ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Apoios:

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

ALAD

FM ABC
FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

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

2

DESTAQUES:

- Diabetes na Gravidez – Proteção Materna **88**
- O ACP Recomenda Não Usar Terapia Intensiva em Pacientes Hospitalizados **94**
- Anticorpos Anti-Insulina Humana em Pacientes com DMT2 Tratados com Preparações de Análogo de Insulina **104**
- Equilibrando as Perpesctivas em Relação à Polipill **105**
- O "Efeito do Legado" de Um Bom Controle Glicêmico em DMT2 ..... **106**
- Células Tronco para o Tratamento do Diabetes: Em Busca dos Sinais Chave **109**
- Lípides e Diabetes: Quão Baixo Podemos Chegar? **114**
- Como o Estresse na Estrutura Celular Dizima as Células Beta **118**
- Relatório Técnico de Estudo de Eficácia do Injetor INJEX™ **133**

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

ACP
71st scientific sessions
IDF 2011
FDA
easd

POR QUE DEIXAR PARA DEPOIS O QUE VOCÊ PODE SABER AGORA?

A1CNow+®, o monitor que mede a HbA1c do seu paciente durante a consulta.

A1CNow+®

MONITOR PORTÁTIL DE HbA1c
USO PROFISSIONAL

- O uso do **A1C**Now+® da Bayer permite reavaliações e tomada de decisões no tratamento do Diabetes.[1,2]
- O **A1C**Now+® da Bayer apresenta uma excelente correlação com método de laboratório certificado pelo NGSP*: r=0,988.[3]
- O **A1C**Now+® é anualmente certificado pelo NGSP*.

ADQUIRA O SEU ATRAVÉS DO
0800 0 A 1 C N o w
2 1 2 6 6 9

Em caso de dúvidas, escreva para **a1cnow@bayer.com** ou ligue para **0800 021 2669.**

ponto de criação

L.BR.DC.2011-08-17.0110

1. Standards of Medical Care in Diabetes, 2007, American Diabetes Association. Diabetes Care 2007; 30 (suppl. 1). 2. Miller CD, et al. Rapid A1C availability improves clinical decision making in an urban primary care clinic. Diabetes Care 2003; 26: 1158-1163.
3. Bode BW, et al. Advances in hemoglobin A1C point of care technology. J Diabetes Sci Technol 2007; 1(3): 405-411.
* NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

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
Prof. 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. Ed. Física Dr. 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: 04011-041 - 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: 04.011-041 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559
E-mail: mkt@anad.org.br
Segunda a Sexta das 9 às 17 hrs

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

Tradução e Revisão:
Traducttore
Tel.: +55 (41) 3373-7917
Site: www.traducttore.com.br

Assitente de Marketing:
Heberson da Silva

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

Impressão e Acabamento:
WT Indústria Gráfica Ltda
Tel.: (11) 2653-9482

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 88
Diabetes na Gravidez – Proteção Materna 88

Resumos 92
Precondicionamento Isquêmico e Antidiabéticos Orais 92
Ensaio de Não-Inferioridade Comparando a Adição de Exenatida BID à Sitagliptina ***Versus*** *Troca para Exenatida BID em Pacientes com DM2* 92
Diabetes Tipo 1 Vinculado a Virus 93
O ACP Recomenda Não Usar Terapia Intensiva em Pacientes Hospitalizados 94
Sistemas para Monitoramento Domiciliar da Glicose são Ineficazes em Hospitais 97
Uma Nova Geração de Insulina Basal de Ultra Longa Duração Associada a Impulso Bolus, Comparada com Insulina Glargina em Pacientes com Diabetes Tipo 2 que Nunca Receberam Insulina 98
Cérebro 98
A Combinação de Tratamento de Metformina e Estatinas Mostra um Efeito Melhorando na Redução do Risco de Câncer de Próstata 100
Mecanismo para o Efeito Diferencial do Análogo de Insulina de Ação Prolongada Detemir Sobre o Peso de Pacientes com Diabetes Tipo 2 101
A Linagliptina Oferece uma Nova Abordagem Terapêutica para Nefropatia Diabética BRA-Resistente 102
O Efeito do Estágio da Doença, Indicado pelo Número de Agentes Antidiabéticos Orais Usados Anteriormente, na Resposta ao Liraglutide em Diabetes Tipo 2 102
Os Sinais Endócrinos que Vão do Intestino ao Cérebro 104
Anticorpos Anti-Insulina Humana em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Tratados com Preparações de Análogo de Insulina 104
Equilibrando as Perspectivas em Relação à Polipill 105
O "Efeito do Legado" de um Bom Controle Glicêmico em Diabetes Tipo 2 106

Informes 108
Como as Citocinas Mediam a Curva Metabólica Célula Beta/Alfa-Músculo: Um Possível Alvo para o Desenvolvimento de Medicamentos 108
Existem Defeitos Funcionais do Músculo Esquelético no Diabetes Tipo 2? 108
Células Tronco para o Tratamento do Diabetes: Em Busca dos Sinais Chave 109

17º Congresso: Programação / ***Ficha de Inscrição*** 110

Alternância Entre o Uso de Glicose e Ácidos Graxos Pelo Músculo Esqueléticos: As Trocas Moleculares 114
Lípides e Diabetes: Qão Baixo Podemos Chegar? 114
Debate Michael Berger: A Neuropatia Diabética Autonômica e Uma Complicação Reversível do Diabetes: Não 115
Diabetes Inalada: Existe Um Elo Entre a Poluição Atmosférica, Inflamação Pulmonar e o Diabetes Tipo 2? 116
Combatendo o Fígado Gorduroso e Prevenção o Diabetes Tipo 2 e Doenças Cardiovasculares 117
Como o Estresse na Estrutura Celular Dizima as Células Beta 118
Prevendo o Diabetes: Como a Predisposição Genética Afeta a HBA1C? 119
Opções Terapêuticas Para a Função de Células Alfa e Beta 120
Sensibilidade Cerebral à Glicose 120
Nefropatia Diabética: Aumento dos Casos da Doença em Estágio Final 121
A FDA Adicionou Aviso de Diabetes na Etiqueta das Estatinas 121

Saúde na Imprensa 124
Agência Americana Alerta Contra Efeitos de Remédios Anticolesterol 124
Café Não Aumenta Chance de Doenças Crônicas, diz Estudo 125
Saiba Como Aproveitar o Feriado com Saúde e Responsabilidade 125
Exercício Reduz Gasto de Paciente com Diabetes 126

Produtos e Novidades 128

Artigo Original 129
FREQUÊNCIA DE PACIENTES DIABÉTICOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO DIALÍTICO NO HOSPITAL BENEMÉRITA PORTUGUESABENEFICIENTE, PRÓ-RIM EM BELÉM-PA 129
Relatório Técnico de Estudo de Eficácia do Injetor INJEX™ 133

Normas de publicação 138

Calendário de eventos 2012/2013 140

"Dispara no Brasil a Apreensão de Remédios Falsos". POR QUE SERÁ?

Passados alguns meses da proibição por parte da ANVISA da comercialização dos anorexígenios, vamos fazer uma análise da atual situação:

Em 1º lugar, é uma realidade incontestável que os obesos ficaram SEM opções terapêuticas medicamentosas. Por conta dessa falta de opção estão recorrendo à terapêuticas de maior risco e maior custo: lipoaspiração, cirurgias baríatricas, colocação de balão intragástrico e medicamentos injetáveis fora de indicação de bula.

Vale lembrar aqui que diabetes e obesidade são as duas grandes epidemias do mundo moderno, reconhecidas pela O.M.S.

É preciso destacar a burocracia desnecessária e repetitiva que foi imposta pela ANVISA através da resolução RDC nº 52/11, para prescrição da sibutramina, ressaltando-se o agravante de que o maior necessitado – o diabético – na maioria das vezes, encontra-se agora, impedido de consumir a sibutramina, com a qual seu emagrecimento viria redundar em benefício do controle do seu diabetes e de suas complicações.

Em 2º lugar é lamentável a falta de respeito à opinião das Entidades representativas de profissionais da área, e ao Conselho Federal de Medicina que são aqueles que tem vivência clínica do real problema e que se posicionaram frontalmente contrários à resolução, baseados em comprovação cientifica, inclusive na esplanação do autor do "Estudo SCOUT", em que inclusive a própria ANVISA se baseou para a proibição. – Isto parece um contracenso –

Em 3º lugar fica evidente que este posicionamento da ANVISA gerou um grave problema nacional, inclusive de aspecto ilegal.

A imprensa noticiou recentemente, com dados da própria ANVISA, que a apreensão de remédios falsificados aumentou de 67 mil unidades em 2010, para 850 mil em 2011 (1200%). Esses produtos foram encontrados em farmácias, drogarias e lanchonetes de postos de combustível.

Nota-se que este número é inferior à realidade já que a ANVISA não fiscalizou cabeleireiros, academias de ginástica e venda pela Internet, inclusive com exportação para USA e Europa, em grande quantidade.

A conclusão lógica, perante a situação que se apresenta é que a arbitrariedade na proibição da fabricação e da prescrição gerou um ambiente ideal para a proliferação da clandestinidade e comércio ilegal, agora sim com grave prejuízo à saúde dos consumidores, uma vez que o controle da procedência dessas substâncias inexiste.

O correto seria que a ANVISA trabalhasse no sentido de criar e manter equipes de vigilância e controle das farmácias, principalmente as de manipulação, bem como o acompanhamento de amostras, ao acaso, recolhidas, no comércio para avaliação e comparação da eficácia dos remédios previamente aprovados, incluindo-se aí e principalmente, os similares e genéricos.

Entendemos, à vista do atual panorama, que o assunto deva ser melhor discutido e analisado uma vez que a maneira intempestiva, impositiva e reconhecidamente já decidida antes da reunião de consultas e discussões solicitadas, levou à situação atual.

Historicamente se sabe que não adianta proibir, principalmente algo que é de uso corrente há 30 anos, pois isto só favorece a clandestinidade.

Concluiu-se que, já que a ANVISA não tem condições de controlar, ela proíbe, negando as vantagens que o medicamento traz no tratamento da obesidade.

Para piorar mais o panorama, vem aí os potenciais assassinos chamados "biossimilares asiáticos", com seus efeitos cancerígenos e anaplásicos entre outros.

Deus nos ajude!

Prof. Dr. fadlo Fraige Filho
Presidente

Diabetes na Gravidez – Proteção Materna

Fonte: *International Diabetes Federation*

O Diabetes está aumentando em todos os cantos do mundo, matando, desabilitando e empobrecendo homens e mulheres da mesma maneira. 366 milhões de pessoas já têm diabetes, sendo esse número, a grosso modo, dividido igualmente entre homens e mulheres. Porém, o diabetes afeta as mulheres de maneira única com o seu impacto durante a gravidez e a ameaça que representa para a saúde da mãe e do bebê. Uma das 3 principais formas da doença, o Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) afeta apenas mulheres grávidas e é uma causa pouco explorada de morte materna e infantil e pode resultar em complicações sérias durante o trabalho de parto.

