, desde a promoção de invasão local até a angiogênese e a metástase.

Entretanto, os mecanismos moleculares envolvidos no controle do adipócito de fenótipo maligno ainda permanece obscuro. Estudamos os mecanismos através dos quais os adipócitos podem afetar os fenótipos da célula do câncer de mama. Conseguimos obter evidências que o meio condicionado (MC) dos adipócitos é derivado do tecido adiposo mamário humano e, das biópsias da gordura abdominal subcutânea, foram capazes de elucidar o crescimento das células de câncer de mama MCF7. Este fato também foi observado quando os adipócitos maduros foram obtidos através de precursores não diferenciados isolados da fração vascular estromal (FVE). Da mesma forma, o MC das células 3T3-L1 induziu ao crescimento das células MCF7 de maneira tempo-dependente.

Em particular, o MC dos adipócitos completamente diferenciados foi duas vezes mais eficaz do que o MC dos pré-adipócitos na indução do crescimento MCF7.

A análise do ciclo celular através da citometria revelou que essas mudanças ocorrem devido à apoptose reduzida, e não devido a uma proliferação aumentada.

Screening Multiplex realizada para fatores de crescimento no MC revelou que a secreção da VEGF, FGF e PDGF é mais elevada através das células FVE do que através dos adipócitos, sugerindo maior envolvimento da FVE na promoção da angiogênese.

Por outro lado, o conteúdo da IGF-1 produzido pelos adipócitos é duas vezes maior do que aquele liberado pelos pré-adipócitos. Então, o IGF-1 poderia ser um bom candidato na mediação do efeito de sobrevivência do adipócito do MC. Ademais, o tratamento do MCF7 com o inibidor AG1024 da IGF-1R, reverteu o efeito do adipócito do MC no crescimento celular.

Concluindo, os fatores derivados do adipócito promovem crescimento celular do câncer de mama através da inibição do apoptose. Este efeito é mais evidente nos fatores liberados pelos adipócitos do que pelos pré-adipócitos e é, pelo menos em parte, mediado pelo IGF-1. ■

Aliskiren combinado com Losartan reduz albuminúria independente da pressão arterial da linha de base, em pacientes portadores de Diabetes Tipo 2 e Nefropatia

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: H. Parving, F. Persson, J. Lewis, E. Lewis, N. Hollenberg; Copenhagen, Dinamarca

Objetivo:

Pressão arterial (PA) elevada contribui de maneira importante com o desenvolvimento e a progressão da proteinúria e da nefropatia em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2).

A inibição direta da renina com Aliskiren (ALI) pode proporcionar efeitos renoprotetores que vão além de redução da PA.

Essa análise post hoc avaliou a influência da PA de base no efeito antiproteinúrico de ALI, ou placebo (PBO) adicionado ao Losartan (LOS) no estudo AVOID (Aliskiren in the EValuation of ProOteinuria In Diabetes).

Materiais e Métodos:

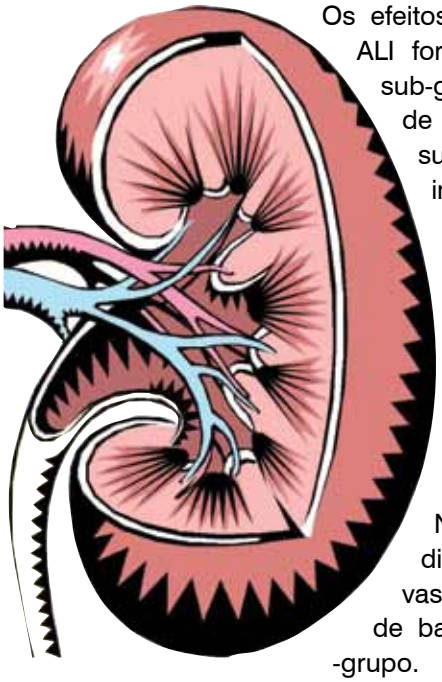
Participaram do Estudo AVOID 599 pacientes com idades entre 18-85 anos com hipertensão e nefropatia diabética, os quais receberam durante um período de 6 meses ALI (150mg titulado para 300mg após 3 meses), ou PBO adicionado a LOS 100mg/dia mais terapia anti-hipertensiva otimizada.

Os critérios de exclusão incluiram doença renal não diabética, TFG<30 ml/min/1,73m2 e potássio sérico > 5,1 mmol/l. As alterações na albumina urinária da manhã, taxa de creatinina (UACR) e de TFG na semana 24 foram avaliadas por sub-grupos de acordo com a PA de base:

Grupo A < 130/80 mmHg (n=159)
Grupo B < 140/90 mmHg mas > 130/80 mmHg (n=189)
Grupo C >140/90 mmHg (n=251)

Resultados:

Os valores médios da PA de base (mmHg) para cada sub-grupo foi: 120/71 (Grupo A), 133/78 (Grupo B) e 145/81 (Grupo C). Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram equilibrados entre os 3 grupos.



Os efeitos antiproteinúricos do ALI foram consistentes nos sub-grupos de PA (redução de 19-22% na UACR versus PBO, p= 0,977 para interação).

No grupo C (PA>140/90 mmHg na linha de base), o declínio no TFG foi significantemente mais baixo com ALI do que com PBO (p=0,0096).

Não foram observadas diferenças significativas na alteração da PA de base em nenhum sub-grupo.

Conclusão:

Esta análise post hoc do estudo **AVOID** sugere que Aliskiren 300 mg adicionado a Losartan 100 mg com terapia anti-hipertensiva otimizada, proporciona efeitos renoprotetores independente da PA de entrada em pacientes portadores de diabetes tipo 2 e nefropatia. n ■

Avaliação do controle glicêmico pós-prandial; uma consideração da monitorização contínua da glicose (MCG)

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: T. Tsuchita, S. Nagasaka, N. Takahashi, D. Sekizawa, I. Kusaka, N. Saito, H. Yagyu, S. Ishibashi

!Jichi Medical University",Shimotsuke-city, Japão

RESUMO

Objetivo:

Ainda que não se tenha estabelecido um consenso sobre a avaliação do controle da glicemia pós-prandial, sua importância vem sendo considerada. Este estudo tem por objetivo revelar as características deste controle e fazer considerações sobre sua avaliação.

Métodos:

Os níveis de glicose pós-prandial de até 3 horas foram medidos através da MCG em 491 refeições provenientes de 103 pacientes diabéticos: 41 com DM1, 56 com DM2 e 6 com outros tipos; idades de 52,6±13,7 anos, IMC 23,0±3,9 kg/m2 e HbA1C 9,1±2,2%, média±DP). 81 pacientes receberam insulina (a maioria injeções múltiplas ou bomba de infusão continua de insulina), 11 agentes hipoglicemiantes orais e 11 somente terapia nutricional. A maioria dos pacientes foi admitida recebendo dieta controlada contendo 50% de ingesta de energia como carboidrato.

Resultados:

A média dos níveis glicêmicos das 491 refeições foi 126mg/dl (pré-prandial), 155mg/dl (30 min. pós-prandial), 175mg/dl (60'), 172mg/dl (90'), 166mg/dl (120'), 156mg/dl (150') e 149mg/dl (180'), respectivamente. O valor médio maximo foi de 176 mg/dl aos 65 minutos. Os níveis glicêmicos pré-prandial e pós-prandial após o café da manhã, almoço e jantar foram de 130 mg/dl e 191 mg/dl (aos 60'), 127 mg/dl e 163 mg/dl (aos 75'), 135 mg/dl e 186 mg/dl (aos 80'), respectivamente.

Os níveis glicêmicos pós-prandiais de 45~130 ' após o almoço foram significativamente mais baixos do que aqueles após o café da manhã e o jantar, sugerindo a presença do efeito de 2ª-refeição. Entre os pacientes com e sem terapia com insulina, as excursões da glicose após a refeição foram essencialmente análogas e ambos os picos glicêmicos ocorreram aproximadamente aos 60' minutos. Quando os indivíduos foram divididos em 4 grupos de acordo com os níveis da glicemia pré-prandial (-109, 110-129, 130-159 e 160 mg/dl) os níveis glicêmicos pós-prandiais maximo foram de 150mg/dl (aos 95'), 165mg/dl(aos75'), 183mg/dl (aos 80') e 232 mg/dl (aos 60'), respectivamente. Foi observada uma tendência de o pico de glicose apa-

recer mais cedo assim como quando níveis da glicose pré-prandial eram mais altos.

Quando os indivíduos foram divididos em 4 grupos de acordo com os níveis glicêmicos de 2 horas pós-prandial (-140, 140-179, 180-219 e 220 mg/dl) os correspondentes níveis de glicose pós-prandial Maximo foram de 133 mg/dl (aos 45'), 173mg/dl (aos 65'), 205mg/dl (aos 65') e 262mg/dl (aos 105') respectivamente. Houve uma tendência de o pico da glicose aparecer mais tarde assim que os níveis da glicemia pós-prandial de 2 horas aumentavam.

Depois dividimos os indivíduos em 4 grupos de acordo com os níveis de glicose pós-prandial de 1 hora utilizando o mesmo critério de 2 horas. Os níveis de glicose pós-prandial maximo correspondentes foram: 117mg/dl (aos 55'), 163mg/dl (aos 70'), 205 mg/dl (aos 70') e 256 mg/dl (aos 65'), respectivamente. Os picos glicêmicos foram observados por volta dos 60 minutos, independentemente do controle glicêmico.

Conclusão:

Quando os níveis da glicemia pós-prandial foram avaliados nas 2 horas, os picos glicêmicos "reais" foram observados aos 45~105 minutos dependendo do controle da glicemia. Considerando-se que o pico glicêmico desempenhe um papel importante nas complicações vasculares, a avaliação à 1 hora seria interessante, pois os picos glicêmicos são capturados neste ponto, independentemente do controle glicêmico. ■

Insulina basal NPH, Glargina e Detemir no DM2: hepatoespecificidade, efeitos no metabolismo lipídico e glicêmico e no descanso das células alfa e beta da ilhota pancreática: um Estudo PK-PD

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: P.Lucidi, P. Rossetti, F. Porcellati, P. Candeloro, P. Cioli, S. Marzotti, A. Marinelli, R. Fede, G. Bolli, C. Fanelli

Universidade de Perugia, Itália

Objetivo:

Comparar as farmacocinéticas (PK) e as farmacodinâmicas (PD) das insulinas NPH, Glargina (GLA) e Determir (DET).

Métodos:

18 indivíduos portadores de diabetes tipo 2 (DM2), com idades 60±7 anos, duração do diabetes conhecida 12,8±7,5 anos, IMC 29,1±3,2 kg/m2, A1C 7,5±0,6%, tratamento de insulina +OHA (média±DP) foram estudados após 1 semana de tratamento com NPH, GLA ou DET 1 vez ao dia (às 10 horas da noite). Foi realizado clamp para glicemia plasmática (GP) de 100 mg/dl por 32 horas após injeção SC de o,4 U/kg às 22H (estudo randomizado, simples cego, cruzado). O endpoint primário foi a taxa de infusão da glicose (TIG) por 0 a 32 horas (AUC 0-32h).

Resultado:

Todos os 18 indivíduos completaram o estudo GLA, mas 2 pessoas no grupo NPH e 3 pessoas no DET interromperam o estudo devido a GP>150mg/dl. A meta da GP foi melhor atingida pela GLA, seguida da NHP e da DET (102±2, 108±15, 108±14mg/dl, p<0,05). Entretanto, a GP aumentou à noite com a NPH para um pico (119±18mg/dl) às 7h (NPH versus GLA e DET, p<0,05). A TIG AUC0-32H foi mais elevada para GLA versus DET e NPH (1538±688, 1081±785, 1170±703mg/kg, p<0,05). O pico da insulina plasmática com NPH ocorreu às 5h e depois diminuiu (pico 95±46, 32h 44±24 pmol/l). DET (ligada+livre) apresentaram um platô de ~1.800 pmol/l entre 6-10h da manhã seguido de diminuição relativamente rápida versus GLA.

A GLA suprimiu a produção da glicose endógena mais do que a NPH e a DET (p<0,05), sem efeito na utilização da glicose. O glucagon foi mais baixo com a GLA versus DET em 10% (p<0,05) da mesma forma que o peptídeo C com GLA versus DET e NPH (-17% e -12%) (p<0,05). Os ácidos graxos livres foram mais elevados com a DET versus GLA em 22% e NPH em 15% (p<0,05) como as cetonas versus GLA (41%) e NPH (20%) (p<0,05).