A INCIDÊNCIA DO DIABETES NA GRAVIDEZ TEM AUMENTADO RAPIDAMENTE

Nas últimas décadas, o diabetes tem se expandido em países de renda média e baixa e a idade para o aparecimento da doença está cada vez menor, atingindo as pessoas ainda profissionalmente ativas e, mais recentemente, adolescentes. Como consequência, mais e mais mulheres em idade reprodutiva têm sido diagnosticadas com diabetes e mais e mais grávidas tem sofrido com as complicações do diabetes, seja ele diagnosticado antes ou durante a gravidez. Hoje cerca de 60 milhões de mulheres em idade reprodutiva têm diabetes tipo 2[1] e o DMG, um tipo de diabetes que começa ou é visto pela primeira vez durante a gravidez, afeta 15% das mulheres grávidas em todo o mundo. Só na Índia, cerca de 4 milhões de mulheres têm GMD. Esses números, muito provavelmente, vão aumentar na medida em que a obesidade materna continua a aumentar.

O DIABETES CAUSA COMPLICAÇÕES NA GRAVIDEZ QUE PODEM AMEAÇAR A VIDA

Sem um planejamento de pré concepção adequado, o diabetes tipo 1 e tipo 2 podem oferecer risco significativamente maior de mortalidade e morbidade para a mãe e para o bebê. Em regiões como a África, onde até 80% dos casos de diabetes não são diagnosticados, o diabetes sem um controle adequado durante a gravidez, oferece um risco particularmente maior. As chances de um aborto ou de má formação do feto são muito maiores para as mulheres com diabetes tipo 1 e a incidência de mortalidade entre as mulheres grávidas com diabetes tipo 1, em alguns países, é de 5 a 20 vezes maior, se comparadas com mulheres que não têm diabetes.[2]

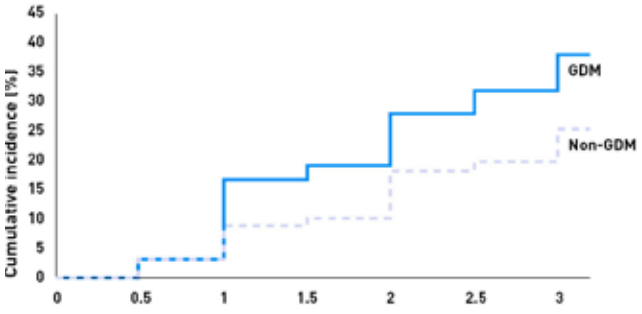
O DMG é responsável por 90% dos casos de diabetes na gravidez e se não reconhecido e não tratado em tempo pode ameaçar as vidas da mãe e do bebê. As mulheres com DMG, geralmente, dão à luz à crianças macrossômicas ou grandes para a idade gestacional (GIG). No Sul da Ásia e na África Sub-Saariana, onde apenas metade dos nascimentos é assistido por alguém com experiência em partos e onde as cesarianas ficam abaixo de 3%, a macrossomia pode ter consequências devastadoras[3].

Com muita frequência, isso resulta em trabalho de parto complicado, morte da mãe e do bebê ou problemas no parto para o bebê. A gravidez complicada pelo DMG também têm 4 vezes mais risco de mortalidade perinatal. Quase 3 milhões de bebês morrem a cada ano e o DMG é um importante fator contribuinte para esse inaceitável número de mortes[4]. Se essas mortes são registradas, não é provável que o diabetes seja citado nas certidões de óbito como a causa principal delas.

O DMG INCREMENTA A EPIDEMIA DE DIABETES TIPO 2

O DMG também tem impacto a longo prazo para a saúde pública, contribuindo para o crescimento da epidemia de diabetes tipo 2. Embora o DMG seja um fenômeno temporário para a mulher grávida, mais de 50% das mulheres com DMG vão desenvolver diabetes tipo 2 em 5-10 anos depois do parto.[5] Ainda, os bebês de mulheres com DMG têm uma prevalência maior de sobrepeso ou obesidade quando forem maiores ou adolescentes e um risco aumentado de desenvolver diabetes tipo 2 mais tarde.

O gráfico abaixo mostra a incidência do diabetes tipo 2, significativamente maior em mulheres com histórico de DMG, se comparadas com mulheres sem histórico de DMG[6]



Incidência acumulada** / **Anos depois da distribuição aleatória

Evidências têm mostrado, porém, que a progressão do DMG para diabetes tipo 2 pode ser amplamente prevenida através de modificações no estilo de vida e tratamento. A amamentação do bebê pode reduzir a obesidade na infância e as intervenções durante e logo depois da gravidez podem oferecer excelentes oportunidades para melhorar as vidas da mãe e do bebê e também para reduzir o diabetes em gerações futuras.

> *"A cada ano, milhões de mulheres e crianças morrem de causas absolutamente preveníveis. Isso não é apenas estatística. São pessoas com nomes e rostos. Elas sofrem e isso é inaceitável no Século XXI."*
>
> **Ban Ki-moon,**
> Secretário Geral das Nações Unidas
> Estratégia Global para a Saúde das Mulheres e Crianças: setembro de 2010

O DMG NÃO É ENXERGADO PELOS INDIVÍDUOS QUE FAZEM AS POLÍTICAS DE SAÚDE

O DMG permanece como uma questão de saúde, que envolve mães e filhos, invisível para os legisladores que elaboram as políticas de saúde, principalmente porque não existe um perfil confiável sobre a distribuição e presença da doença em todo o mundo. Os esforços para estimar a prevalência do DMG, globalmente, têm sido tolhidos pela falta de consenso para definir o DMG e a ausência de padrões universais aplicados para o screening e diagnóstico da doença. Os dados sobre o DMG são particulares para cada país, mas hoje não é possível comparar e usar esses dados para obter números globais. Isso tem sido uma importante barreira para o entendimento da importância do DMG e sua administração.

INTEGRAÇÃO DO DIABETES EM INICIATIVAS DE SAÚDE MATERNA

Os esforços globais para melhorar o status de saúde de mães e bebês estão ameaçados pela negligência com o diabetes, particularmente na medida em que cresce a epidemia nos paises de renda média e baixa onde a mortalidade das gestantes e dos bebês é maior. Na verdade, o progresso estabelecido nas Metas de Desenvolvimento do Milênio para reduzir a mortalidade infantil e melhorar a saúde das mães está longe do esperado para que essas metas sejam atingidas em 2015. Não faz sentido investir em iniciativas de saúde verticais desconectadas que vão salvar a mulher da morte por infecção, durante o parto, apenas para vê-la morrer em um trabalho de parto complicado pela presença do diabetes. A prevenção e o tratamento do diabetes e do DMG são essenciais para os direitos e para a saúde da mulher.

É necessário pensar em uma abordagem completa para a saúde da mulher e da criança, que integre o diabetes e outras doenças não transmissíveis nos sistemas de saúde existentes. É o momento adequado para isso e pode ser visto na recente Estratégia Global para a Saúde da Mulher e da Criança, concebida pelo Secretário Geral da ONU, que advoga cuidados integrados, pacotes integrados de intervenções e serviços essenciais, o fortalecimento dos sistemas de saúde e uma força tarefa de saúde capaz de trabalhar como elementos chave para o progresso.

Existem pontos de entrada para a integração do diabetes no cuidado de saúde continuado da mãe e do bebê, desde a adolescência e pré-gravidez, passando pelo período pós-natal e chegando à infância. Por exemplo, assegurar que todas as mulheres tenham acesso aos serviços de planejamento da concepção, para reduzir ao máximo qualquer risco durante a gestação, através dos canais já existentes de orientação sexual e de saúde reprodutiva. Visitas com profissionais de saúde antes do nascimento, durante toda a gravidez, devem ser otimizadas para a promoção da saúde de mulheres jovens com a detecção precoce de diabetes e de DMG. Acompanhamento pós-natal para reduzir a progressão do diabetes tipo 2, tanto para a mãe como para o bebê, através de mudanças preventivas no estilo de vida e aconselhamento nutricional.

DIAGRAMA CONTÍNUO DE CUIDADOS PARA A SAÚDE REPRODUTIVA, MATERNA, DO RECÉM NASCIDO E DA CRIANÇA

Adolescência e antes da gravidez > gravidez > nascimento > pós-natal (mãe) > pós-natal (bebê) > primeiros anos de vida > infância

> *"Temos que fazer da prevenção e controle das doenças não transmissíveis e melhora da saúde materna nossas maiores prioridades. Ambas são parte da agenda para o fortalecimento dos sistemas de saúde e revitalização dos cuidados com a saúde."*
>
> **Dra. Margaret Chan,**
> Diretora Geral - Organização Mundial de Saúde - OMS

O QUE PRECISA SER FEITO

- integrar os exames para detecção do diabetes e do DMG e o respectivo tratamento como parte das intervenções e serviços de saúde materna, em nível primário de cuidados com a saúde, para assegurar uma detecção precoce e um cuidado melhor para as mulheres, como também reduzir a mortalidade materna.
- aumentar a disponibilidade de cuidados na preconcepção para mulheres com diabetes e aumentar a conscientização para reduzir as complicações para o feto e para a mãe.
- assegurar que mulheres grávidas com diabetes tenham acesso aos tratamentos e tecnologias atuais, essenciais para a administração do diabetes; ao autogerenciamento, à educação e informações que possam ser importantes para se obter os melhores resultados possíveis durante a gravidez.
- introduzir intervenções para reduzir o sobrepeso e a obesidade como um meio para prevenir ou retardar o começo do diabetes em todas as mulheres
- estabelecer padrões globais para o diagnóstico e monitoramento do DMG, a fim de se poder calcular a prevalência do DMG e planejar as politicas e intervenções apropriadamente.
- como fonte primária de informações, em países em desenvolvimento, as parteiras tradicionais e os agentes de saúde precisam receber educação e ser treinados sobre os benefícios de uma detecção precoce e sobre testes, pós-parto, para a detecção do diabetes. Eles devem ser treinados na identificação, tratamento, gerenciamento e acompanhamento dessas condições durante a gravidez.
- desenvolvimento coordenado de trabalho em equipe com obstetras, pediatras e endocrinologistas para melhorar os resultados da gravidez em mulheres com diabetes.
- todos os países precisam assegurar que as mortes de mães e bebês, em razão do diabetes, sejam devidamente registradas em auditorias sobre óbito materno.
- os sistemas de saúde devem manter registros duradouros para facilitar as avaliações periódicas de mulheres com histórico de DMG e seus filhos, quando apropriado.

Referências

International Diabetes Federation, *Diabetes Atlas – Fourth Edition*, International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2009.

Pekka J. Leinonen, MD, Vilho K. Hiilesmaa, MD, Risto J. Kaaja, MD and Kari A. Teramo, MD, *Maternal Mortality in Type 1 Diabetes*, Diabetes Care 24, 2001.

3 Lawn JE, Blencowe H, Pattinson R, et al, for The Lancet's Stillbirths Series steering committee. *Stillbirths: Where? When? Why? How to Make the Data Count? Lancet* 2011; published online April 14.

Cousens S, Stanton C, Blencowe H, et al. *National, Regional, and Worldwide Estimates of Stillbirth Rates in 2009 with Trends Since 1995: A Systematic Analysis. Lancet* 2011;

published online April 14.

5 Kim C, Newton KM, Knopp RH. *Gestational Diabetes and the Incidence of Type 2 Diabetes: A Systematic Review,* Diabetes Care 25, 2002.

6 Ratner R E, *Prevention of Type 2 Diabetes in Women With Previous Gestational Diabetes*, Diabetes Care, July 2007 vol. 30. United Nations Secretary-General Ban Ki-moon, *Global Strategy for Women's and Children's Health*, United Nations, 2010

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:

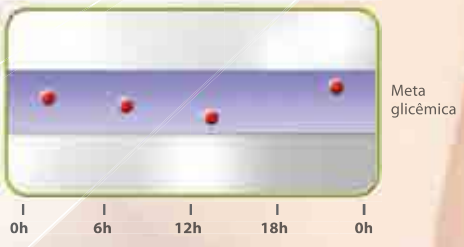
- Ajuda a prevenir a hipo e/ou a hiperglicemia;
- Combina o controle da glicose em TEMPO REAL, com a moderna tecnologia inteligente de infusão contínua de insulina;
- Permite o acompanhamento dos hábitos diários de quem tem diabetes com melhor controle glicêmico.

O controle remoto permite que o paciente controle a bomba quando precisar de insulina ou quando não precisar, sem olhar ou tocar na bomba. Discreto e fácil de usar com total comodidade.

Reg. ANVISA 10339190306

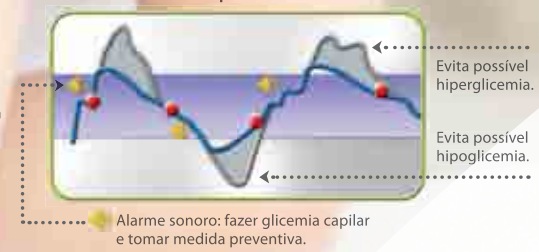
Gráficos de tendência das oscilações glicêmicas com um exame a cada 5 minutos no visor.

Fig. 1 - Glicemias capilares exames pontuais, isolados.



4 glicemias capilares por dia dentro da meta glicêmica.

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



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

Precondicionamento Isquêmico e Antidiabéticos Orais

Autora: *Dra. Rosa Maria Rahmi Garcia*

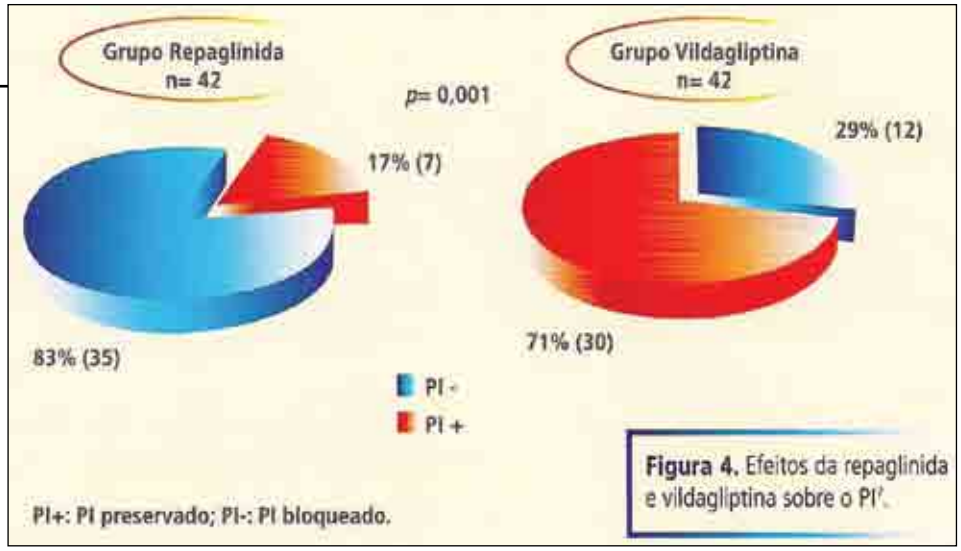


Figura 4. Efeitos da repaglinida e vildagliptina sobre o PI[7].

Demonstrou-se que alguns fármacos antidiabéticos podem interferir positiva ou negativamente sobre o PI, preservando-o ou abolindo-o respectivamente. Alguns autores observaram que a glibenclamida inibiu o PI de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 e DAC. Em 2005, Ferreira *et al.*, em concordância com outros estudos, demonstraram que o uso crônico de glibenclamida pode acarretar perda de benefícios do precondicionamento pelo fenômeno de aquecimento, provavelmente por seu mecanismo de ação intracelular, via fechamento dos canais K-ATP, em células pancreáticas e miocárdicas. A glimepirida, pertencente ao grupo sulfonilureia, apresentou menos efeito colateral cardiovascular. Isso ocorreu, possivelmente, por ação celular com maior especificidade sobre canais K-ATP pancreáticos. Em 2007, Hueb *et al*. relataram que a **repaglinida, secretagogo de insulina não sulfonilureia, também aboliu o PI avaliado por TESs em pacientes com diabetes e doença coronária multiarterial. Seus resultados mostraram que repaglinida bloqueou o PI em 83% dos 42 pacientes estudados.** As ações desses antidiabéticos orais interferem na cascata intracelular do miócito responsável pela resposta citoprotetora do PI. **Tais resultados, que evidenciam bloqueio da resposta miocárdica protetora, são admitidos como deletérios e com potencial efeito nocivo ao miocárdio na iminência de um evento isquêmico agudo. Por outro lado, com comportamento oposto, a análise dos resultados parciais de estudos em andamento, que avalia o efeito da vildagliptina (um inibidor da enzima dipeptidil peptidase 4) sobre o fenômeno do aquecimento em população similar, mostrou que PI foi preservado em 71% dos 42 pacientes analisados até o momento (Figura 4).**

Perspectivas

A riqueza de evidências experimentais e clínicas corrobora o conceito de que PI é um poderoso mecanismo de cardioproteção para limitar a área infartada. Ensaios clínicos demonstraram que fármacos hipoglicemiantes orais comumente adotados no tratamento do diabético coronariopata podem interferir negativamente no prognóstico ao abolirem o PI. Ainda são poucos os médicos clínicos que atentam para esse fato clinicamente relevante. **Por outro lado, a existência de classes da fármacos que podem mimetizar o PI acrescenta otimismo à possibilidade de sua utilização em situações específicas da prática clínica.** Indubitavelmente, PI ocorre como uma resposta natural do coração nas síndromes isquêmicas. Estudos em larga escala acrescentarão evidências e subsídios para desenvolver novos fármacos que promovam efeito precondicionante. Vale ressaltar que PI envolve outros tecidos do organismo e, portanto, as implicações das pesquisas sobre esse fenômeno transcendem o campo das DCVs. ■

Ensaio de Não-Inferioridade Comparando a Adição de Exenatida BID à Sitagliptina *Versus* Troca para Exenatida BID em Pacientes com DM2

J. Oliveira[1], R. Violante[2], K.H. Yoon[3], V.A. Reed[4], M.B. Yu[5], O.P. Bachmann[6], J. Luedemann[7], J.Y.C. Chan[8]

[1] Eli Lilly and Company, Diabetes, Indianapolis, USA

[2] Mexican Institute of Social Security, Department of Endocrinology, Madero, Mexico

[3] Seoul Saint Mary's Hospital The Catholic University of Korea, Department of Endocrinology and Metabolism, Seoul, Korea

[4] Eli Lilly and Company, Asia-Pacific Medical Communications, Sydney, Australia [5] Eli Lilly Canada, Statistical Sciences, Toronto, Canada

[6] *Lilly Deutschland GmbH, Medical Affairs Diabetes, Bad Homburg, Germany*

[7] *Specialized Medical Practice for Diabetes and Vascular Medicine, Not Applicable, Falkensee, Germany* [8] *Eli Lilly Canada, Research and Development, Toronto, Canada*

Objetivos

Não existem dados hoje que comparem os efeitos da troca em pacientes inadequadamente controlados com um inibidor dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (com ou sem metformina) para exenatida, duas vezes ao dia (BID) *versus* adição de exenatida BID. Esse estudo testou a hipótese de que a troca de sitagliptina + metformina para exenatida BID + metformina não é inferior à adição de exenatida BID à sitagliptina + metformina, em pacientes com diabetes tipo 2, que são inadequadamente controlados com essa combinação.

Métodos

Esse estudo de 20 semanas, aleatório, de não inferioridade, envolveu pacientes inadequadamente controlados (HbA1c >7%) recebendo dose estável de sitagliptina (100 mg/dia) + metformina (=1500 mg/dia ou dose máxima tolerada) por, pelo menos, 3 meses. Os pacientes foram distribuídos, aleatoriamente, para um dos dois grupos de tratamento: exenatida BID + placebo + metformina (SWITCH, n=127) ou exenatida BID + sitagliptina + metformina (ADD, n=128). Todos os pacientes receberam 5 μg injetáveis de exenatida BID nas primeiras 4 semanas e então 10 μg de exenatida BID durante as restantes 16 semanas. A eficácia primária foi avaliada, da variação em HbA1c, da linha de base até o endpoint (Semana 20) e foi analisada usando um modelo misto baseado em plausibilidade, com medições repetidas.

Resultados

Não foi comprovada a não-inferioridade (0,4% margem) de SWITCH para tratamento ADD. A diferença entre tratamento em média dos mínimos quadrados (LSM) foi de 0,30% (95% CI: 0,07, 0,53). Pacientes ADD experimentaram uma redução maior (p=0,012) em HbA1c (LSM [SE]): (-0,68% [0,08]) comparados com pacientes SWITCH (-0,38% [0,09]). Uma proporção maior de pacientes ADD (41,7%) alcançaram HbA1c alvo de <7,0% na Semana 20, se comparados com pacientes SWITCH (26,6%; p=0,027). Os pacientes ADD experimentaram maiores reduções na glicose plasmática de jejum (p=0,038) e média diária pós-prandial de glicemia auto-monitorada (p=0,048) na Semana 20, comparados com os pacientes SWITCH. Um paciente (0,8%) no grupo SWITCH e 2 pacientes (1,6%) no grupo ADD confirmaram eventos hipoglicêmicos. A proporção de pacientes que relatou eventos adversos tratamento-emergentes não foi estatisticamente significativa entre os dois grupos de tratamento.