Conclusão:

As 3 insulinas basais apresentaram efeitos hepato-específicos similares, mas não há equivalência unidade-a-unidade no metabolismo glicose-lipídeo. A NPH está limitada ao pico noturno e PK/PD diminuído ao amanhecer. A DET e GLA são superiores à NPH no controle glicêmico do período noturno-manhã, mas a DET é menos potente do que a GLA e a NPH no período da tarde. Cada insulina basal deve ser utilizada de acordo com sua PK/PD. ■

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:

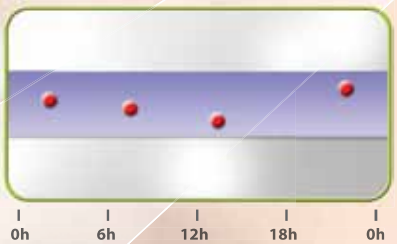
- Ajuda a prevenir a hipo e/ou a hiperglicemia;
- Combina o controle da glicose em TEMPO REAL, com a moderna tecnologia inteligente de infusão contínua de insulina;
- Permite o acompanhamento dos hábitos diários de quem tem diabetes com melhor controle glicêmico.

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

Reg. ANVISA 10339190306 Dez/2010

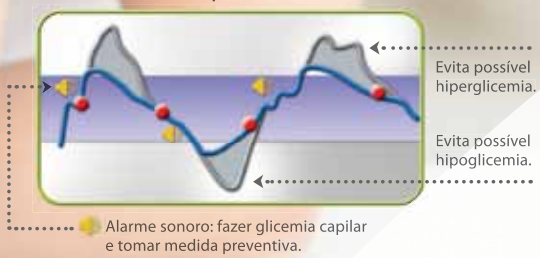
Gráficos de tendência das oscilações glicêmicas com um exame a cada 5 minutos no visor.

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.

Ligue 0800 773 9200 ou escreva para: atendimento.diabetes@medtronic.com

Medtronic

Benchmarking eventos cardiovasculares em pesquisas clínicas controladas de diabetes tipo 2 através da modificação do UKPDS risk engine©

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: M. Stewart, J. Ye, F. Yang
GlasoSmithKline, King of Prussia, PA, EUA

RESUMO

Objetivo:

Com a divulgação das recentes recomendações do FDA para avaliação do risco cardiovascular (CV) das novas terapias antidiabetes, os modelos de previsão de taxas de evento CV da população se tornaram críticos para o desenho de pesquisas clínicas. Para demonstrar com sucesso não haver aumento de risco CV essas pesquisas devem estar adequadamente preparadas levando em consideração a demografia apropriada do paciente e sua história CV.

Apesar de recentes resultados mostrarem evidência de segurança CV para agentes específicos ou combinações de agentes, esses estudos não apresentam uniformidade das características dos pacientes e risco CV subjacente.

Enquanto o "UKPDS risk engine", promove uma base bem aceita para estimativa de risco CV em pacientes recém diagnosticados, o objetivo desta análise foi de desenvolver uma previsão de referência do risco CV para a população geral de diabetes.

Matérias e métodos:

Resumo de dados de risco CV dos estudos: ADOPT, ADVANCE, VADT, ACCORD, RECORDE, PROactive e BARI-2D foi diretamente aplicado no modelo UKPDS, e foi feita uma avaliação/comparação sobre a previsão das taxas anuais do Major Acute Coronary Events (MACE) (infarto do miocárdio, AVC e morte CV).

Tabela:

ACCORD	MACE	Modelo UKPDS
ADVANCE	Taxa de evento	Modificado
VADT	prevista/ano	MACE Taxa de
RECORD	3.7	evento prevista/
PRO active	3.8	ano
ADOPT	5.4	5.0
BARI-2D	2.2	5.0
	3.3	8.8
Modelo Original	1.6	2.5
UKPDS	5.4	6.6
MACE Taxa		1.6
de evento	Taxa de evento	10.8
observada/ ano	prevista/taxa	Taxa de evento
2.2	de evento	prevista/taxa
2.1	observada	de evento
4.2	1.7	observada
1.5	1.8	2.3
3.6	1.3	2.4
0.8	1.5	2.1
4.7	0.9	1.8
	2.0	1.8
	1.2	

Resultados:

A previsão direta para taxa de evento CV anual baseada no modelo original UKPDS foi super-estimada de forma inconsistente para todos os estudos exceto para o estudo PROactive [taxa de evento prevista versus taxa de evento observada com média (SD) = 1,5 (0,26)].

Entretanto, quando a história CV prévia é adicionada ao modelo UKPDS e avaliada nos estudos, gerou-se uma previsão mais consistente (ainda mais elevada) [vide Tabela, observada versus média da taxa prevista = 2,1 (0,12)].

Conclusão:

O modelo de risco do UKPDS modificado provê uma referência consistente para as taxas de eventos CV nas populações dos estudos clínicos mais próximo da população geral de pacientes portadores de diabetes tipo 2. ■

Altos níveis de vitamina D e de ingestão de cálcio estão relacionados à melhor perda de peso induzida por dieta em 2 anos, especialmente no diabetes

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: R. Golan, D. Shachar, D. Schwarzfuchs, D. Fraser, Y. Gepner, O. Rosental, H. Vardi, J. Thiery, G. Fiedler, M. Blüher, M. Stumvoll, M. Stampfer, I. Shai; "Ben Gurion University", Israel

Resumo

O papel dos níveis séricos da 25-OH vitamina D e a ingesta de cálcio lácteo em relação à perda de peso é um tópico controverso.

Objetivo:

Investigar a associação da ingesta de cálcio e dos níveis séricos de 25-OH vitamina D na perda de peso a longo prazo em portadores de diabetes tipo 2 (DM2) e em indivíduos com tolerância normal à glicose. (TNG)

Método:

Analisamos a pesquisa clínica controlada randomizada de 2 anos, DIRECT (Dietary Intervention Randomized Controlled Trial) [TNG: n=277, DM2: n=45, IMC=31 kg/m2, média etária=52 anos]. Uma amostra representativa (n=126) foi acompanhada por 6 meses para avaliação das alterações da vitamina D sérica.

A parte nutricional incluindo a ingesta de laticínios foi validada pelo questionário "FFQ" (Food Frequency Questionnaire).

Resultados:

Os níveis séricos da 25-OH vitamina D foram significativamente mais baixos dentro do tertil mais elevado do IMC de base em ambos os grupos (grupo inteiro: 25,6 ng/ml, 24,1 ng/ml e 22,9 ng/ml; p=0,02). Os níveis da linha de base da vitamina D e da ingesta de cálcio lácteo não foram associados à perda de peso subseqüente. Em modelos de medições repetidas, ajustados para idade, sexo, IMC de base, ingesta total de gordura e atribuição do grupo dieta, os tertiles de 6 meses de ingesta de cálcio lácteo (média dos tertiles: DM2: 160,8 mg/dia, 364,1 mg/dia, 743,5 mg/dia, TNG: 153,3 mg/dia, 353,9 mg/dia, 638,2 mg/dia) e tertiles de 6 meses de 25-OH vitamina D sérica (DM2: 14,0 ng/ml, 21,1 ng/ml, 30,4 ng/ml, NGT: 13,8 ng/ml, 20,8 ng/ml, 31,0 ng/ml) foram associados à perda de peso durante os 2 anos de intervenção.

Entretanto, essas associações foram bem mais fortes nos indivíduos portadores de DM2. (-1,3 kg; -4,1 kg e -7,7 kg; nos tertiles de cálcio lácteo; p=0,018 e -0,8 kg, -5,3 kg e -8,7 kg; nos tertiles séricos de 25-OH vitamina D; p=0,042).

Conclusão:

A ingesta mais elevada de cálcio lácteo e a vitamina D sérica elevada estavam relacionados à perda de peso observada durante o período de 2 anos de nossa intervenção nutricional, especialmente entre os indivíduos portadores de diabetes tipo 2. ■

Controle glicêmico em adultos em pesquisa randomizada de 1 ano comparando a terapia de bomba com sensores expandidos e a terapia de injeção diária múltipla: ESTUDO STAR 3

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: J. Green, A. Ahmann, R. Bergenstal, G. Dailey, R. Tanenberg, J. Buse; "Duke University Medical Center", Durham, NC, USA

RESUMO

Objetivo:

Estudos recentes têm demonstrado melhora total do controle glicêmico com o uso da CGM, monitorização

contínua da glicose. A terapia de bomba com sensor expandido (SAP – Sensor Augmented Pump) combina uma bomba de insulina com monitorização contínua de glicose integrada em tempo real. Nossa hipótese era que a SAP melhoraria o controle glicêmico (A1C e AUC>180 mg/dl) sem aumento da hipoglicemia.

Método:

O Estudo STAR 3 é uma pesquisa controlada randomizada multicêntrica de 1 ano de duração que comparou a terapia SAP com insulina aspart, à terapia de injeção diária múltipla (IDM) com insulina glargina e insulina aspart em portadores de diabetes tipo 1 (DM1), 329 adultos com idades entre 19 e 70 anos, e 156 jovens com idades entre 7 e 18 anos.

Todos os participantes utilizaram um sensor "cego" por 6 dias a partir da entrada, e os indivíduos do grupo IDM utilizaram sensores "cegos" por mais 6 dias subseqüentes aos 6 meses e 1 ano.

Os resultados preliminares para o coorte adulto (19-70 anos) foram dados para: A1C, média da glicose do sensor, área abaixo da curva (AUC) e hipoglicemia grave.

Resultados:

O endpoint primário de alteração na A1C da entrada para 1 ano mostrou que o declínio nos níveis da média da A1C foi significativamente mais elevado no grupo SAP em comparação ao grupo IDM (SAP: de 8,3±0,5% a 7,3±0,7%; IDM: de 8,3±0,5% a 7,9±0,9%; diferença de tratamento -0,6%; 95% IC, -0,77 a -0,45; p<0,001).

A tabela demonstra que a média da glicose do sensor foi estatisticamente semelhante na entrada, mas significativamente mais baixa no grupo SAP em comparação ao grupo IDM aos 6 meses (p<0,01) e 1 ano (p<0,01). A melhora da glicemia com a SAP

não foi associada ao aumento da hipoglicemia grave (p=0,58) ou AUC<70 mg/dl em 1 ano (p=0,82). Não foram observadas diferenças entre os grupos na incidência de cetoacidose diabética (DKA) (p=0,38) ou ganho de peso (p=0,20). Uma maior proporção de adultos no grupo SAP (57/166, 34,3%) atingiu metas da ADA para A1C em comparação ao grupo IDM (19/163, 11,7%; p<0,001).

A AUC para os valores da glicemia do sensor >180 mg/dl aos 6 meses e 1 ano, foram significantemente reduzidos no grupo SAP em comparação ao grupo IDM (p<0,001).

Conclusão:

A SAP obteve maior redução da A1C e AUC>180 em comparação ao grupo IDM sem aumento na hipoglicemia durante o período de 1 ano. ■

Tabela: Média da glicose do sensor, hiperglicemia e hipoglicemia, Grupos de tratamento SAP e IDM.

	Entrada	1 Ano				
	SAP	MDI	SAP	MDI	SAP	MDI
Média da glicose do sensor (SD), mg/dL	179.9 (28.9)	178.7 (27.6)	157.5* (25.4)	171.1 (31.5)	158.6* (25.7)	174.2 (31.7)
AUC>180 (SD)	28.9 (17.8)	28.0 (17.3)	16.0* (12.6)	24.7 (18.5)	16.1* (12.8)	26.0 (19.5)
ΔAUC>180	NA	NA	-12.9	-3.3	-12.8	-2.0
AUC<70 (SD)	0.3 (0.5)	0.3 (0.5)	0.3 (0.5)	0.4 (0.6)	0.3 (0.4)	0.3 (0.6)
ΔAUC<70	A	NA	0	0.1	0	0

(*) p<0,01 em comparação ao grupo IDM; SAP – bomba aumentada com sensor; IDM – injeção diária múltipla; AUC – área abaixo da curva ROC; Δ – alteração da entrada; NA – não se aplica.

Insulina restaura resistência insulínica seletiva em pacientes portadores de diabetes tipo 2 com hipertrigliceridemia grave

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: S. Henderson, R. Maitland, O. Mustafa, M. Crook, S. Kottegoda; "University Hospital Lewisham", Londres, Inglaterra

RESUMO

Objetivo:

A hipertrigliceridemia grave (HTGG) é uma complicação reconhecida do diabetes tipo 2 (DM2) e representa um risco significativo de pancreatite e arteriosclerose prematura.