Conclusões

Os resultados do estudo não comprovam a não-inferioridade de SWITCH para ADD. A adição de exenatida ofereceu um melhor controle glicêmico do que a troca de sitagliptina + metformina por exenatida, em pacientes com DM2 que estavam sendo inadequadamente controlados. ■

Diabetes Tipo 1 Vinculado a Virus

Fonte: *Michael Smith, North American Correspondent, MedPage Today*

Revisado por Dori F. Zaleznik, MD; Associate Clinical Professor of Medicine, Harvard Medical School, Boston and Dorothy Caputo, MA, RN, BC-ADM, CDE, Nurse Planner

Pontos de Ação

- Explicar que uma meta-análise de estudos caso-controle encontrou uma associação entre infecção entero-viral e auto-imunidade pré-diabética e diabetes tipo 1.
- Notar que a análise agrupa pequenos estudos observacionais onde a infecção por entero-vírus foi avaliada em reação em cadeia polimerase, em um único ponto no timeline e os estudos apresentavam considerável heterogeneidade.

Pesquisadores descobriram que pessoas com diabetes tipo 1 tem quase 10 vezes mais chances, se comparadas com controles, de serem infectadas com um entero-vírus.

E os que apresentam auto-imunidade, que precede o diabetes, também apresentam risco elevado de infecção por entero-vírus, de acordo com a Dr. Maria Craig, MBBS, PhD, do Children's Hospital at Westmead, na cidade de Sydney, Austrália.

Mas não é claro se os vírus causam a doença ou os indivíduos com auto-imunidade ou diabetes são,

simplesmente, mais vulneráveis à infecção, explicou a Dra. Craig e colegas na versão online do *BMJ*.

A incidência de diabetes tipo 1 tem crescido em todo o mundo e os autores notaram que este crescimento é mais acentuado em crianças menores de 5 anos. Recentemente, na Europa, a incidência aumentou em 3.9% por ano, em média – muito rapidamente para ser o resultado apenas de uma mudança genética.

Assim, a suspeita é que existam fatores ambientais envolvidos e estudos epidemiológicos sugerem uma ligação entre o diabetes e entero-vírus -- organismos que podem causar doenças em humanos, desde resfriados brandos até meningite e pólio.

Por outro lado, esse aparente elo é controverso porque em uma revisão de estudos sorológicos – em busca de anticorpos para entero-vírus no sangue – nenhuma associação foi vista, esclareceu a Dra. Craig.

Para ajudar a esclarecer a questão, foi feita uma meta-análise dos estudos que usaram métodos moleculares para testes em busca de vírus.

Foram encontrados 24 trabalhos publicados e dois resumos, todos estudos caso-controle, que satisfizeram os critérios para a análise. Alguns relataram dados de mais de um grupo de casos e para essa revisão cada grupo foi tratado como um estudo em separado, num total de 34.

No geral, os pesquisadores relataram que a qualidade dos estudos era boa, mas os estudos tinham sido conduzidos de maneiras diferentes e, assim, havia um alto grau de heterogeneidade estatística.

Os pesquisadores encontraram nove estudos que analisaram a auto-imunidade pré-diabetes (com 198 casos e 733 controles) e 25 que buscaram por diabetes clinico (com 1.733 casos e 1.784 controles).

A análise mostrou associações significativas entre a infecção por entero-vírus e:

- Auto-imunidade relacionada com o diabetes (OR 3,7, 95% CI 2,1 para 6,8)
- Diabetes tipo 1 clínico (OR 9,8, 95% CI 5,5 para 17,4)

Os pesquisadores avisam que a evidência não prova que um entero-vírus pode causar o diabetes, mas adicionam que a análise deles oferece evidência adicional de infecção viral em pessoas com diabetes tipo 1.

"Estudos prospectivos maiores são necessários para estabelecer uma clara relação temporal entre a infecção por entero-vírus e o desenvolvimento de auto-imunidade e diabetes tipo 1," concluiu a Dra. Craig.

As limitações da meta-análise, além da heterogeneidade dos estudos, incluem o fato de que apenas 10 estudos controlados para três ou mais confundidores em potencial conhecidos e outros fatores ambientais não foram avaliados.

Também, os pesquisadores usaram reação em cadeia polimerase para detectar infecção e os testes foram feitos em amostras vindas de uma gama de diferentes locais, alguns mais sensíveis para entero-vírus, se comparados com outros e apenas amostras únicas, de um momento do estudo foram feitas.

Embora o elo seja claro, o mecanismo por trás da associação observada permanece um mistério a ser descoberto, de acordo com o Dr. Didier Hober, MD, PhD e Dr. Famara Sane, PharmD, ambos da Universidade de Lille, na França.

No editorial que acompanha o trabalho, os Dr Didier e Famara comentaram que tal mecanismo, provavelmente, envolve uma "interação entre o vírus, as células beta pancreáticas, os sistemas imunológicos, inato e adaptativo e o genótipo do paciente,"

A associação "abre um leque de possibilidades para o desenvolvimento de novas estratégias preventivas e terapêuticas para combater essa doença," concluiram. ■

O ACP Recomenda Não Usar Terapia Intensiva em Pacientes Hospitalizados

Fonte: *Medpage Today*

O American College of Physicians publicou um Guideline com três recomendações sobre o uso de terapia intensiva com insulina para tratar hiperglicemia em pacientes hospitalizados, com ou sem diabetes.

"A questão é saber qual é a melhor glicemia para um paciente hospitalizado," disse o autor, o Dr. Amir Qaseem, MD, PhD, MHA, do American College of Physicians (ACP) para o Endocrine Today. "A hiperglicemia é comum em pacientes clínicos e cirúrgicos, com ou sem diabetes, e pode aumentar a morbidade e mortalidade, levar à resposta imune pobre, aumentar o

Para pacientes com diabetes tipo 2

Faça mais que reduzir a glicemia.

Atinja o diabetes pela raiz[1-8]

Victoza® uma vez ao dia proporciona benefícios significativos e sustentados[2-6]

- Redução na HbA_{1c}: até 2,74%[2]
- Redução média do peso: 2,8 kg[3,4]
- Redução média na PAS: até 6,7 mm Hg[3,4]
- Melhora na função da célula beta [3,5]

VICTOZA®

liraglutida

Victoza® - liraglutida. **Indicação:** diabetes mellitus tipo 2 quando dieta e exercícios sozinhos não são suficientes. Victoza® pode ser usado em combinação com metformina, sulfonilureia, metformina e uma sulfoniureia, assim como metformina e uma glitazona. Uso adulto. **Contraindicações:** hipersensibilidade à liraglutida ou a qualquer excipiente. **Advertências e Precauções:** não é um substituto de insulina, portanto a mesma não deve ser descontinuada em pacientes dependentes de insulina. Não deve ser usado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética. A experiência em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (New York Heart Association – NYHA) classe I-II é limitada e nas classes III-IV ausente. A experiência em pacientes com doença inflamatória intestinal e gastroparesia diabética é limitada e Victoza®, por isso, não é recomendado nestes pacientes. Se houver suspeita de pancreatite, Victoza® e outros medicamentos potencialmente suspeitos devem ser descontinuados. Pacientes tratados com Victoza® devem ser advertidos sobre o risco potencial de desidratação relacionado a efeitos colaterais gastrointestinais e a tomarem precauções para evitá-la. Substâncias adicionadas à solução de Victoza® podem causar degradação de liraglutida. Categoria de risco na gravidez: C. Victoza® não deve ser usado durante a gravidez e amamentação. **Interações:** O uso de Victoza® com insulina não foi avaliado. O pequeno prolongamento do esvaziamento gástrico causado pela liraglutida pode afetar a absorção de medicamentos orais administrados concomitantemente. Os pacientes em tratamento com Victoza® em combinação com sulfonilureia podem ter um risco aumentado de hipoglicemia. O risco de hipoglicemia pode ser diminuído pela redução na dose da sulfonilureia. Não é necessário fazer o ajuste de dose dos seguintes medicamentos, quando em uso concomitante com a liraglutida: paracetamol, atorvastatina, griseofulvina, digoxina, lisinopril, contraceptivos orais e varfarina. **Posologia:** A dose inicial é de 0,6 mg de liraglutida por dia. Após pelo menos uma semana, a dose deve ser aumentada para 1,2 mg. Não são recomendadas doses diárias maiores do que 1,8 mg. Victoza® pode ser adicionado ao tratamento existente com metformina ou metformina em combinação com tiazolidinediona. Victoza® pode ser adicionado ao tratamento existente com sulfonilureia ou metformina em combinação com sulfonilureia. Grupos específicos de pacientes: Não é necessário ajuste da dose com base na idade. A experiência em pacientes ⩾ 75 anos de idade é limitada. Para pacientes com insuficiência renal leve, não é necessário ajuste de dose. Victoza® não é recomendado para pacientes com insuficiência renal grave. A experiência com pacientes com insuficiência hepática é muito limitada para recomendar o uso em pacientes com insuficiência hepática leve, moderada ou grave **Reações adversas:** náusea e diarréia, hipoglicemia, anorexia, redução do apetite, dor de cabeça, vômito, dispepsia, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, distensão abdominal, dor na parte superior do abdome, constipação, flatulência, eructação, infecção das vias aéreas superiores, pancreatite, distúrbios da tireoide como neoplasia, aumento da concentração sanguínea de calcitonina e bócio. **A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS: 1.1766.0028.

VIC-009-01/2012

Referências: 1. Defronzo RA, from the triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the treatment of type 2 Diabete mellitus. Diabetes, vol 58, (4) 773-95. **2.** Nauck M, Marre M. Adding liraglutide to oral diabetic drug monotherapy: efficacy and weight benefits. Postgrad Med. 2009;121(3):5-15. **3.** Bula do Produto. **4.** Gallwitz B, Vaag A, Falahati A, Madsbad S. Adding liraglutide to oral antidiabetic drug therapy: onset of treatment effects over time. Int J Clin Pract. 2010;64(2):267-276. **5.** Chang AM, Jakobsen G, Sturis J, et al. The GLP-1 derivative NN2211 restores b-cell sensitivity to glucose in type 2 diabetic patients after a single dose. Diabetes. 2003;52(7):1786-1791. **6.** Nauck M, Frid A, Hermansen K, et al; for the LEAD-2 Study Group. Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: the LEAD (liraglutide effect and action in diabetes)-2 study. Diabetes Care. 2009;32(1):84-90. **7.** Shimoda M, Kanda Y, Hamamoto S, Tawaramoto K, Hashiramoto M, Matsuki M and Kaku K. The human glucagon-like pepitide-1 analogue liraglutide preserves pancreatic beta cells via regulation of cell kinetics anda suppression of oxidative and endoplasmic reticulum stress in a mouse model of diabetes. Diabetologia (2011) 54:1098-1108. **8.** Bregenholt S, Moldrup A, Blume N, Karsen AE, Friedrichsen BN, Tornhave D, Knudsen LB, Petersen JS. The long-acting glucagon-like peptide-1 analogue, liraglutide, inhibits b-cell apoptosis in vitro. Biochemical and Biophysical Reserch Communications 330 (2005) 577-584.

Este medicamento não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade à liraglutida ou qualquer um de seus excipientes. O uso simultâneo de liraglutida com sulfonilureia pode aumentar o risco de hipoglicemia.

© Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Av. Francisco Matarazzo, 1.500 - 13º andar
CEP: 05001-100 - São Paulo/SP - Brasil.
Disk Novo Nordisk: 0800 14 44 88
Janeiro de 2012

novo nordisk®

número de eventos cardiovasculares, casos de trombose e outros problemas."

O Dr. Qaseem e outros membros do Clinical Guidelines Committee, do ACP, observaram o gerenciamento da hiperglicemia e avaliaram os benefícios e riscos associados com terapia intensiva de insulina para obter um controle glicêmico rígido em pacientes hospitalizados com ou sem diabetes. Geralmente, 80 mg/dL a 110 mg/dL é a meta para um paciente em UTI tratado com terapia intensiva de insulina; as metas para pacientes que não estão na UTI, geralmente, variam mais, geralmente <200 mg/dL.

Novas recomendações

O ACP agora não mais recomenda o uso de terapia intensiva com insulina para um controle rígido da glicemia em pacientes na UTI cirúrgica e clínica, com ou sem diabetes.

"A razão para essa recomendação encontra-se nos dados que não mostram qualquer redução significativa em termos de mortalidade quando a meta de nível glicêmico fica entre 80 mg/dL e 180 mg/dL, se comparado com níveis mais altos," explica o Dr. Qaseem. "A prioridade é evitar metas menores que 140mg/dL já que os perigos são maiores quando as metas ficam abaixo disso."

O grupo também recomenda um uso mais restrito de terapia intensiva com insulina para normalizar os níveis de glicose no sangue em pacientes com ou sem diabetes, em UTI cirúrgica ou clínica.

"Nós descobrimos que as evidências não mostram qualquer benefício em termos de diminuição da mortalidade com o uso de terapia intensiva com insulina, quando a meta é níveis de glicose entre 80 mg/dL e 110 mg/dL," diz o Dr. Qaseemd. "Na verdade, alguns estudos mostram um aumento na mortalidade associado com terapia intensiva com insulina e hipoglicemia."

Outra recomendação é para que a terapia intensiva com insulina seja usada em pacientes em UTI cirúrgica ou clínica, com meta de glicose sanguínea entre 140 mg/dL e 200 mg/dL.

"A obtenção de níveis normais de glicose no sangue, entre 80 mg/dL e 100 mg/dL, não está associada com melhores resultados para a saúde e a mortalidade é similar à mortalidade vista entre pacientes tratados com meta entre 140 mg/dL e 200 mg/dL" explica o Dr. Qaseem. "A vantagem de um nível mais alto de glicose no sangue é o risco menor de hipoglicemia."

Abandono da prática atual

Os melhores níveis de glicemia é um assunto controverso. Alguns estudos mostraram que a terapia intensiva com insulina melhora a mortalidade; outros mostraram que a terapia intensiva com insulina não reduz a mortalidade e pode estar associada com o aumento do risco de casos de hipoglicemia severa.

Em um artigo publicado na Annals of Internal Medicine, o Dr. Devan Kansagara, MD, do Portland Veterans Affairs Medical Center e seus colegas, mostram os resultados de uma revisão sistemática da terapia intensiva com insulina em pacientes hospitalizados. A meta-análise desse estudo incluiu 21 ensaios com pacientes na UTI ou recebendo cuidados peri-operatórios, que tiveram infarto do miocárdio, derrame e danos cerebrais. De acordo com os resultados, a terapia intensiva com insulina não afeta a mortalidade de curto prazo (RR=1,00; 95% CI, 0,94-1,07) e não reduz a mortalidade de longo prazo, as taxas de infecções, duração da estada no hospital ou a necessidade de terapia de reposição renal. Ainda, a revisão não mostrou benefícios da terapia intensiva com insulina administrada em hospital; porém, a melhor evidência para falta de benefícios foi na UTI, de acordo com os pesquisadores. Os dados combinados de 10 ensaios associaram a terapia intensiva com insulina e maiores riscos de hipoglicemia severa (RR=6,00; 95% CI, 4,06-8,87) e o risco de hipoglicemia associada com a terapia aumentou em todos os cenários.

"Não houve evidência consistente que tenha demonstrado que a terapia intensiva com insulina - visando obter um controle glicêmico rígido, se comparado com um controle glicêmico menos rígido - tenha melhorado a saúde de pacientes hospitalizados.

"As consequências de hipoglicemia severa, em pacientes hospitalizados, ainda não foram bem estu-

dadas. Porém, como não há evidência concreta de benefício, os danos sérios em potencial devem ser suficientes para evitar a implementação rotineira de metas de controle de glicose sanguínea muito rígidas para pacientes hospitalizados," concluem o Dr. Kansagara e seus colegas. – por Emily Shafer ■

Sistemas para Monitoramento Domiciliar da Glicose são Ineficazes em Hospitais

Fonte: *MedpageToday*

O uso de sistemas para monitoramento da glicose, geralmente usados em casa, aprovados pela FDA, em ambiente cirúrgico podem resultar em erros danosos para o tratamento, levando, particularmente, à hipoglicemia, de acordo com pesquisadores do Collegeof Medicine, da Universidade da Florida.

O anestesiologista Mark J. Rice, MD, é o líder do esforço para informar os médicos sobre os resultados insuficientes obtidos por medidores de glicose no sangue, geralmente usados em casa, quando usados no hospital e chama a atenção da FDA para a necessidade de uma regulamentação melhor para o uso clínico desses medidores.

"Eles são mais rápidos e mais baratos, mas nem sempre são precisos," avisa o Dr. Rice. "Eles são calibrados e aprovados para serem usados em casa e, então, meio que discretamente, eles acabam sendo usados nos hospitais."

O Dr. Rice apresentou seus achados sobre a tecnologia, precisão e calibragem de dispositivos medidores de glicose para seus colegas médicos do University Hospital ZurichInstitute for Anesthesiology, na Suíça. Anteriormente, o Dr. Rice e seus colegas publicaram seus achados no jornal Anesthesia& Analgesia.

Erros e outros pontos fracos

De acordo com o Dr. Rice, enquanto esses aparelhos são úteis em casa, eles podem apresentar resultados errados na presença de outras substâncias químicas ou medicamentos, que estejam na corrente sanguínea do paciente ou na presença de condições de saúde, como anemia. As leituras imprecisas podem resultar em efeitos negativos para o sistema nervoso central ou até prejudicar na cicatrização de um ferimento ou alterar a consciência do paciente.

Um estudo CDC mostrou que, em média, as leituras feitas por alguns aparelhos - vendidos rotineiramente em farmácias - diferem em até 32% dos valores obtidos em um laboratório central.

"O Dr. Rice delineou muito claramente os pontos fortes e os pontos fracos da tecnologia atual, usada para medir a glicemia, de maneira que quem usa esses aparelhos saiba sobre as possíveis imprecisões e problemas que eles podem apresentar," comentou o Dr.Robert Peterfreund, MD, PhD, do departamento de anestesia, cuidados críticos e medicina da dor, do Massachusetts General Hospital, numa nota para a imprensa. O Dr. Peterfreundé autor de um editorial que acompanha o trabalho do Dr. Rice, publicado na revista Anesthesia& Analgesia.

O Dr. Rice recomenda que os médicos confirmem resultados anormais apresentados pelos medidores de glicose usando avaliações feitas por um laboratório central e que deixem de usar esses aparelhos em ensaios clínicos para garantir a precisão das medições de glicose sanguínea.

Controle de glicose em ambiente hospitalar

A questão de manter um controle glicêmico rígido antes, durante e depois de uma cirurgia tem sido objeto de controvérsias. Há 10 anos, um relatório publicado no The New England Journal of Medicine indicava que um controle glicêmico rígido para pacientes em UTI poderia reduzir o número de mortes. Em resposta, a American Diabetes Association recomendou limites rígidos para glicose sanguínea em pacientes gravemente doentes.

Mais recentemente, porém, estudos sugeriram que um controle muito rígido da glicemia está associado com o aumento de casos de hipoglicemia e mortes entre adultos internados em UTIs e que a população gravemente doente poderia não se beneficiar com tal orientação.

Pacientes cirúrgicos podem experimentar flutuação nos níveis de glicose sanguínea por diversas razões; e alguns podem ter diabetes pré-existente ou não diagnosticada. Ainda, os fatores como jejum antes da cirurgia, interrupção da administração de certos medicamentos, administração de outros medicamentos e até o estresse podem afetar os níveis de glicose no sangue.

"O problema é…como mensurar isso?" pergunta o Dr. Rice.

Os médicos podem enviar amostras de sangue de seus pacientes para um laboratório central, para que sejam testadas e, então, esperar pelos resultados. Ou, eles podem usar medidores, ao lado dos leitos e obter resultados em segundos.

"O tempo de resposta precisa ser curto para que o benefício clínico seja o melhor possível," comenta o Dr. Peterfreund. "Com os glicosímetros, o tempo de resposta é muito rápido. Claro que, se eles não forem precisos, não serão de ajuda." ■

Uma Nova Geração de Insulina Basal de Ultra Longa Duração Associada a Impulso Bolus, Comparada com Insulina Glargina em Pacientes com Diabetes Tipo 2 que Nunca Receberam Insulina

Um ensaio aleatório, controlado

Tim Heise, MD, Cees J. Tack, MD, Robert Cuddihy, MD, Jaime Davidson, MD, Didier Gouet, MD, Andreas Liebl, MD, Enrique Romero, MD, Henriette Mersebach, MD, Patrik Dykiel, MSC and Rolf Jorde, MD

Fonte: *Glycosmedia*

Objetivo

As insulinas degludec e aspart (IDegAsp) são apresentadas em uma co-formulação solúvel da nova insulina análoga basal degludec (IDeg: 70%) e insulina aspart (IAsp: 30%). Foi comparada a segurança e a eficácia da IDegAsp, uma formulação alternativa (AF) (55% IDeg e 45% IAsp) e insulina glargina (IGlar) em pacientes DM2 inadequadamente controlados com antidiabéticos orais e que nunca haviam sido tratados com insulina .