A alteração do metabolismo do triglicérides (TG) pelos tecidos hepáticos e adiposos permanece crítica nos pacientes DM2. A hiperglicemia está associada à resistência do fator de transcrição hepática "FoxO1" e à lipoproteína lipase do tecido adiposo (LPL) às ações da insulina, que resultam em gliconeogênese não controlada e hidrólise reduzida dos triglicérides. Entretanto, pesquisas recentes têm mostrado que a produção da TG hepática permanece sensível à insulina circulante, através da ativação do fator de transcrição SREBP-1c, que perpetua efeitos detrimentais da hiperglicemia e da HTGG. Relatamos o uso novo da insulina intravenosa contínua (IV) para restaurar esta resistência seletiva à insulina e reduzir o risco de HTGG no DM2.

Métodos:

Os pacientes com hiperglicemia e HTGG (TG sérico > 15mmol/l) tratados com insulina contínua, foram avaliados retrospectivamente em nosso centro, onde registramos seus dados demográficos, detalhes admissionais, perfil lipídico, controle glicêmico e eventos adversos.

Foram excluídos do estudo os pacientes que recebiam tratamento com heparina, para minimizar o efeito sobre a LPL.

Resultados:

Revisamos 15 pacientes, com média de idade de 46 anos (27-70), sendo 8 caucasianos, 5 afro-caribenhos e 2 indonésios, com 7 novos casos de DM2 diagnosticados. A média de duração da doença no coorte remanescente foi de 60 meses (2-96) e a HbA1C média na admissão foi de 9,6% (6,1%-16,1%). Insulina foi utilizada pré-admissão em 75% (n=6) dos pacientes e metformina em 25% (n=2). Foi diagnosticada pancreatite aguda em 3 pacientes antes da infusão de insulina. O TG médio sérico na admissão foi 26,23mmol/l (15,09-48,43) e o colesterol sérico de 11,24 mmol/l (5,39-19,62). A insulina contínua foi injetada em média por 48 horas (24-72H) e a média do TG sérico foi de 15,79mmol/l (0,70-36,59 mmol/l) após 24 horas de infusão de insulina (n=15) e 12,15 mmol/l (5,74-32,49) às 48 horas de duração (n=8). A infusão continuada da insulina por 72 horas em 7 pacientes com TG sérico médio de 10,20 mmol/l (5,74-24.03 mmol/l).

A eliminação média de TG sérico foi de 5,75 mmol/l (0,79-11,66mmol/l) e de colesterol sérico de 5,90 mmol/l (3,65-10,74) correlacionada a uma redução significativa no TG sérico após insulina IV (p=0,05). O período médio de hospitalização foi de 4 dias (3-15) e a terapia concomitante hipolipemiante incluiu estatinas (n=9) e ácido etil-éster ômega-3 (n=9). Foi feita administração continuada de fenofibrato em 2 pacientes e a heparina de baixo peso molecular profilática foi dada a todos os pacientes (Enoxaparina 20-40mg).

Conclusão:

Esses resultados detalham a HTGG associada à hiperglicemia em um grupo heterogêneo de pacientes DM2 que variaram desde o início do diabetes até doença já estabelecida.

A administração de insulina continua em todos os pacientes promoveu a normoglicemia e corrigiu de forma dramática a HTGG. A insulina estimula a ação da LPL nos adipócitos e esses achados suportam esta teoria devido à rápida depuração (clearance) do TG sérico. Especulamos ainda o fato de a administração da insulina regular a gliconeogênese e a síntese do TG hepático em pacientes com hiperinsulinemia que restabelece a resistência seletiva da insulina.

Finalmente, a administração da insulina contínua em pacientes DM2 com HTGG é um método simples de reduzir o risco imediato associado às complicações metabólicas. ■

Um novo método de avaliação da fisiologia da insulina: a proporção creatina peptídeo C urinário pode ser utilizada para avaliar a sensibilidade da insulina e a função da célula beta em indivíduos não diabéticos

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: A. Rawlingson, B. Knight, R. Oram, T. McDonald, B. Shields, A. Hattersley; "Peninsula NIHR Clinical Research Facility", Exeter, Inglateraa.

Resumo

A proporção da creatina peptídeo C urinário (PCPCU) é uma medida de secreção da insulina, não invasiva e conveniente, que é estável sob temperatura ambiente por 3 dias, a qual foi validada como teste de função da célula-beta em portadores de diabetes tipo 1 (DM1) e de diabetes tipo 2 (DM2). O objetivo de nosso estudo foi testar se a PCPCU pode ser utilizada para avaliar a sensibilidade da insulina e a secreção da insulina em indivíduos não-diabéticos, em condições laboratoriais e em ambiente doméstico.

Método:

Fizemos o teste de tolerância à glicose oral, TTGO, usando uma carga glicêmica padrão de 75g em 30 voluntários hígidos (média de idade = 46 anos; IMC médio = 24,47).

A insulina sérica e o peptídeo C foram medidos em amostras de sangue de jejum e em intervalos de 30 minutos até 120 minutos após a sobrecarga de glicose e usados para calcular a secreção da insulina e a resistência da insulina. A PCPCU foi medida em amostras de urina de jejum e 120 minutos após a sobrecarga. Em um dia separado, os voluntários coletaram a urina em casa, 120 minutos após a maior refeição do dia e a enviaram ao laboratório para análise.

Resultado:

A PCPCU se correlacionou ao HOMA-S ($R=0,55$; $P<0,001$).

A PCPCU do TTGO de 120 minutos se correlacionou à insulina sérica abaixo da curva (AUC) ($R=0,69$;$P<0,001$), AUC do peptídeo C sérico ($R=0,60$; $P<0,001$) e a secreção da insulina precoce ($R=0,41$; $P<0,05$). A PCPCU pós-prandial se correlacionou à PCUPC do TTGO de 120 minutos ($R=0,55$; $P=0,01$), AUC da insulina sérica ($R=0,55$;$P<0,01$), AUC do peptídeo C sérico ($R=0,53$;$P<0,05$) e secreção precoce da insulina ($R=0,42$; $P=0,05$).

Conclusão:

Em indivíduos não diabéticos a PCPCU medida nas amostras de urina de jejum e naquelas coletadas após carga de glicose, ou após uma refeição grande estão correlacionados às medidas fisiológicas de sensibilidade da insulina e secreção da insulina. Como as amostras de urina permanecem estáveis por 3 dias sob temperatura ambiente, e como podem ser coletadas pelos pacientes em casa, a PCPCU é um método conveniente para avaliar a fisiologia da insulina que pode ser utilizada em estudos epidemiológicos de grande escala. ■

Duplicação da sensibilidade à insulina e da função da célula beta explica remissão do diabetes tipo 2 uma semana após bypass gástrico em Y de Roux

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: N. Jorgensen, S. Jacobsen, D. Worm, D. Hansen, L. Naver, L. Hvolris, J. Holst, S. Madsbad; Universidade de Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca

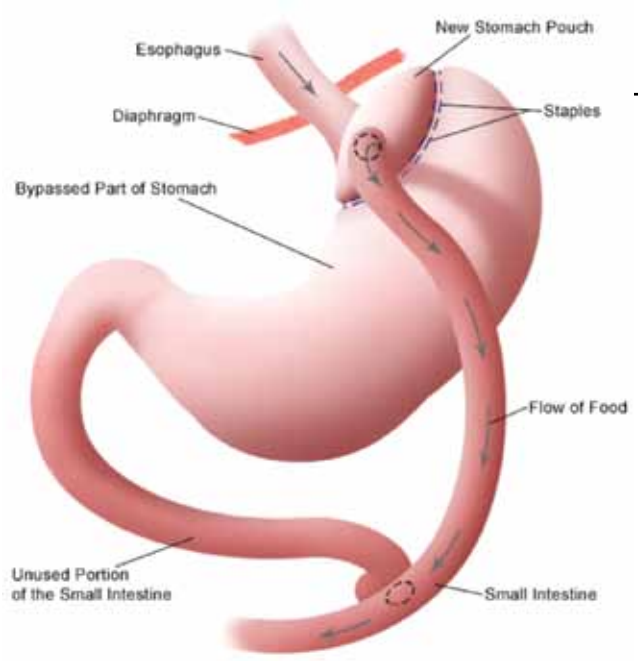
RESUMO

Objetivo:

O bypass gástrico em Y de Roux (BGYR) na obesidade mórbida é conhecido por promover a remissão do diabetes tipo 2 alguns dias após a cirurgia; entretanto o mecanismo deste fenômeno ainda não está bem compreendido. Relatamos aqui os efeitos agudos do BGYR no metabolismo da glicose 4 a 5 dias após a cirurgia.

Métodos:

Foram admitidos no estudo oito pacientes encaminhados por diagnóstico de diabetes tipo 2 (tratados com agentes hipoglicemiantes ou dieta) e glicemia plasmática de jejum superior a 7mM no último dia útil antes da



cirurgia. Os pacientes apresentavam IMC de 45 ± 1,8 kg/m2, HbA1C de 6,0 ± 0,3 e média de idade de 53 ± 3 anos. Foi feito um teste de tolerância de refeição mista de 1 a 3 dias antes da cirurgia de BGYR e de 4ª 6 dias após a mesma. Colhemos 3 amostras de sangue de jejum antes de os pacientes receberem 200 ml de alimento líquido (Fresubin energy, 1260 kJ, proteína E% 15, carboidrato E% 50 e gordura E% 35), que foi ingerido por um período de 30 minutos. Foram colhidas amostras de sangue frequentes 4 horas após o início da refeição para medirmos a glicemia plasmática, a insulina e o peptídeo C. Para correlacionar a função da célula beta ao ambiente de resistência à insulina, o índice de disposição foi calculado como: índice insulinogênico (0-30 minutos Peptídeo C/glicose 0-30 minutos) (IGI) multiplicado por 1/HOMA-IR. (índice de disposição = IGI X 1/HOMA-IR)

Resultados:

Foi observada uma redução significativa nos níveis da glicemia plasmática de jejum após o BGYR em comparação aos níveis pré-operatórios (9,2 ± 0,98 mmol/l versus 7,2 ± 0,43 mmol/l, p<0,05). Pudemos demonstrar uma redução ainda maior nos níveis da glicemia pós-prandial de 2H (12,3 ± 1,2 mmol/l versus 9,2 ± 0,68 mmol/l, p<0,01). Os níveis da insulina de jejum também foram reduzidos no pós-operatório (17,4 ± 3,27 μU/ml versus 10,9 ± 2,09μUml, p<0,01) como os níveis correspondentes do peptídeo C (1,68 ± 0,21 mmol/l versus 1,36 ± 0,24 mmol/l, p<0,01). A resistência à insulina avaliada pelo HOMA-IR também foi reduzida em quase 50% após a cirurgia (6,71 ± 1,12 mmol/l*μU/ml versus 3,55 ± 0,71 mmol/l*μU/ml, p<0,01). Paralelamente o Índice Matsuda aumentou de 2,6 ± 0,5 antes da cirurgia para 4,3 ± 0,8 após a cirurgia (p<0,05). A área abaixo da curva para o peptídeo C (210 ± 27 versus 271 ± 40 min* mmol/l, p=0,055) mostrou uma clara tendência a aumentar após a cirurgia, mas não atingiu significância estatística. O índice insulinogênico (IGI) não foi influenciado pelo BGYR (0,57 ± 0,10 antes da cirurgia e 0,54 ± 0,14 após a cirurgia); entretanto, o índice de disposição foi significantemente elevado após a cirurgia em comparação a antes da cirurgia (0,097 ± 0,02 antes versus 0,163 ± 0,03 após, p<0,03).

Conclusão:

Uma semana após o BGYR os níveis da glicemia plasmática de jejum e pós-prandial de 2H nos portadores de diabetes tipo 2 foram reduzidos de forma significativa em comparação aos níveis pré-cirúrgicos. Essas alterações estão associadas a uma clara duplicação da sensibilidade da insulina e da função da célula beta. ■

Avaliação da secreção da insulina e sensibilidade à insulina em pacientes diabéticos e não diabéticos com obesidade mórbida antes e após cirurgia metabólica

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: G Schernthaner, J. Brix, H. Koop, G. Pacini; Viena, Áustria

RESUMO

Objetivo:

Nos últimos anos a cirurgia metabólica (CM) vem sendo amplamente utilizada na obesidade mórbida (OM), tendo sido observada uma resolução do diabetes mellitus (DM) na maioria dos pacientes que eram portadores desta condição antes de serem submetidos à CM.

Os mecanismos de "cura" do DM ainda são desconhecidos e parecem ser bem complexos.

As informações sobre a alteração da secreção de insulina e a sensibilidade à insulina antes e após a CM são muito limitadas, particularmente quando comparamos pacientes OM com diabetes e sem diabetes.

Tabela 1- Características dos Pacientes			
	Todos antes da CM	CO	Valor-p
HbA1c (%)	5.9±0.1	5.3±0.1	<0.001
IMC (kg/m²)	46.3±0.7	28.4±1.3	<0.001
QUICKI	0.36±0.00	0.46±0.01	<0.001
OGIS (ml/min¹/m²)	318.2±7.6	459.2±16.2	<0.001
Índice Insulinogênico	95.1±7.1	36.8±4.1	<0.001
AUC-Glicose (mol/L 2h)	0.86±0.02	0.67±0.03	<0.001

Métodos:

Investigamos a secreção da insulina e a sensibilidade à insulina em 88 pacientes com OM (IMC 46,3 ± 0,7 kg/m2; 40,7 ± 1,2 anos) antes da cirurgia e 2 anos após a cirurgia. Antes da intervenção, 16 pacientes tinham DM e 72 não eram diabéticos (ND). Foi realizado teste de tolerância oral à glicose (TTOG 75g) antes e após a CM, e em 30 pacientes do grupo controle não diabéticos (CO) (média do IMC 28,4 ± 1,4 kg/m2) com sexo e idades semelhantes. A sensibilidade à insulina foi avaliada no jejum com QUICKI e durante o TTOG com OGIS dinâmico; a função da célula beta foi avaliada através do índice insulinogênico (IGI) como proporção da área abaixo da insulina, referente à glicose, representando a capacidade da célula beta em responder ao estímulo da glicose.

Resultados:

As características dos indivíduos e dos parâmetros metabólicos estão apresentadas na Tabela 1. Os pacientes OM em estado pré-operatório apresentaram baixa sensibilidade à insulina em comparação aos pacientes CO, ambos submetidos ao QUICKI e OGIS, com elevada secreção de insulina (IGI). O que diferiu entre o grupo DM e não- DM foi somente o padrão glicêmico (p<0,003), mas não foi observada nenhuma diferença no OGIS (307 ± 55 versus 303 ± 19) e IGI (75 ± 6 versus 88 ± 19). Após a cirurgia, o OGIS e o QUICKI aumentaram até a normalização (440 ± 15 e 0,44 ± 0,01, respectivamente), sendo semelhante em todos os pacientes CO (p>0,35). IGI (68 ± 7), apesar de marcadamente reduzidos, ainda permaneciam mais elevados do que nos pacientes CO (p=0,006). Dos 16 pacientes OM que eram diabéticos antes da cirurgia, somente 4 permaneceram diabéticos após a cirurgia. Nenhum parâmetro específico na avaliação pré-cirúrgica conseguiu prever o status do DM após a cirurgia.

Conclusão:

Concluímos que a cirurgia metabólica e a conseqüente perda de peso promovem a recuperação da sensibilidade à insulina, mesmo nos pacientes diabéticos que permaneceram diabéticos após a cirurgia, o que implica que a obesidade por si só é mais importante do que o diabetes na modulação dos parâmetros metabólicos; por exemplo, quando o IMC é elevado, efeitos adicionais do diabetes podem ser mascarados pela obesidade. A função da célula beta permanece elevada, indicando que o pâncreas permanece "up-regulated", a despeito da redução do IMC e do aumento na sensibilidade à insulina. ■

Efeitos dose-dependentes de pré-carga de proteína nos hormônios gastrointestinais, na glicemia e influxo de energia no diabetes tipo 2

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: J. Ma, J. Wishart, K. Jones, M. Horowitz, C. Rayner; Universidade de Adelaide, Adelaide, Austrália

RESUMO

Objetivo:

Pré-cargas de proteína do soro do leite (whey protein) podem estimular o GLP-1 (glucagon-like peptide -1), os polipeptídeos insulinotrópicos glicose-dependen-

te (GIP), a liberação da insulina e da colecistoquinina (CCK), lentificar o esvaziamento gástrico subseqüente a uma refeição e melhorar a glicemia pós-prandial.

Nosso objetivo foi determinar os efeitos de diferentes doses de whey protein quando ingeridos antes de uma refeição tipo self-service, sobre os hormônios gastrointestinais, a glicemia e a influxo de energia em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2).

Método:

Estudamos nove pacientes DM2 controlados com dieta (HbA1C 6,7% ± 0,3%) em 3 dias separados e em ordem randômica. Os participantes consumiram pré-carga de bebida achocolatada (placebo, 100 ml de água com sabor chocolate (8 kcal), ou 25g (89 kcal) ou 55g (195 kcal) de whey protein sabor chocolate) 30 minutos antes da refeição à vontade (T=0-30'). Amostras de sangue foram colhidas periodicamente para medirmos os hormônios.

Resultado:

Os dados estão apresentados como média ± erro padrão. Ambas pré-cargas de whey estimularam o GLP-1, o GIP, a insulina e o CCK antes da refeição ($P<0,05$); o estímulo da insulina e o CCK foram mais elevados ($P<0,05$) com 55 g de soro. A área incremental abaixo da curva (iAUC) do GLP-1 foi maior após 55g de whey do que nos outros dias, enquanto que a iAUC da insulina foi maior após 25g e 55g de whey do que no grupo placebo. O pico glicêmico pós-prandial foi ligeiramente mais baixo com 25g e 55g de whey do que placebo ($P<0,05$). Ambas as pré-cargas de whey aumentaram ligeiramente a saciedade pós-prandial ($P<0,05$), mas nenhum afetou o influxo de energia.

Conclusão:

A administração aguda de uma pré-carga de whey protein em pacientes DM2 controlados com dieta estimulou o GIP de maneira dose-dependente, o GLP-1, a insulina e o CCK, reduzindo a glicemia pós-prandial, aumentando a saciedade, mas sem nenhum efeito significativo no influxo de energia. ■

Monitorização freqüente da A1C durante, gravidez como ferramenta para direcionar terapia

L. jovanovic, H. Savas, M. Mehta, A. Trujillo e D. Pettitt

Fonte: "care.diabetesjournals.org" / ADA, 2010

RESUMO

Objetivo:

Não há diretrizes para medição da A1C em mulheres portadoras de diabetes mellitus gestacional (DMG). O objetivo deste estudo foi documentar a taxa de declínio da A1C em mulheres portadoras de DMG.

Métodos:

Mulheres portadoras de DMG foram monitoradas na Clinica de Endocrinologia do Condado de Santa Bárbara com dieta restritiva para carboidratos e com automonitorização glicêmica pré-prandial e pós-prandial de 1H.

Insulina foi administrada no caso de a glicemia pré-prandial ser ≥ 90 mg/dl e/ou glicemia pós-prandial de 1H ≥ 120 mg/dl. A1C capilar foi testada semanalmente através do DCA2000® + analisador.

Resultados:

Foram recrutadas 24 mulheres com DMG (idades 29,0 ± 7,7) com A1C inicial ≥ 7,0%. A A1C da admissão foi de 8,8 ± 1,8%. O declínio médio da A1C foi de 0,47% por semana (0,10-1,15%); o valor máximo foi de 4,3% em 4 semanas.

Conclusão:

Este estudo documenta o rápido declínio da A1C durante a gestação e a utilidade da A1C semanal para direcionar a terapia. ■

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."

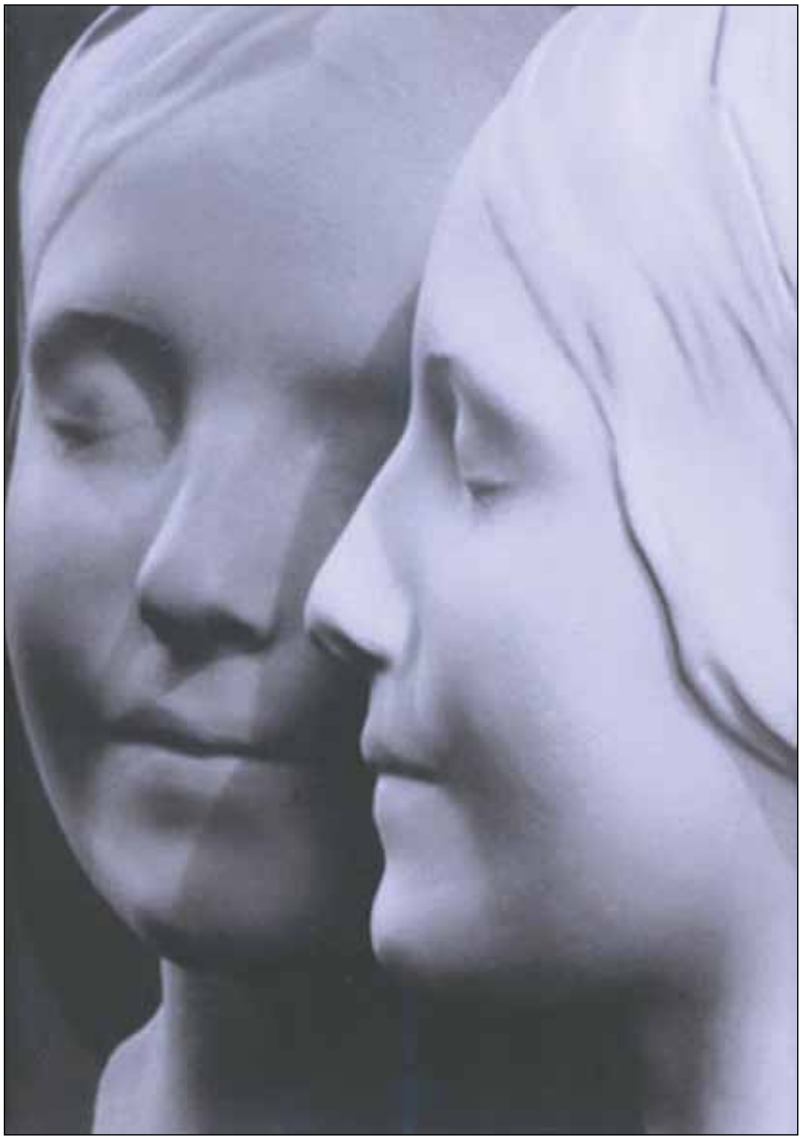
EURO RSCG LIFE

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 contrarregulaçãoadrenérgica. 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 25°C 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 25°C 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

Pesquisa revela como privação de sono pode desencadear diabetes



Ciência. Proteína conhecida como criptocromo já era conhecida como fator regulador do relógio biológico em plantas, insetos e mamíferos, mas não se conhecia seu papel no metabolismo da energia. O resultado abre caminho para novas estratégias terapêuticas.

Pesquisadores americanos descobriram que uma proteína que regula o relógio biológico de mamíferos também está relacionada à síntese de glicose no fígado durante períodos de jejum prolongado. A descoberta, publicada na revista Nature Medicine, ajuda a entender a relação entre privação de sono e distúrbios metabólicos, como obesidade e diabetes, abrindo caminho para novas estratégias terapêuticas.

Os cientistas descobriram agora que a gluconeogênese é regulada por uma proteína chamada criptocromo. Em experiências com ratos, foi possível reduzir a glicemia dos animais ao controlar os níveis de criptocromo no fígado.

"Acredito que estamos descobrindo novas formas de tratar o diabetes tipo 2. Mas ainda estamos em um estágio muito inicial", afirmou a Steve Kay, diretor do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade da Califórnia e coordenador do estudo. "Serão necessários pelo menos dez anos até se tornarem viáveis os testes clínicos."

Para Kay, o aumento na incidência de doenças como obesidade e diabetes está intimamente relacionado ao estilo de vida moderno, que impede um padrão regular de sono.

O criptocromo foi inicialmente conhecido pelos cientistas como substância-chave na regulação do relógio biológico das plantas. Depois, descobriu-se que tem a mesma função nos mamíferos. Mas seu papel na regulação da produção de glicose no fígado foi uma surpresa para a equipe de pesquisadores.