Design e Métodos da Pesquisa

Em um ensaio de 16 semanas, aberto, os indivíduos (média de idade de 59,1 anos, A1C 8,5%, BMI 30,3 kg/m2) foram aleatoriamente distribuídos para receber uma dose diária de IDegAsp (n = 59), AF (n = 59) ou IGlar (n = 60), todos em combinação com metformina. A insulina foi administrada antes da refeição noturna e dose-titulada para uma meta de glicose plasmática em jejum (FPG) de 4,0–6,0 mmol/L.

Resultados

Depois de 16 semanas, média de diminuição de A1C em todos os grupos para níveis comparáveis (IDegAsp: 7,0%; AF: 7,2%; IGlar: 7,1%). Uma proporção similar de indivíduos atingiu A1C <7,0% sem hipoglicemia confirmada, nas últimas 4 semanas de tratamento (IDegAsp: 51%; AF: 47%; IGlar: 50%). Média 2 horas depois do jantar na glicose plasmática, foi menor para IDegAsp (0,13 mmol/L) e AF (0,24 mmol/L), se comparado com IGlar (1.63 mmol/L), onde a média FPG foi similar (IDegAsp: 6,8 mmol/L; AF: 7,4 mmol/L; IGlar: 7,0 mmol/L). As taxas de hipoglicemia foram menores para IDegAsp e IGlar, se comparado com AF (1,2, 0,7 e 2,4 eventos/paciente por ano). Eventos de hipoglicemia noturna ocorreram raramente para IDegAsp e IGlar, se comparado com AF.

Conclusões

Nesse ensaio prova-de-conceito, a dose diária de IDegAsp provou-se segura, bem tolerada e oferece um bom controle glicêmico geral comparado com a IGlar, em baixas taxas similares de hipoglicemia, mas um melhor controle de glicose plasmática pós jantar. ■

Cérebro

J. Bruning[1]

[1] *Institute for Genetics, Department of Mouse Genetics and Metabolism, Köln, Germany*

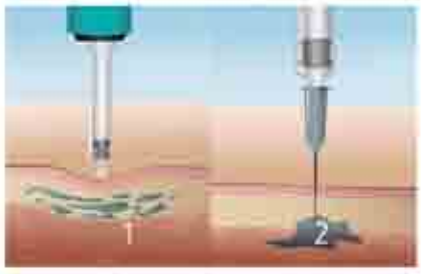
Recentemente foi reconhecido que as populações neurais definidas, no sistema nervoso central, não só regulam a homeostase de energia, isto é, o consumo de alimentos e gasto de energia, mas também controlam o metabolismo periférico da glicose. Nós conseguimos demonstrar que a insulina não só age diretamente nos hepatócitos para suprimir a

Segurança, Sem agulha.

Safe-Inject
Segurança, Sem agulha.

Agora é possível aplicar insulina sem agulha

O desconforto ou até mesmo a ansiedade relacionada às aplicações regulares de insulina através de agulhas são coisas do passado. Com a CANETA SAFE-INJECT, a aplicação de insulina é feita sem necessidade de agulha, de forma prática e segura.



1. Medicação é dispensada uniformemente pulverizada como padrão.
2. Poça/Piscina de medicação deixada pela agulha.
3. Mínima ocorrência de lipodistrofia.

Insulina aplicada espalha-se em forma de um cone com medição de 5 a 18mm.

CANETA SAFE-INJECT COM RESET BOX
REF. 338011002 | ANVISA 80208360005

Dispositivo aplicador com aproximadamente 75g e reset box.

Benefícios Exclusivos da Safe-Inject

- "Sem Agulha", o que significa maior conforto e menor ansiedade correlata à dor.
- Indicação para pacientes com fobia a agulhas (Aicmofobia/Belonofibia).
- Indicação a pacientes que se recusam a iniciar (ou manter) a insulinoterapia.
- Após aplicação manter por 2 a 3 segundos a pressão da Caneta Safe-Inject sobre a pele (versus mínimo de 10 segundos de algumas agulhas).
- Permite mistura de insulinas da mesma forma que com seringas.
- Simplifica a técnica de aplicação, pois dispensa a prega cutânea.
- Compatível com todas as insulinas presentes no mercado seja em frasco, refil ou pen.
- Sem risco de aplicação intramuscular.
- Certificação FDA/CE/ANVISA/ISO.

IMPORTANTE:

A insulina é dispensada uniformemente no subcutâneo, conferindo melhor distribuição, absorção e menor incidência de hematomas e lipodistrofias.

- CONTRA-INDICAÇÃO - Não é indicada para pacientes que aplicam doses inferiores a 5 un.

Como a CANETA SAFE-INJECT funciona?

Graças a sua exclusiva tecnologia desenvolvida e patenteada na Alemanha, um mecanismo de pressão por mola faz com que o medicamento atinja o tecido subcutâneo de maneira segura e eficaz, reduzindo a possibilidade do aparecimento de lesões e/ou infecções que comumente ocorrem com o uso de agulhas.

made of makrolon High-tech plastic from Bayer

sem Agulha
71.3341.4775
www.semagulha.com.br

Hemocat

MATRIZ HEMOCAT
Rua Ewerton Visco, nº 324, Ed. Holding Empresarial, 12º Andar. Pituba - Salvador - BA | Brasil
CEP: 41.820-022 | Tel: +55 71 3341.4775 / Fax: + 55 71 3342.8110
HEMOCAT SUDESTE
Rua Desembargador Eliseu Guilherme, nº 200, Conj. 509, Ed. Pease Salzano. Paraíso – São Paulo - SP | Brasil. CEP 04.004-030. | Tel: +55 11 3884.7812 / Fax.: +55 11 3884.7815
www.hemocat.com.br

produção hepática de glicose, mas também que a regulação simultânea, insulino-depentente, dos neurônios do hipotálamo é necessária para uma supressão eficiente da produção de glicose hepática. Através da geração e caracterização de receptor de insulina em célula de tipo específico, em camundongos, pudemos demonstrar que neurônios que expressam o peptídio agouti (AgRP) no núcleo arqueado do hipotálamo conferem à insulina a habilidade de suprimir a produção de glicose hepática. Mais recentemente, pudemos demonstrar que sob condições de obesidade induzida por dieta ocorre resistência insulínica neural. Foi interessante perceber que os ácidos graxos saturados, como o palmitato podem induzir resistência insulínica neural de maneira receptor do tipo toll (TLR) dependente. Para melhor delinear a sinalização intracelular dos mediadores de resistência insulínica ativada por inflamação, nos neurônios, nós geramos camundongos deficientes em específico neurônio JNK-1. De maneira surpreendente, esses animais foram protegidos da resistência à insulina neural induzida por dieta, mesmo com o desenvolvimento inalterado da obesidade, assim, resultando em metabolismo da glicose periférico melhorado. Considerando todos esses experimentos, é possível dizer que revelamos um papel importante da sinalização de insulina neural, para o controle do metabolismo da glicose periférico e a caracterização de ativação TLR-dependente do JNK- 1 como um mediador crucial de resistência insulínica neural que, ao seu tempo, afeta o metabolismo da glicose periférico com o desenvolvimento da obesidade. ■

A Combinação de Tratamento de Metformina e Estatinas Mostra um Efeito Melhorando na Redução do Risco de Câncer de Próstata

Apresentado durante: *Tratamento Farmacológico do Diabetes - Diabetes Clínica*
Autor(es): *CHEN-PIN WANG, DONNA M. LEHMAN*

71st scientific sessions

Corpo do Resumo

O tratamento com metformina (METF) e estatinas demonstrou ser promissor em ensaios para a prevenção do câncer. Esse estudo comparou o risco de câncer de próstata (PCa) associado com a administração de METF e sulfoniluréias (SU), dois agentes hipoglicêmicos predominantes, em pacientes com DM2, no Veteran Administration Health Care System (VAHCS). Ainda, foi examinado, para melhor informar concepções futuras de ensaios, se o efeito de METF na incidência de PCa foi modificado por uma estatina. O grupo de estudo contou com 5.042 homens, atendidos no VAHCS, com diagnóstico de DM2, sem câncer diagnosticado antes da linha de base, tratados com METF ou SU, como o único medicamento hipoglicêmico, por ≥ 180 dias, entre 1999-2005 e sem co-variatos de linha de base faltantes. Média de acompanhamento de ~ 5 anos. As análises de perigo proporcional Cox foram feitas para avaliar a Hazard Ratio (HR) de incidência PCa em razão do uso de METF e/ou estatinas, onde a propensão do uso de METF e estatina foi ajustada como pesos de probabilidade inversas para compensar desequilíbrio em co-variatos de linha de base em todos os grupos medicados. Todas as variáveis associadas com PCa (idade, raça/etnia, co-morbidade, tabagismo, IMC, HbA1C, LDL e duração do diabetes) foram levadas em consideração . [tabela 1] Nós exploramos os mecanismos e efeitos das doses de METF e estatinas.

	HR	val p		HR
METF (sem estatina)	1,58	< 0,0001	METF (com estatina)	0,78
Estatina (sem METF)	0,54	< 0,0001	Estatina (com METF)	0,27
Interação (METF & Estatina	0,49	< 0,0001		

Tabela 1 - Uma média LDL maior foi associada com o aumento de incidência de PCa.