Fonte: *O Estado de São Paulo, Caderno Vida, 28 de setembro de 2010.* ■

Remédio para colesterol trata câncer de próstata

Pesquisadores canadenses descobriram que um remédio contra altas taxas de colesterol também pode ser eficaz para o tratamento de próstata. Os cientistas chegaram a essa conclusão após observarem que um tumor em um rato parou de crescer após ele ser tratado com rosuvastatina. A pesquisa está na revista European Urology.

Fonte: *O Estado de São Paulo, Caderno Vida, 21 de setembro de 2010.* ■

Uso de remédios contra doenças sobe 28% em 10 anos

Mais pessoas com diabetes estão tomando comprimidos para tratar a doença, enquanto os porcentuais dos que usam insulina caíram, segundo um novo estudo do governo dos EUA divulgado na semana passada.

A proporção de americanos com diabetes que tomaram medicamentos por via oral aumentou de 60%, em 1997, para 77%, em 2007, um crescimento de 28%, de acordo com a Agência para Investigação e Qualidade da Saúde, que integra o Departamento dos EUA de Saúde e Serviços Humanos. Durante o período, a proporção daqueles que relataram tomar insulina para controlar sua diabetes caiu de 38% para 24%. “Houve um deslocamento para o uso de remédios mais novos e caros”, diz o principal autor do estudo, Eric Sarpong.

Isso pode refletir o fato de que os médicos estão tratando pacientes com diabetes - cerca de 90% dos quais do tipo 2 - com comprimidos, diz a endocrinologista Susan Spratt, da Duke University Medical Center. “No passado, os médicos recomendariam primeiro uma mudança no estilo de vida, sem medicamento. O novo paradigma é a mudança de estilo de vida e o antidiabético oral metformina no momento do diagnóstico.”

Fonte: *THE NEW YORK TIMES* ■

Estudos clínicos ameaçados

Relatório mostra que caiu o número de pesquisas com seres humanos no Brasil. Para muitos pacientes, o acesso a esses testes é a última esperança

O Brasil é o único país do Bric – sigla formada pelas iniciais dos quatro principais países emergentes – onde se registra uma redução no número de pesquisas clínicas necessárias para a aprovação de novos remédios. Rússia, Índia e China tiveram crescimento desses estudos, que envolvem o uso da substância em teste por seres humanos. “De 2005 até hoje, houve queda de 4% no número de pontos de recrutamento de pacientes para novos estudos no Brasil”, afirma Fábio Thiers, fundador do ViS Research Institute, instituição que estuda a infraestrutura das pesquisas clínicas realizadas no mundo. A informação é resultado de um trabalho que ele acaba de concluir, feito em conjunto com o Massachusetts Institute of Technology e o National Bureau of Economic Research, que avalia a evolução desse segmento.

A longo prazo, isso tem consequências. “Apesar de o Brasil ter centros de excelência e profissionais de

alto gabarito, corremos o risco de ficar para trás em termos de inovação científica", diz o ginecologista Gustavo Kesselring, vice-presidente do ViS Research Institute. De fato, quando um serviço médico é escolhido para participar de um estudo clínico, ele é beneficiado: os profissionais têm acesso ao conhecimento mais atualizado sobre a doença em questão, as instalações recebem equipamentos modernos para estudar cs efeitos da droga em análise e o centro médico é obrigado a aplicar um elevado padrão de cuidados médicos para monitorar efeitos adversos. Quando as pesquisas não aparecem, até serviços bem equipados podem ficar ociosos. "Tenho um centro de pesquisa parado", atesta o endocrinologista Fadlo Fraige Filho, presidente da Associação Nacional de Assistência ao Diabético.

Na opinião dos cientistas, a origem do problema é a demora para aprovação dos estudos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, a Conep. No Brasil, para ser aprovado, um protocolo de pesquisa clínica primeiro é submetido à avaliação de um comitê do hospital ou universidade interessados. Depois, será avaliado pela Conep. Essa comissão tem até 60 dias para dar seu parecer. No entanto, levantamento da Universidade de São Paulo mostrou que a média brasileira para aprovação de um estudo é de 100 a 150 dias, enquanto nos EUA não ultrapassa 30 dias. Segundo a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, a média brasileira é ainda maior e fica por volta de 10 a 14 meses.

Os impasses reduzem a participação dos brasileiros. "Quando uma pesquisa é feita simultaneamente em vários países, quem começa por último perde vagas e inclui menos pacientes", diz o oncologista pediátrico Sérgio Petrilli, do Hospital Graacc, em São Paulo. O lamentável é que muitos dos participantes dessas pesquisas, especialmente no caso do câncer, são pessoas com doenças em estágio avançado que já passaram por outros tratamentos. O acesso às drogas experimentais, portanto, é sua grande e às vezes última esperança. Também há situações em que o aval sai quando o estudo, em outros países, ou o risco, já acabou. Foi o caso da autorização para testar a vacina da gripe contra o H1N1 nas crianças atendidas no Graacc. Quando foi aprovada a pesquisa, o período mais crítico da epidemia já tinha passado e não havia mais indicação para dar vacina.

Para a presidente da Conep, Gysélle Tannous, a demora está ligada à exigência de adequação das propostas internacionais às regras do País. Como exemplo, ela cita pedidos de aprovação nos quais o termo de consentimento, documento que o paciente precisa ler e assinar, tem 30 páginas. "Dificilmente o paciente lerá tudo isso. Temos que solicitar reformulações", diz Gysélle. Outro gargalo é a necessidade de dar ao participante acesso gratuito ao tratamento até que ele esteja disponível comercialmente. "A pesquisa clínica é um campo de conflitos de interesse. Somos rigorosos na defesa dos voluntários de pesquisa", afirma.

Apesar das dificuldades, os pesquisadores afirmam que o processo poderia ser mais rápido. "A lei está correta e protege o voluntário da pesquisa. O entrave está na morosidade e na dupla avaliação dos protocolos, feita pelo comitê da instituição e depois novamente pela Conep", critica o renomado oncologista Paulo Hoff, diretor clínico do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. Para os cientistas, persiste o receio de que os brasileiros sejam usados como cobaias. "Mas não somos um país em que as pesquisas são feitas a troco de banana. Nosso foco é o paciente, que deve ter o melhor atendimento. Além disso, participamos da discussão e do desenho dos estudos", garante Hoff.

Esses problemas foram discutidos em reuniões entre cientistas, indústria farmacêutica e o Ministério da Saúde. Os pesquisadores querem a aprovação das pesquisas em comitês de ética das instituições. A Conep fiscalizaria o trabalho. A comissão, por sua vez, obteve o aval do Conselho Nacional de Saúde, organismo de controle social ao qual é ligada, para descentralizar sua atividade. A proposta é criar cinco Coneps regionais e desobrigar projetos com cooperação estrangeira de passar pelos comitês das instituições. "Em parte, indústria e pesquisadores têm razão. A Conep foi criada em 1996 e há defasagem", diz Reinaldo Guimarães, secretário de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde. O primeiro passo será colocar em funcionamento um sistema que permitirá o acompanhamento online dos protocolos em avaliação. Até agora, isso era feito pelo correio. O Ministério quer que as reformas sejam implantadas rápido. "Estamos conversando há tempos para que isso ocorra. Esperamos que o tempo de aprovação caia a padrões internacionais", diz Guimarães.

Fonte: *Revista Isto é, Medicina & bem-estar, edição: 2141, 19 de Novembro de 2010* ■

DIATT - BARRAS DE CHOCOLATE

- Zero adição de açúcar.
- Não contém glúten.
- Zero gordura trans.
- Sabores: Branco, ao leite e ao leite premium.
- Apresentação: 400 e 500g.

HUÉ - COOKIES DE SOJA ZERO

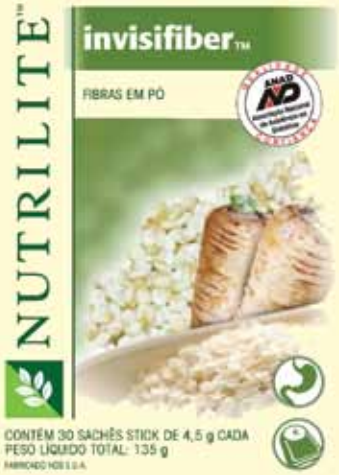
- Embalagens com 120g
- Adoçado com Sucralose Splenda
- 100% Soja
- Zero adição de Açúcar
- Sem Glúten
- Sem Lactose
- Zero Gordura Trans
- Zero Colesterol
- Ricos em fibras e proteínas
- Sabores: Soja, Soja, Banana e Canela, Soja com Castanha de Caju, Soja com Castanha do Pará

BOM BISCOITO - BISCOITO DIET

- Embalagens com 100g
- Caixa com 30 Unidades
- Glicose 1,08g,
- Sacarose 1,95g em 100g do produto,
- Proveniente da matéria prima
- Adoçado com Splenda
- Sabores: Nata, laranja, limão, aveia, maracujá e dourada

AMWAY - INVISIFIBER NUTRILITE

- Apresentado em sachês individuais;
- Fonte de fibras: Extrato de raiz de chicória;
- Caixa com 30 sachês de 4,5 g cada;
- Maltodextrina;
- Goma Guar;
- Não contém glúten, lactose, sacarose e corantes;
- Proporciona sensação de saciedade;
- Sem sabor e sem odor;
- Com selo de qualidade e confiança
- Fibra em pó;



Amputações por Diabetes Mellitus: uma análise situacional*

AUTORES: Viviane Fátima Oliveira Nascimento[1], Lívia Inês Dal Fabbro[2], Maria Gabriela Secco Cavicchioli[3], Monica Antar Gamba[4]

[1] Enfermeira do Hospital São Paulo..Bolsista PIBIC/CnPQ/2007. Mestranda da UNIFESP.
[2] Enfermeira do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).
[3] Enfermeira do HAOC, Pós Graduada em Estomaterapia. Mestranda da UNIFESP

[4] Enfermeira, docente do Departamento de Enfermagem da UNIFESP. Doutora pela Faculdade de Saúde Pública da USP.

RESUMO: As amputações de extremidades inferiores (AEI) são complicações comuns entre as pessoas com Diabetes Mellitus do tipo 2 (DM2). Objetivo: Analisar a situação de pessoas com DM que foram ou não submetidas à AEI segundo variáveis sócio-demográficas, clínicas e de desfecho. Método: Este é um estudo epidemiológico, descritivo que integra uma investigação do tipo caso controle realizada em 2000. A população foi selecionada por meio do banco de dados deste estudo, o qual era composto por 351 indivíduos (117 casos e 234 controles). No estudo original, os casos foram considerados pessoas com DM2 que já haviam sofrido alguma AEI enquanto que os controles os que nunca sofreram AEI. Resultados: Demonstram uma lacuna, pois foram localizados apenas 51 pessoas (22%). A maior parte da população investigada era idosa, branca, do sexo masculino e com ensino fundamental incompleto. A porcentagem de óbitos entre os casos foi de 76% e 81% entre os controles, ou seja, 78% desta população havia falecido. Quanto as amputações 16% dos casos sofreram uma nova e 11,5% dos controles já haviam amputado perfazendo um total de 14%. Comentários finais: Os dados demonstram a gravidade da situação e a necessidade de implementar registros que permitam proceder uma vigilância epidemiológica do DM e de suas complicações.

Descritores: Enfermagem, Amputação e Diabetes Mellitus

ABSTRACT: The amputation of the lower extremities (ALE) is common complications among people with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Objective: To analyze the situation of people with diabetes that has been submitted to ALE second socio-demographic variables, clinical and outcome. Method: This is an epidemiological study, which includes a description of a case control investigation conducted in 2000. The population was selected through the database of this study, which was composed of 351 individuals (117 cases and 234 controls). In the original study, cases were considered people with T2DM who had already suffered some ALE while controls had not. Results: Demonstrate a gap, as found only 51 people (22%). Most of the population studied was elderly, white, male and primary school. The percentage of deaths among the cases was 76% and 81% among controls, so 78% of the population had died. As the amputation, 16% of cases have a new and 11.5% of controls had amputated before, totalizing 14%. Final comments: The data demonstrate the seriousness of the situation and the need to implement records to register the epimiologic surveillance of diabetes and its complications.

Keywords: Nursing, Amputation and Diabetes Mellitus

RESUMEN: Las amputaciones de las extremidades inferiores (AEI) son complicaciones comunes entre las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Objetivo: Analizar la situación de las personas con diabetes que fueron sometidas o no a AEI, de acuerdo con variables socio-demográficas, clínicas y de resultados. Método: Se trata de un estudio epidemiológico, que incluye la descripción de una investigación tipo caso-control realizada en 2000. La población fue seleccionada a partir del banco de datos de ese estudio, que contaba con 351 personas (117 casos y 234 controles). En el estudio original fueron considerados casos las personas con DMT2 que ya habían sufrido alguna AEI, y controles las que no habían sido sometidas a esa intervención.

Resultados: Solo fueron localizadas 51 personas (22%) del estudio original. La mayoría de ellas eran personas mayores, blancas, del sexo masculino y con escolaridad primaria. El porcentaje de muertes entre los casos fue de 76% y 81% entre los controles, lo que significa que el 78% de la población había fallecido. En lo que se refiere a las amputaciones, el 16% de los casos sufrieron una nueva intervención y 11,5% de los controles habían sido sometidos a AEI, totalizando 14% de la población. Comentarios finales: Los datos demuestran la gravedad de la situación y la necesidad de mejorar los registros de seguimiento, de modo a permitir la vigilancia de la diabetes mellitus y de suscomplicaciones.

Palabras clave: Enfermería, amputación y Diabetes Mellitus

INTRODUÇÃO

O diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) tem aumentado significativamente nas últimas décadas. Atualmente, as estatísticas apontam mais de 245 milhões de pessoas no mundo com a doença, o que a caracteriza como uma epidemia emergente. Estima-se que, em 20 anos, 380 milhões de pessoas poderão desenvolver DM(1). O crescimento e envelhecimento populacional, as mudanças no estilo de vida, têm colaborado para alta taxa de prevalência mundial.

Além disso, há ainda o aparecimento de co-morbidades como a hipertensão, o sobrepeso, a dislipidemia que, associados ao diabetes, podem desencadear complicações graves como a retinopatia, insuficiência renal, problemas cardiovasculares, dermatológicos, neurológicos e ortopédicos. Essas complicações crônicas, na maior parte das vezes, são decorrentes do diagnóstico tardio, falta de acesso ao tratamento adequado e, em conseqüência, mau controle metabólico, o que pode ocasionar incapacidades funcionais que limitam a qualidade de vida de seus portadores que muitas vezes desencadeia o óbito.

Dentre elas, é importante destacar as alterações na integridade cutaneomucosa, ou seja, as úlceras diabéticas ou "pé diabético"– que constituem uma das complicações do DM mais comuns. Aproximadamente, 15% das pessoas com DM serão afetadas por úlceras de extremidades inferiores e que se não forem tratadas adequadamente podem levar à amputação de membros inferiores (AEI). Ressaltamos ainda, que essas precedem 85% das amputações (2).

De fato, identificar os óbitos e as complicações crônicas decorrentes do diagnóstico tardio, mau controle metabólico e falta de acesso ao tratamento adequado de pessoas com diabetes, permite avaliar as lacunas programáticas e assistenciais que são passíveis de intervenção educativa e terapêutica preconizada nos programas de prevenção e controle do DM.

OBJETIVO

Analisar a situação de pessoas com diabetes mellitus que foram ou não submetidas à amputação de extremidades inferiores segundo variáveis sócio-demográficas e clínicas.

METODOLOGIA

Este é um estudo epidemiológico, do tipo descritivo, que integra uma investigação do tipo caso controle sobre fatores associados a amputações de extremidades inferiores decorrentes do DM mal controlado, ocorridos no período de 1996 a 2001, atendidos em um Hospital de Ensino Universitário.

A população foi selecionada por meio do banco de dados do estudo desenvolvido por Gamba [3] o qual era composto por 351 indivíduos (117 casos e 234 controles). No estudo original, os casos foram considerados pessoas com DM2 que já haviam sofrido algum tipo de procedimento relacionado à amputação de extremidades inferiores enquanto que os controles foram os indivíduos com DM2 que não haviam sido submetidos a nenhum procedimento cirúrgico relacionado a AEI.

Após a submissão e aprovação do projeto a Comissão de Ética e Pesquisa, os indivíduos foram identificados por meio de um banco de dados original e em seguida foi realizado uma análise documental pelo levantamento de prontuários, seguido de convocação por contato telefônico.

As seguintes variáveis foram investigadas: sócio-demográficas: sexo feminino e masculino; idade entre menores e maiores de sessenta anos; cor brancos, negros, pardos e amarelos e a escolaridade em nenhuma (analfabetos), de 1 a 7 anos e 8 anos ou mais de estudo.

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

Variáveis Clínicas investigadas:

- amputação: novo procedimento cirúrgico relacionado a AEI em pacientes previamente amputados e intervenção para este procedimentos nos controles;
- óbitos entre casos e controles identificados pela informação de familiares, bem como referência da possível causa.

Os dados serão apresentados em forma de tabelas, com freqüências simples e percentuais.

A análise estatística realizada permitiu a comparação de casos e controles quanto a ocorrência de nova amputação e/ou óbito com realização do teste de qui-quadrado e a correção de Yates para comparação da discrepância entre as freqüências observadas e a variabilidades das amostras[4].

RESULTADOS

Faziam parte do estudo inicial 351 pessoas com diagnóstico de diabetes mellitus (DM) do tipo 2, sendo 117 casos e 234 controles. Desse grupo foram localizados, apenas 51 indivíduos (22%), ou seja, 300 pessoas não foram localizadas por apresentarem registros desatualizados de informações nos prontuários. Dos 117 indivíduos previamente amputados-casos-identificaram-se 25 (21%) e dos controles 26 (11%) (Quadro I).

Ao analisar os casos é possível observar que, dos 25 identificados, quatro sofreram novo procedimento cirúrgico de amputação (16%), 19 (76%) evoluíram a

QUADRO I: Fluxograma de casos (DM e amputações) e controles (DM e sem amputações), segundo condição de nova ou primeira amputação e óbitos.

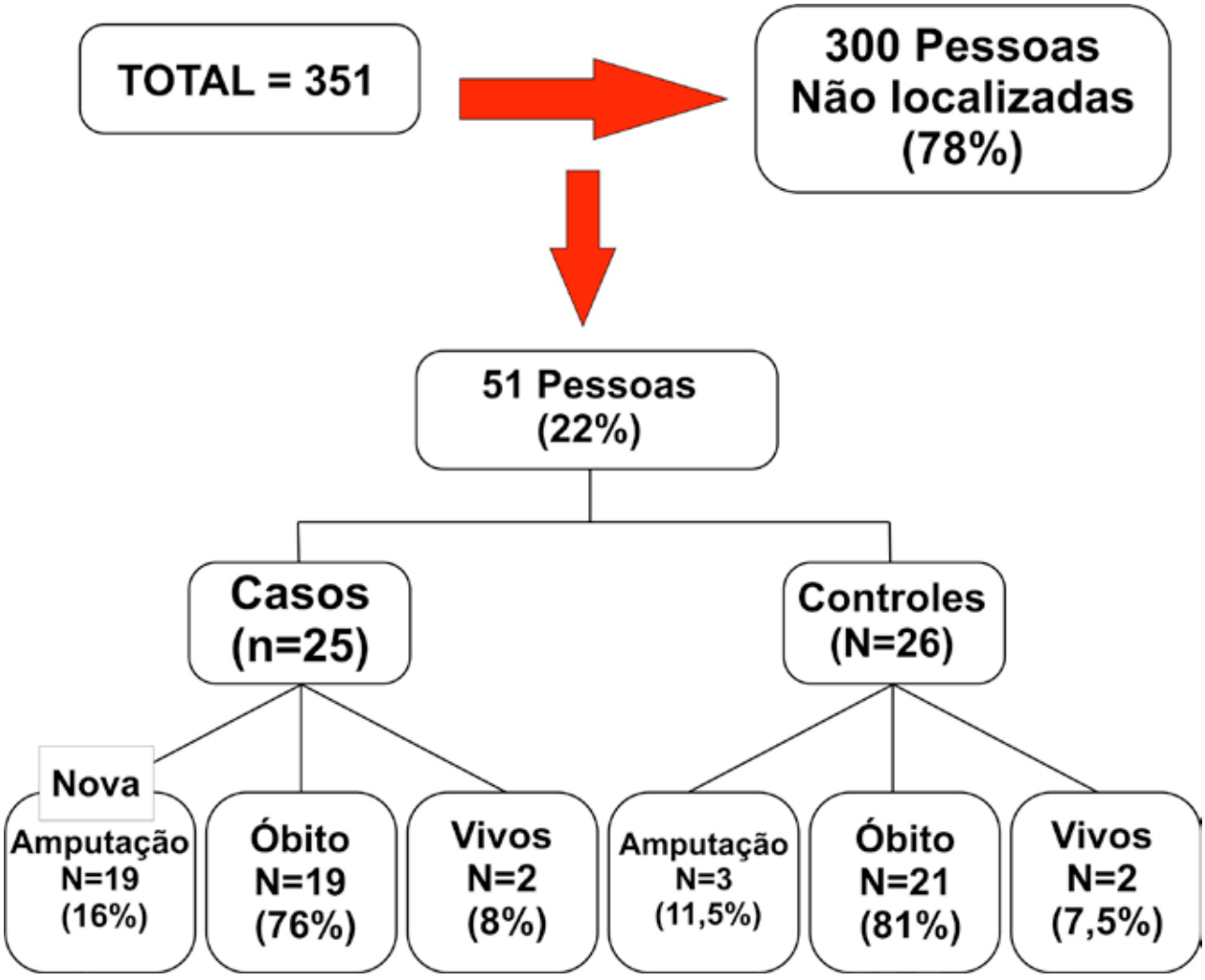


Tabela I. Comparação entre proporções de casos e controles segundo amputação e óbito: análise estatística

	Casos (n=25)	Controles (n=26)	X^2	Valor de p
Amputação	16,00%	11,50%	0,00*	0,9554
Óbito	76,00%	81,00%	0,17	0,6789

* Corrigido por Yates

óbito e apenas dois (8%) sobreviveram sem intercorrências.

Em relação aos controles (N=26) três pessoas foram submetidas à AEI (11,5%), 21 pessoas (81%) evoluíram a óbito e dois (7,5%) sobreviveram sem amputação.

Na comparação entre as proporções não há evidência estatística de diferença entre os dois grupos nem quanto à ocorrência de amputação nem quanto ao óbito.

Ao analisar as variáveis sócio-demográficas é possível apontar que a maior parte da população investigada foi de idosos, brancos, do sexo masculino e com ensino fundamental incompleto. Estas variáveis se mantiveram semelhantes tanto para casos como para controles (Tabela II).

Considerando as variáveis clínicas investigadas destacamos que, entre os casos, ocorreu uma maior freqüência de novas amputações (16%) quando comparados a 11,5% dos controles. A taxa de óbitos foi semelhante, com 76% entre os previamente amputados e 80% entre os controles. Da população investigada, setenta e oito por cento dos sujeitos evoluíram a óbito neste período e 14% sofreram uma amputação.

Quanto às causas de óbito referidas pela família houve uma maior informação de causas relacionadas às complicações cardiovasculares, porém este dado não foi certificado.

DISCUSSÃO

Os dados encontrados neste estudo revelam alguns pontos importantes a serem considerados na avaliação da qualidade da assistência nos Programas de Prevenção e Controle do DM.

Os pesquisadores do presente estudo conseguiram localizar apenas 22% dos indivíduos do banco de dados. A ausência de informações encontradas no prontuário corrobora com estudo realizado por Silva & Tavares-Neto que também verificou baixa ou regular qualidade na maioria dos prontuários dos hospitais filiados a Associação Brasileira de Hospitais Universitários e Entidades de Ensino (Abrahue), quando o esperado, em função da relevância desse instrumento na área de ensino, era o encontro de valores bem acima da mediana estimada [5].

Tabela II: Porcentagem de pessoas (casos e controles) com diabetes mellitus, segundo características sociodemográficas, 2007.

Características	Casos (%) (n=25)	Controles (%) (n=26)	Total N %
Sexo			
Masculino	60	61	20 61
Feminino	40	39	31 39
Idade			
< 60 anos	16	11.5	7 14
≥ 60 anos	84	88.5	44 86
Escolaridade			
Nenhuma	08	08	04 08
1 a 7 anos	80	69	38 75
8 e mais	12	23	09 17
Etnia			
Brancos	96	77	44 86
Negros	4	23	07 14
Outras			
Amputação			
Nova	16	-	07 14
Primeira	-	11,5	
Óbito	76	80	40 78
Total	**25**	**49%**	**26 51%**

O déficit na sistematização dos dados de atenção a saúde dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), na prática, tem sido um fator que dificulta o

acompanhamento destes sujeitos, principalmente porque acredita-se na lógica de que todo o ser humano tem uma história pregressa, fato este importante para o desenvolvimento do cuidado integral e individualizado.