Uma proporção mais longa de tempo em doses mais altas de estatinas foi correlacionada com incidência reduzida de PCa. A dose máxima diária de METF > 100 mg foi associada com incidência menor de PCa (HR .45, p=0,0004). HbA1C maior na linha de base foi associada com risco menor de PCa. Esse aparente paradoxo pode refletir a possibilidade de que os indivíduos com maior resistência insulínica se beneficiam mais com a METF e estatinas ou têm níveis mais baixos de andrógeno. Em resumo, na população diabética com alta prevalência de dislipidemia, o efeito do uso de METF e estatinas na incidência de PCa pode ser aumentado um com o outro. O efeito independente de

METF demanda uma investigação maior, incluindo a consideração da dose e as características hormonais e metabólicas. ■

Mecanismo para o Efeito Diferencial do Análogo de Insulina de Ação Prolongada Detemir Sobre o Peso de Pacientes com Diabetes Tipo 2

Autor(es): *BEM SHELDON, NAJLAA ALSINI, SUNIL ZACHARIAH, FARIBA SHOJAEE-MORADIE, CAROLINE BODINHAM, DENISE ROBERTSON, JIMMY BELL, LOUISE THOMAS, HUBERT VIDAL, EMMANUELLE MEUGNIER, RICHARD h. JONES, A.M. UMPLEBY, DAVID RUSSELL-JONES*

Resumo

A insulina Detemir parece não apresentar a propensão usual das insulinas de resultar em ganho de peso. Esse estudo de centro único, de 24 semanas, com um grupo paralelo aleatoriamente escolhido, foi conduzido para tentar elucidar esses mecanismos. Vinte e quatro indivíduos com Diabetes Tipo 2 (14 homens, 8 mulheres, idades 60,4 ± 8,1 anos), IMC 32,3 ± 3,6 kg/m^2 (média±SD) foram titulados para receber insulina NPH por 8 semanas e, então, foram aleatoriamente distribuídos para receber Detemir ou NPH por mais 16 semanas. A distribuição total de gordura pelo corpo, por MRI, gordura muscular e hepática, por MRS, gasto de energia em repouso (REE), consumo de energia (por 7 dias de alimentação diária), mudança de peso, controle glicêmico, episódios de hipoglicemia, metabólitos e hormônios em jejum foram os valores avaliados depois de 8 semanas e depois do período de 16 semanas de tratamento. Em um subgrupo, a atividade lipolítica estimulada e basal, em biópsia de tecido adiposo subcutâneo, foi comparada entre NPH (n=5) e Detemir (n=7). A mudança de peso durante o período de tratamento foi -0,62 ±0,84 kg com Determir e +2,19 ± 1,03 kg com NPH (p=0,049). Não foi vista diferença em HbA1c, número de episódios hipoglicêmicos, REE, consumo de energia, tecido adiposo subcutâneo, visceral e total. Foi vista tendência para o aumento lilídico intramuscular tibialis com NPH (p+0,064) que não foi visto no

grupo recebendo Detemir. Ácidos graxos não-esterificados em jejum (NEFA) diminuíram significativamente com Detemir, se comparados com NPH (p=0,046). A lipólise basal, em biópsias de tecido adiposo, também mostram uma redução significativa com Detemir, se comparado com NPH, durante o período de tratamento (p<0,04). As biópsias de músculo esquelético foram feitas em um subgrupo para estudar os efeitos de NPH (p=5) e Detemir (n=5) na regulação da expressão de genes durante o período de 16 semanas de tratamento usando microarrays. Os dados preliminares sugerem efeitos diferenciais nos grupos de genes relacionados com mitocôndria e cadeia de transferência de elétron e para remodelagem vascular e função endotelial. A insulina Detemir causa menor ganho de peso em pacientes DM2, se comparada com a insulina NPH. A diminuição dos níveis NEFA basais e lipólise basal sugerem que a insulina Detemir melhora a sensibilidade da insulina em jejum. Nossa hipótese é que isso pode ser em razão de uma ação hepato-seletiva maior da Detemir, reduzindo a super-insulinização do tecido adiposo e do músculo esquelético. ■

A Linagliptina Oferece uma Nova Abordagem Terapêutica para Nefropatia Diabética BRA-Resistente

Autor(es): *MARKUS ALTER, INA M. OTT, KAROLINE VON WEBSKY, OLEG TSUPRYKOV, YULIYA SHARKOVSKA, KATHARINA KRAUSE-RELLE, JENS RAILA, ANDREA HENZE, THOMAS KLEIN, BERTHOLD HOCHER*

Resumo

A necessidade de um tratamento diferenciado para a nefropatia diabética é maior em pacientes que não respondem adequadamente aos bloqueadores do receptor angiotensina (BRAs). Esse estudo investiga o efeito da linagliptina, um novo inibidor dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), usada sozinha ou em combinação com o BRA telmisartan, na progressão de nefropatia diabética em camundongos eNOS diabéticos, um novo modelo que se assemelha muito com a patologia humana.

Sessenta e cinco camundongos machos eNOS C57Bl/6J foram divididos em 4 grupos depois de receber alta dose intraperitoneal de streptozotocina: telmisartan (1 mg/kg), linagliptina (3 mg/kg), linagliptina+telmisartan (3-1 mg/kg) e veículo. Quatorze camundongos foram usados como controles não diabéticos. Depois de 12 semanas, o sangue e urina foram testados assim como medida a pressão arterial.

As concentrações de glicose estavam aumentadas e eram similares em todos os grupos de diabéticos. O Telmisartan sozinho reduziu a pressão sanguínea em 5,9 mmHg *versus* controles diabéticos (111,2 ±2.3mmHg versus 117,1±2.2 mmHg: média ±SEM; n=14 cada; p=0,071). O tratamento combinado significativamente reduziu a albuminúria, se comparado com os controles diabéticos (71,7±15.3μ/24h vs 170.8±34.2μ/24h; n=12-13; p-0.017), enquanto os efeitos de tratamento com um medicamento só, ou seja, com telmisartan (97.8±26.4μ/24h; n=14) ou linagliptina (120,8±37.7μ/24h; n=1) não foram significativos. A linagliptina, sozinha ou em combinação, resultou em níveis plasmáticos de osteopontina significativamente menores, se comparado com o telmisartan sozinho, onde os valores foram similares ao encontrados nos controles diabéticos. As concentrações plasmáticas de TNF-α foram significativamente menores em todos os grupos de tratamento, do que com veículo.

Em conclusão, a linagliptina reduziu significativamente a excreção de albumina na urina em camundongos eNOS diabéticos, refratários a BRA. A linagliptina pode oferecer uma nova abordagem terapêutica para pacientes resistentes ao tratamento com ARB. ■

O Efeito do Estágio da Doença, Indicado pelo Número de Agentes Antidiabéticos Orais Usados Anteriormente, na Resposta ao Liraglutide em Diabetes Tipo 2

Tratamento Farmacológico do Diabetes – Agonista Receptor GLP-1

Autor(es): *ALAN GARBER, DAVID MATTHEWS, BERNARD ZINMAN, ANNE B. THOMSEN, ALU FALAHATI, BRUNO GUERCI*

Local (ais): *Houston, Texas, Oxford, Reino Unido, Toronto, Ontário, Canadá, Copenhagen, Dinamarca, Nancy, França.*

Resumo

É ainda muito discutido o melhor momento para o início clínico de agonistas do receptor GLP-1, no tra-

		Média LS		Diferença	Valor p
		Precoce N=987	Tardia N=495	Precoce versus Tardia (95% CI)	
Mudança em A1c da linha de base (%)	Liraglutide1.8 mg	-1.35	-1.18	-0.36 (-0.52,-0.20)	p=0.0001
	Liraglutide 1.2 mg	-1.38	-0.82	-0.55 (-0.92,-0.18)	p=0.0027
	Placebo	0.46	0.09	-0.55 (-0.87,-0.22)	p=0.0010
Mudança em HOMA-B da linha de base (%)	Liraglutide1.8 mg	41.3	23.8	17.5 (5.7, 29.2)	P=0.0037
	Liraglutide 1.2 mg	35.3	26.4	9.9 (-12, 31.8)	P=0.3740
	Placebo	1.4	-8.4	7.8 (-14,3, 30.5)	P=0.5018
Mudança em pró-insulina/insulina da linha de base	Liraglutide 1.8 mg	-0.11	-1.06	0,05 (-0.1, 00)	P=0.0535
	Liraglutide 1.2 mg	-0.08	0,05	-0.03 (0.14, 0.09)	P=0.6504
	Placebo	-0.02	0,01	0.01 (-0.07, 0.09)	P=0.8130
Mudança em HOMA-IR da linha de base	Liraglutide 1.8 mg	-0.92	-0.94	0.02 (-0.81-0.85)	P=0.9569
	Liraglutide 1.2 mg	-0.94	-1.04	0.10 (1.55-1.75)	P=0.9074
	Placebo	1.15	0.18	1.36 (-0.17-2.84)	P=0.0813
		PRECOCE	TARDIA	OR 95% CI	Valor p
Proporção de indivíduos que alcançaram A1c <7%	Liraglutide 1.8 mg	72	49	2.76 (1.75, 4.34)	p=0.0001
	Liraglutide 1.2 mg	61	41	2.28 (0.74, 7.03)	p=0.1525
	Placebo	14	9	1.78 (0.59, 4.58)	p=0.2311

Tabela: Mudança em endpoints para tratamento precoce** versus **tratamento tardio (como indicado pelo número de OADs prévios) depois de 20 semanas de tratamento.

tamento em cascata do diabetes mellitus tipo 2. Essa análise busca avaliar as diferenças na eficácia do uso de liraglutide mais precocemente - apresentar para os pacientes como ≤1 primeiro agente antidiabético oral (OAD) ou mais tarde (adicionar como ≥2 OADs), no histórico natural do DM2. Nesse contexto, foi feita uma análise em grupo de 7 ensaios clínicos aleatórios, fase 3a e 3b (n=4.625) para examinar o efeito de placebo ou liraglutide (,12 ou 1,8 mg). Os pacientes foram distribuídos de acordo com status prévio de tratamento: dieta/exercício ou adição de um OAD (precoce) *versus* adição de ≥ 2 OADs (tardia). A média de duração do diabetes foi de 6 anos no grupo precoce e de 9 anos no grupo tardio. Os indivíduos apresentados aqui continuaram todos em seus OADs pré-ensaio durante todos os ensaios. Mudanças em A1c, de linha de base, foi significativamente maior em pacientes tratados precocemente versus pacientes tratados tardiamente, para todos os grupos (Tabela). Foi vista uma proporção significativamente maior de pacientes recebendo liraglutide 1,8 mg precocemente que alcançaram A1c meta de <7%, se comparados com os tratados mais tarde (Tabela). A função das células Beta foi avaliada por HOMA-B e pró-insulina: razão insulina.

Houve uma melhora significativa em HOMA-B entre pacientes tratados precocemente *versus* pacientes tratados mais tarde com liraglutide 1,8 mg. Assim, com a observação do uso de liraglutide por pacientes que ainda não tinham recebido tratamento para o diabetes ou que previamente tinham tomado apenas um OAD, foi possível ver melhores respostas, se comparado com a adição para 2 OADs, sugerindo que o uso de liraglutide já no começo da doença pode oferecer benefícios maiores e uma melhoria em potencial na função das células beta.