Ao analisar as variáveis sócio-demográficas é possível apontar que a maior parte da população investigada é idosa, branca, do sexo masculino e com ensino fundamental incompleto. Estas variáveis se mantiveram semelhantes tanto para casos como para controles e são semelhantes aos dados encontrados no estudo original(3).

A influência da idade na prevalência de DM foi evidenciada anteriormente também pelo Estudo Multicêntrico sobre a Prevalência do Diabetes Mellitus no Brasil, no qual se observou uma variação de 2,7% para a faixa etária de 30-59 anos e de 17,4% para a de 60 anos ou mais, ou seja, um aumento de 6,4 vezes entre os idosos. A idade tem sido um fator de risco importante para o aparecimento do DM e das complicações crônicas. Lessa, Spichler, Gamba e Nunes em estudos evidenciaram resultados semelhantes(6,7,3,8).

Quanto ao sexo, observaram-se na literatura resultados diversos. Alguns estudos(9,10) não verificaram o sexo como variável significativa para a sobrevida pós-amputação enquanto outro corrobora com os resultados encontrados no presente estudo(7).

Todos os indivíduos que necessitaram realizar amputação de extremidade inferior pertenciam à cor branca remetendo a necessidade de aprimorar a análise na variável cor, quando a mesma é preenchida pelo profissional do registro geral. Destacamos que em revisão bibliográfica não foi encontrado estudo que relacionasse a cor do indivíduo e o risco de amputação, porém a raça afro-americana mostrou ser o único fator que diminui o risco de mortalidade em estudo realizado por Mayfield e cols(10).

Muitos fatores estão envolvidos na determinação das amputações neste grupo de risco. Spichler e colaboradores afirmam sobre a importância do diagnóstico precoce e do controle metabólico no tratamento do DM o que contribuiu para a prevenção de 70% das amputações primárias(7).

Constatou-se, no presente estudo, que entre os casos, 16% tiveram nova amputação e entre os controles, 11,3% amputaram desde o término do estudo original desvelando a qualidade do acompanhamento de pessoas com complicações crônicas decorrentes do DM e baixa efetividade das ações de prevenção.

A amputação é evitável por meio de ações educativas, mas muitas vezes, é conseqüência da falha deste ciclo. Quando esta se torna inevitável, deveria ser avaliada por toda equipe de forma integral. Estudo realizado por enfermeiras (11) mostrou que vivenciar a amputação é triste, difícil e doloroso, porém, a expectativa de uma nova vida é razão de alegria e motivação. A cirurgia então é incorporada e, como parte disso, é aceita apesar de não ser desejada.

Ressaltamos, portanto, que, a piora da qualidade de vida pós amputação pode estar relacionada não apenas ao procedimento, mas sim a falta de possibilidade de reabilitação/adaptação a nova condição.

Auliviola e cols em 2004 verificaram em análise retrospectiva de banco de dados de Janeiro de 1990 a Dezembro de 2001, de 788 pacientes identificados foram relacionadas 959 amputações, com uma sobrevida de 69,4% após 1 ano do procedimento cirúrgico e 30,9% em cinco anos, enquanto em pacientes sem diabetes esta foi de 70,8% e 51% respectivamente (p=0,02) (12). Outro estudo com objetivo de comparar a mortalidade entre pacientes com e sem diabetes após amputação não traumática entre 1990 e 1995, verificou que entre casos e controles 78% das pessoas foram a óbito após seis anos do estudo original.

Mayfield e cols apontaram que um ano após uma amputação, a idade avançada, nível de amputação proximal, doença renal e cardiovascular, foram as únicas variáveis estatisticamente significantes em relação ao aumento do risco de mortalidade(10).

Dados epidemiológicos demonstram que as taxas de mortalidade por DM apresentam acentuado aumento com o avanço da idade. Quando a causa básica do óbito é analisada verifica-se que o DM ocupa entre a quarta e a oitava posição dentre todas as causas.

Alguns estudos avaliam a qualidade dos dados de mortalidade e ressaltam uma sub notificação importante quando a causa básica é o DM. Lebrão ressalta que as estatísticas de mortalidade trabalham como uma única causa de óbito, quando de fato, a morte passou a ser um fenômeno múltiplo[13].

A avaliação de grupos populacionais rastreados por meio da análise de dados secundários demonstra a lacuna das ações de vigilância à saúde das doenças

crônicas e suas complicações. Os atestados de óbito não explicitam o diabetes como causa de mortalidade, pois a codificação empregada, seleciona preferencialmente, como causa de óbito, as doenças cardiovasculares, que na maioria das vezes correspondem às complicações decorrentes do mau controle metabólico(6).

O presente estudo não analisou os atestados de óbito dos sujeitos, porém os familiares contatados referenciaram como causa principal de morte as doenças cardiovasculares e falência de múltiplos órgãos por sepse, o que nos permite constatar que a população também não relaciona o diabetes como causa de morte o que pode, muitas vezes, diminuir a importância dada pelas pessoas aos cuidados com a doença.

Pozzan em 2002 realizou um estudo no Rio de Janeiro que permitiu constatar a necessidade de aprimoramento nas ações de vigilância do tipo sentinela de doenças não transmissíveis, para que efetivamente ações de prevenção secundária e terciária possam ser implementadas nos serviços de atenção às pessoas com diabetes mellitus(14).

Estudos populacionais notificam que entre 6 a 8 pessoas têm seus membros amputados para cada 1000 pessoas com diagnóstico de DM(15). Nos países desenvolvidos a causa de morte por complicações decorrentes do DM ocupa entre a 4a e 8a posição do total de óbitos(16). No Brasil, quando há menção do DM na declaração de óbito, a enfermidade é notificada 6,4 vezes a mais quando comparada com outras causas (4). Estima-se que o custo das complicações por DM está entre 5% a 10% do total dos gastos com saúde no mundo(1). Estudos demonstram que até 85% de todos os problemas relacionados às complicações nas extremidades inferiores poderiam ser prevenidos com ações de educação à saúde (2).

Este estudo permitiu identificar que o prognóstico das complicações crônicas entre pessoas com diabetes previamente ou não amputadas é semelhante quanto a ocorrência de uma nova amputação e/ou óbito. Isto permite inferir que as ações para a prevenção secundária e terciária ainda representam uma lacuna programática (educativa e assistencial) nos serviços de atenção ao diabetes.

Sendo assim, a adoção de hábitos saudáveis como alimentação equilibrada e atividade física, auto monitorização, acompanhamento profissional periódico e os cuidados com os pés, com uma abordagem integral no processo saúde-doença-cuidado, podem evitar complicações futuras e irreversíveis.

A pessoa com diabetes deve ser assistida por uma equipe interdisciplinar que tenha como objetivo manter um bom controle glicêmico e instrumentalizar o paciente para o auto cuidado e, conseqüentemente para a prevenção das complicações crônicas. Infelizmente, nosso sistema de saúde, bem como nossos profissionais, não estão preparados para tal tarefa. Sendo assim, o sistema falha, o controle é insuficiente e o paciente, muitas vezes, não está preparado para compreender a amplitude de ser portador de diabetes.

O diagnóstico precoce do diabetes, o acompanhamento clínico adequado, as orientações para o auto-cuidado e, principalmente, a aderência ao tratamento são os determinantes fundamentais para a prevenção das complicações(17).

As ações de educação em saúde e a formação de políticas públicas voltadas à prevenção e controle do diabetes e de suas complicações são imprescindíveis. O incentivo as pesquisas e programas com atuação de equipes interdisciplinares, com implantação de programas de atenção básica ao diabético e ambulatórios de “pé em risco” podem contribuir efetivamente para a redução das amputações e dos óbitos em pessoas com DM (16).

CONCLUSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS

Os idosos (acima de 60 anos) são os mais suscetíveis a amputações por DM evoluindo na maioria das vezes a óbito por esta causa (78%).

A maior parte das pessoas que sofreu amputações há mais de 6 anos evoluiu a óbito neste período provavelmente por não estar recebendo cuidados adequados.

Os dados mostram que existe a necessidade de inserir informações de saúde e atualização de dados que permitam efetivamente proceder uma vigilância epidemiológica do DM e de suas complicações, bem como, implementar medidas de prevenção e controle das complicações funcionais, formar equipes multidisciplinares especializadas para assim colaborar com a melhoria da qualidade de vida das pessoas com DM. ■

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation,2007. Disponível em www.idf.org/
2. Diretrizes SBD, Diagnóstico Precoce do Pé Diabético, 102-105, 2006
3. Gamba MA, Gotlieb SLD, Bergamaschi e Vianna LAC. Amputações de extremidades inferiores por diabetes mellitus: estudo caso – controle. Rev. Saúde Pública 2004; 38(3):399-404. www.fsp.usp.br/rsp.
4. Clarke GM, Cooke D. A basic course in statistics. 5 ed. Arnold: Londres. 2004.
5. Silva FG, Tavares-Neto J. Avaliação dos prontuários médicos de hospitais de ensino do Brasil. Rev. bras. educ. med 2007; v.31 n.2
6. Lessa L; O adulto brasileiro e as doenças da modernidade. Epidemiologia do Diabetes Mellitus 1998; (8):123-137.
7. Spichler, D, Jr, F.M, Spichler, E.S, Franco L.J. Amputações maiores de membros inferiores por doença arterial periférica ou diabetes melito no município do Rio de Janeiro: J Vasc Br 2004; 3(2),.
8. Nunes MAP, Resende KF, Castro AA, Pitta GBB, Figueiredo LFP, Miranda FJ. Fatores predisponentes para amputação de membro inferior em pacientes diabéticos internados com pés ulcerados no estado de Sergipe. J. vasc. bras. 2006; vol.5 no.2 .
9. Tentolouris N, Al-Sabbagh S, Walker MG; Boulton AJ, Jude EB. Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1990 to 1995: a 5-year follow-up study. Diabetes Care 2004; 27(7): 1598-604.
10. Mayfield JA, Reiber GE, Maynard C, Czerniecki JM, Caps MT, Sangeorzan BJ. Survival following lower-limb amputation in a veteran population. J Rehabil Res Dev 2001; 38(3): 341-5.
11. Oliveira GC, Boemer MR. Amputation in the perception of those who experience it: a study under the phenomenological view. Rev. Latino--Am. Enfermagem 2007; v.15 n.2 .
12. Aulivola B, Hile CN, Hamdan AD, Sheahan MG, Veraldi JR, Skillman JJ, Campbell DR, Scovell SD, LoGerfo FW, Pomposelli FB. Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. Arch Surg 2004; 139(4): 395-9.
13. Lebrão ML. Estudos de Morbidade- São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo,1997.
14. Pozzan R, Oliveira AF, Pecanha, R, Noronha C. Pires H, Ortigao AR. Amputação de membros inferiores em diferentes capitais brasileiras no período 1997 a 2001. In: 25º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, 2002, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, 2002. v. 46. p. S 410-S 410.
15. Bakker K, Riley P. Internation Diabetes Federation.-the year of the diabetic foot- diabetes voice 2005, 50(1): 11-14.
16. Diretrizes SBD, Epidemiologia do Diabetes Mellitus, 8-10,2006
17. Batista F, Pinzur M, Monteiro A, Taira R. Educação em pé diabético. Einstein 2009;7(1Pt1): 24-7

PÉ DIABÉTICO

Parte 1 - Cicatrização

Pele

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, medindo cerca de 2 m^2 e pesando aproximadamente 2 kg. Rica em colágeno tipo I, sua espessura varia em média de 1 a 5 mm, sendo dividida basicamente em três camadas: epiderme, derme e hipoderme (**Figura 1**).

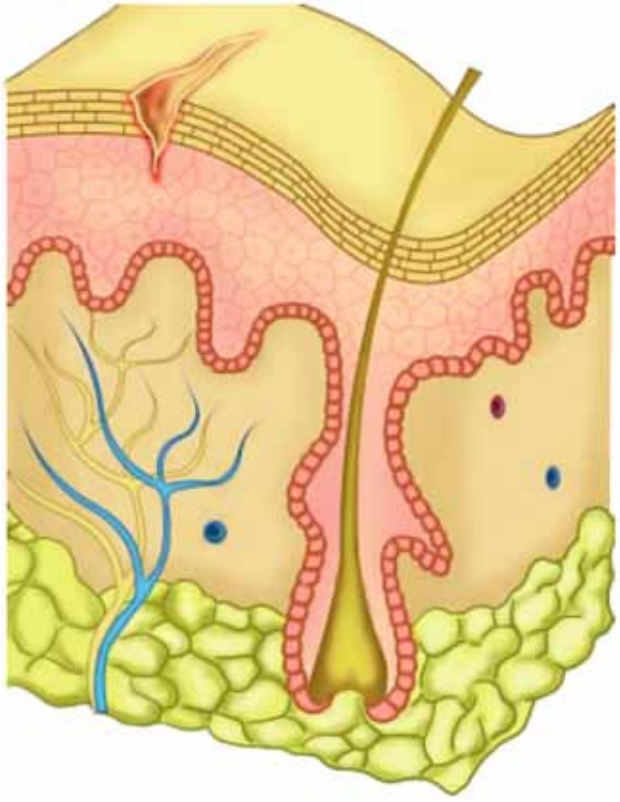


Figura 1 – Representação esquemática das camadas da pele.

Órgão amplamente vascularizado, composto de anexos cutâneos e conjuntos celulares altamente diferenciados e funcionais, além da função de revestimento, a pele também é responsável pela proteção contra forças externas (mecânicas, físicas e químicas), manutenção do pH, mecanismos imunológicos e isolamento térmico.

Inspeção do tegumento

Condição indispensável à boa observação do tegumento é a iluminação de boa qualidade. Há necessidade de contínuo seguimento evolutivo do processo cicatricial, visto que as alterações cutâneas comportam-se de modo altamente dinâmico.

A visualização geral e a amplificada da pele permitem avaliar, de forma aguçada e detalhada, toda a evolução do processo cicatricial, além de fornecer impressão do conjunto tegumentar, da correlação topográfica e da coexistência de processos mórbidos que possam interferir no andamento cicatricial.

Cicatrização

O processo de cicatrização consiste em uma sucessão de eventos celulares e moleculares que interagem de forma dinâmica, por meio de fenômenos bioquímicos e fisiológicos, visando à restauração tecidual. Para que a cicatrização ocorra dentro dos modelos fisiológicos, vários fatores locais e sistêmicos necessitam manter-se em harmonia. Mais de 100 erros cicatriciais já foram reportados, demonstrando a grande importância da interação constante do profissional com a biologia dinâmica do processo cicatricial e a evolução da ferida.

Embora manuscritos egípcios (3000 a.C.) reportem alguns procedimentos tópicos relacionados à cicatrização de feridas (uso de excrementos, mel ou graxa), foi Hipócrates (o pai da Medicina, o oráculo de Cós, 460 a.C. – 370 ou 380 a.C.) quem recomendou manter as feridas limpas com água morna e vinagre, preconizou o conceito de observação clínica, insistiu sobre a importância da interação entre o indivíduo e o meio e criou os conceitos de cicatrização por primeira e segunda intenções.

Um dos parâmetros relacionados às características de uma lesão tegumentar refere-se à forma de cicatrização.

Esta poderá ser primária, primária retardada ou secundária. Diferem-se basicamente quanto ao mecanismo cicatricial, à duração do processo e aos resultados cosméticofisiológicos da reconstituição do tecido.

Cicatrização Primária ou por Primeira Intenção: Dáse por meio da sutura por planos teciduais. Comumente, não houve perda de substância (Figura 2).

Cicatrização Primária Retardada: É aquela em que se otimiza o processo cicatricial por meio de sutura, aproximando-se as bordas da lesão, em uma ferida que não foi reparada primariamente, mas se encontra em processo de cicatrização espontâneo.

Cicatrização por Segunda Intenção: É a que ocorre espontaneamente, em uma lesão que não foi reparada por planos teciduais (**Figura 2**).

Figura 2 – Exemplo de cicatrizações primária (sutura) e secundária (úlcera) em um mesmo indivíduo, após manejo apropriado e individualizado.

FASES DA CICATRIZAÇÃO

Sabe-se que o grande gatilho para o início do processo cicatricial é a perda tecidual. Esta é capaz de atingir uma ou mais camadas da pele, podendo inclusive comprometer todo o revestimento cutâneo e ocasionar a exposição de estruturas nobres, como tendões, articulações, ossos, entre outras.

Cabe lembrar o grande dinamismo e a interdependência entre as fases cicatriciais, cruciais para o restabelecimento estrutural da pele.

No âmbito acadêmico, a cicatrização pode ser dividida em quatro grandes fases: fase de coagulação ou hemostática, fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelação.

1. **Fase hemostática** – Formam-se coágulos de fibrina, proporcionando inicialmente a constituição da matriz provisória da ferida. As plaquetas fornecem o suprimento inicial para o começo do processo cicatricial. Fatores plaquetários (PDGF e TGF-β) propiciam atração fibroblástica e estimulam a produção de colágeno.
2. **Fase inflamatória** – Grande participação dos glóbulos brancos (neutrófilos, linfócitos, mastócitos) e dos macrófagos, células sangüíneas importantes na resposta inflamatória, na prevenção da infecção tecidual, na produção de fatores quimiotáticos (citocinas e interleucinas) e na remoção de detritos bacterianos e corpos estranhos (Figura 3). As fases 1 e 2, em um processo cicatricial não complicado, perduram em média 48 a 72 horas.
3. **Fase proliferativa** – Fase de elevado metabolismo extracelular (colágeno e glicosaminoglicanos), ocasionando a contração e epitelização da ferida. Esta fase pode levar dias a semanas.
4. **Fase de remodelação** – Fase de maturação cicatricial, com modificações significativas na estrutura e cosmética da cicatriz, podendo levar meses a anos para se completar o processo.

Fatores que podem interferir na cicatrização saudável devem ser realçados. Entre eles, estão os fatores locais (técnica cirúrgica inapropriada, dimensão da ferida, temperatura local, pH, tipo de tecido, grau de contaminação, uso de agentes tópicos inadequados) e os fatores sistêmicos (estado nutricional, presença de doenças crônicas, tabagismo, alcoolismo, uso de medicamentos de forma indevida, entre outros).

FISIOLOGIA CICATRICIAL

A cicatrização é vista como um processo fisiológico ativo e dinâmico que visa à restauração completa da continuidade tissular.

Assim, inúmeros fatores (celulares, biomoleculares, bioquímicos, locais, nutricionais, doenças crônicas, antecedentes terapêuticos, entre outros) devem ser monitorados para que se possa otimizar esse processo.

O entendimento do potencial cicatricial deve basear-se na análise criteriosa do microambiente da ferida.

Dessa forma, define-se que o desenho do cenário de reparação tecidual possa ser suportado pela identificação e manejo dos marcadores biológicos da lesão,

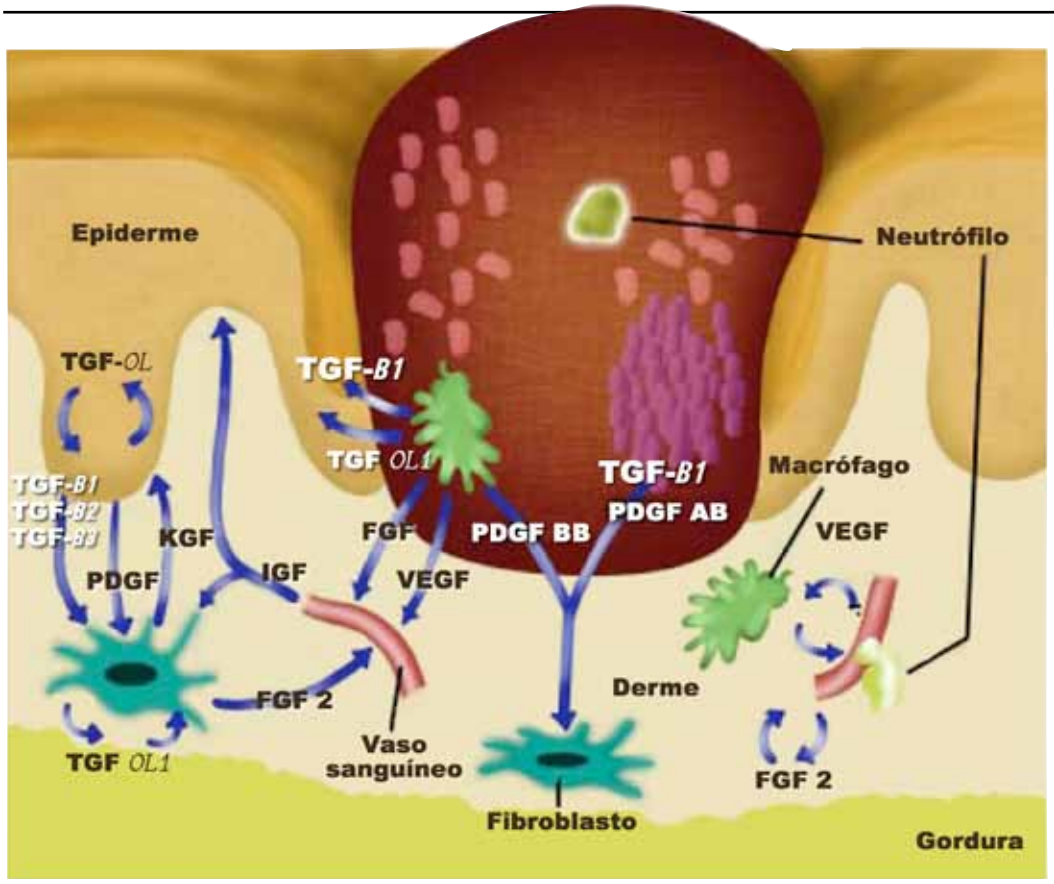


Figura 3 – ***Esquema representativo do dinamismo de eventos bioquímicos e moleculares cutâneos no processo cicatricial. Intrínseco e interativo processo entre citocinas pró-inflamatórias, mediadores imunológicos e atividades celulares, fundamentais na pronta restauração tissular.***

sejam estes locais, endógenos, sejam mesmo externos ao ambiente em estudo.

Como descrito anteriormente, a cicatrização é vista em quatro grandes fases: fase de coagulação ou hemostática, fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelação. Fases independentes, mediadas por eventos biológicos, que precisam ser respeitadas em sua intimidade, para que o processo cicatricial se instale harmoniosamente. Dizemos que a ferida nos indica do que precisa. Necessitamos, então, compreendê-la, para oferecer ajuda.

A preparação do leito da ferida deve contemplar exigências mínimas, porém fundamentais à otimização da cicatrização de uma ferida: da língua inglesa "**TIME**", representado a seguir, devemos interagir ativamente com o tipo de tecido, a infecção, a umidade da ferida e a velocidade de avanço da margem epidérmica.

T – **T**issue (tecido)
I – **I**nfection (infecção)
M – **M**oisture (umidade)
E – **E**pidermal margin (bordas da lesão)

Otimizar a cicatrização significa dar a devida atenção a freqüência de trocas e escolha das coberturas, desbridamento completo e amplo, técnica estéril e adequada, irrigação com soro aquecido e pressão correta, além do manejo apropriado dos fatores que podem interferir na cicatrização saudável, sejam estes locais (técnica cirúrgica inapropriada, dimensão da ferida, temperatura local, pH, tipo de tecido, grau de contaminação, uso de agentes tópicos inadequados), sejam sistêmicos (estado nutricional, presença de doenças crônicas, tabagismo, alcoolismo, uso de medicamentos de forma indevida, entre outros).

Sabe-se que fatores de risco (idade, obesidade, má nutrição, tabagismo, diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia, sedentarismo, infecção, menopausa, entre outros), que poderiam contribuir para a falência da cicatrização, devem ser abordados rigorosamente, pois tendências atuais demonstram sua relação com a diminuição da bioatividade do óxido nítrico e elevação da hemocisteína, reguladores-chave da saúde óssea e da pele. Assim, a ocorrência de disfunções endoteliais, celulares, plaquetárias, hemostáticas, imunomoduladoras e oxidativas poderia comprometer a velocidade e a qualidade da reparação tecidual.

CONTINUA NA PRÓXIMA EDIÇÃO

Fonte: *Prof. Dr. Fábio Batista - Feridas - Palavras do especialista.*

Normas de publicação

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

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

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.

www.mudandoodiabetes.com.br
0800 14 44 88
Novembro/2009

novo nordisk®

AMAZING
NNK-043-11/2009

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