Categoria

Terapêutica Clínica/Nova Tecnologia – Tratamento Farmacológico do Diabetes e suas Complicações. ■

Os Sinais Endócrinos que Vão do Intestino ao Cérebro

S. Bloom[1]

[1] *Imperial College London, Department of Medicine, London, United Kingdom*

Existe uma pandemia mundial de obesidade. O único tratamento efetivo é a alteração cirúrgica do trato gastrointestinal superior, particularmente o desvio (by-pass) gastrointestinal. Esses procedimentos enviam sinais para os centros de apetite no cérebro e o induzem à saciedade. São postulados dois mecanismos principais, o neural e o hormonal. A principal inervação do intestino é via nervo vago, e acredita-se, é o responsável pelos sinais enviados, particularmente, do fundo do estomago, por exemplo, ao responder aos estimulos elétricos que inibem o apetite. Para propósitos terapêuticos, isso pode ser impactante, mas pode vir a sofrer de escape a longo prazo. Isto é, deixa de ser efetivo na regulação do apetite depois de certo período de tempo.

O segundo mecanismo é o hormonal. Aqui os principais elementos são mais bem estudados e o consenso é universal. Assim, o estômago libera o "hormônio da fome", grelina, que é encontrado em níveis elevados quando da presença da fome e é inibido quando o indivíduo se alimenta. Embora a grelina seja produzida por células endócrinas na mucosa do estômago, o controle parece indireto, via inervação e outros hormônios. Foram feitas inúmeras tentativas para controlar a fome, inibindo a grelina, e os resultados apresentaram sucesso relativo e, é importante lembrar, que em indivíduos obesos os níveis de grelina são relativamente baixos. A mucosa intestinal libera três hormônios indutores de saciedade, a oxintomodulina, peptidio tirosina tirosina (PYY) e peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP1). As ilhotas pancreáticas também secretam polipeptídeo pancreático (PP). Existem, ainda, outros agentes indutores de saciedade menos estudados, como a proquineticina. Esses hormônios de saciedade são elevados depois do desvio bariátrico cirúrgico e é provável que sejam os principais responsáveis pela considerável perda de peso e consequente redução dos riscos de câncer e melhora dos níveis de lipídios, pressão sanguínea e tolerância aos carboidratos. Diferente do hormônio do adipócito, a leptina, os níveis do hormônio de saciedade intestinal são baixos em obesos, que permanecem totalmente sensíveis e, ainda, não mostram sinais de escape com elevação crônica depois do desvio gástrico. Temos trabalhado em um "desvio médico", isto é, combinação injetável de hormônios intestinais que podem imitar esse bom efeito terapêutico sem a necessidade de um procedimento cirúrgico irreversível e mais difícil - além de não incluir as despesas, morbidade e mortalidade associadas. ■

Anticorpos Anti-Insulina Humana em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Tratados com Preparações de Análogo de Insulina

Autor(es): *SHUHEI MORITA, MINORU UEYAMA, AKIKO YAMANA, MACHI FURUTA, TOKIO SANKE*

Resumo

Recentemente, preparações de análogo de insulina têm sido amplamente usadas para o tratamento do diabetes. Porém, ainda são desconhecidos os detalhes de respostas de anticorpos para essas preparações. Assim, foram mensurados os anticorpos anti-insulina humana em circulação, em 30 indivíduos de controle não diabéticos e 80 indivíduos com diabetes tipo 2, tratados com insulina. Os pacientes com diabetes tipo 2 foram tratados desde o começo com insulina humana ou preparado de análogo de insulina por mais de um ano. Os tipos de preparado de insulina não foram alterados. Os tipos de preparados de insulina e o número de pacientes são descritos a seguir: insulina humana (HI) para 14 pacientes, insulina aspart (Asp) para 29 pacientes, insulina lyspro (Lys) para 19 pacientes e insulina glargina (Gla) para 18 pacientes. As doses de insulina ou análogo de insulina foram de mais de 10 unidades/dia. Os anti-corpos anti-insulina foram detectados pelo método glicol polietileno usando insulina humana 125I e foram expressos por ligação específica (SP) % (Bound % menos bound % na presença de quantidade excessiva de insulina nativa). A SP em indivíduos controle não diabéticos foi de -0,31±0,69%. As razões de população para os pacientes com diabetes tipo 2, com anticorpos para anti- insulina (SP > 5%) foi de 0% para HI, 62,1% para Asp, 31,6% para Lys e 61,1% para Gla. Os pacientes tratados com Asp ou Lys foram divididos em dois grupos; os pacientes com anticorpo anti-insulina (grupo positivo N=27) ou

pacientes sem tal anticorpo (o grupo negativo N=21). As doses de preparado de análogo de insulina foram maiores no grupo positivo, se comparado com o grupo negativo (0,51±0,18 versus 0,38±0,13 Unidade/kg/dia, P=0,006). Não foi vista diferença significativa em idade, nível A1C, IMC ou duração da terapia com insulina entre os grupos. Em conclusão, os tratamentos com preparados de análogo de insulina foram associados com o aumento das respostas de anticorpo anti-insulina humana. A Lys induz menos a resposta anticorpo anti-insulina, se comparado com outros preparados de análogo de insulina. Os pacientes com anticorpos de anti- insulina demandaram um aumento de, aproximadamente, 34% na quantidade de preparado de análogo de insulina para manter o mesmo nível A1C dos pacientes sem anticorpos. ■

Equilibrando as Perspectivas em Relação à Polipill

M.K. Ali[1]

[1] *Emory University, Hubert Department of Global Health, Atlanta, USA*

Contextualizando o papel da polipill na doença cardiovascular

Apesar a combinação 'polipill', para a prevenção da doença cardiovascular (DCV), ser uma grande promessa, ainda existem vários assuntos relacionados que geram controvérsias. Considerando o escopo global da esfera de prevenção DCV, existem aspectos do polipill que demandam um escrutínio maior, incluindo: indicações para o uso (prevenção primária *versus* secundária ou ambos); perfis de efeitos colaterais e eficácia a longo prazo; efetividade (adoção e adesão na vida real, sem controle); generalização dos resultados (por exemplo, em todos os grupos de idades e raças/etnias); sistemas de apoio para o amplo uso (por exemplo, identificação de risco, distribuição de medicamentos, regulamentações que ditam

O QUE VOCÊ VÊ QUANDO SE MEDE?

Nós vemos a sua vida, não o diabetes

ONETOUCH®

Viva a vida

Precisão em cada medição

Tecnologia DoubleSure®

Tecnologia OneTouch DoubleSure®
Em cada medição, o sistema exclusivo OneTouch DoubleSure® das nossas tiras mede os níveis de glicose duas vezes, afim de garantir o resultado. Assim você estará duplamente seguro.

Johnson & Johnson
MEDICAL BRASIL

Para mais informações ligue 0800 701 5433 ou acesse www.diabetescontato.com

Johnson & Johnson Medical Brasil , uma divisão de Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda. Rua Gerivatiba, 207 - São Paulo, SP CEP 05501-900. Responsável técnico: Nancy M. R. B. Lopes – CRF-SP nº 10.965 - Impresso em: 01/2012 - Período de distribuição: 02/2012 a 12/2013 - Sistema ONETOUCH ULTRA® - Registro ANVISA nº 10132590657. Sistema ONE TOUCH ULTRAMINI® - Registro ANVISA nº 80145901138. Sistema ONE TOUCH ULTRA® 2 - Registro ANVISA nº 80145900967. - Tiras reagentes ONE TOUCH ULTRA® - Registro ANVISA nº 80145900869. Lancetas ONE TOUCH® - Registro ANVISA 80145901073. Para mais informações sobre manuseio e cuidados quanto ao uso do produto, consulte o Manual do Usuário.

©Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda – 2012.

as regras de comercialização e acesso e mecanismos de financiamento de saúde); e os impactos para os indivíduos (comportamentos relacionados com a saúde [padrões de dieta e atividade física] e as trocas entre terapias customizadas para risco individualizado *versus* controle de fator de risco simples, mas completo).

Entretanto, o potencial para controle concorrente de múltiplos fatores de risco DCV, para impactar positivamente centenas de milhares de pessoas é muito baixo – e países de renda média, demandam validação maior com relação aos benefícios, riscos e custos tangíveis de longo prazo, heterogeneidade das respostas e aceitação pelo paciente e provedor. Por exemplo, são amplamente desconhecidos os riscos e benefícios do uso de polipill para DCV por diabéticos. Enquanto existem evidências de que algumas des-sas preocupações emergiram em estudos que estão sendo feitos ou planejados, para os próximos anos, a decisão de adotar ou abandonar a polipill DCV pode depender da força dos argumentos filosóficos que indicam o equilíbrio político, comercial e vontade individual. As discussões sobre esses aspectos vão: 1/ ajudar a contextualizar o papel e escopo da polipill dentro de uma estrutura maior de politica e prática global de prevenção DCV; 2/ identificar as áreas de pesquisa para implementação prática que ainda precisam progredir com essa agenda; e 3/ atualizar os envolvidos nas rotinas de cuidados para indivíduos com alto risco, com relação o status de pesquisas até a data e reforço da importância de tomar decisões tendo como base evidências. ■

O "Efeito do Legado" de um Bom Controle Glicêmico em Diabetes Tipo 2

R. Holman[1]

[1] *OCDEM University of Oxford, Diabetes T rial Unit, Oxford, United Kingdom*

O número de pessoas com diabetes, em todo o mundo, deverá exceder a casa dos 370 milhões por volta de 2030. Mais de 90% desses indivíduos tem diabetes tipo 2, o que impõe um risco duas vezes maior de doença cardíaca ou AVC, se comparados com a população geral, além de uma redução da expectativa de vida de cinco a dez anos. Mesmo com todas as estratégias de redução de risco, que incluem a redução de colesterol e pressão sanguínea e parar de fumar, a maioria desses indivíduos com diabetes vai continuar a morrer de causas cardiovasculares. Embora o estudo prospectivo UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) não tenha demonstrado uma redução de risco cardíaco estatisticamente significativa durante o período de intervenção desse ensaio, foram vistas reduções nos riscos de infarto do miocárdio (15%, p=0,014) e mortalidade de todas as causas (13%, p=0,007) durante o período de follow-up de dez anos após o término do estudo. Foram observados tais benefícios adicionais e a redução contínua do risco de doença microvascular (24%, p=0,001) mesmo com controle glicêmico, depois do ensaio, e terapia com antidiabético quase idêntico aos adotados pelos grupos aleatórios anteriores. Os benefícios contínuos de um período anterior para um controle glicêmico mais intenso tem sido chamado de "efeito do legado" semelhante ao efeito de "memória metabólica" visto no diabetes tipo 1. Uma consequência imediata da descoberta do efeito do legado é que para maximizar os benefícios da terapia glicêmica, o tratamento precisa ser iniciado o mais precocemente possível. Estudos em andamento estão investigando o tempo e curso do efeito do legado e os mecanismos em potencial que podem explicar sua base molecular. Sugestões para o último incluem formação aumentada de espécies reagentes ao oxigênio, produtos finais de glicação avançada induzidos por hiperglicemia crônica e respostas inflamatórias, onde um ou todos poderiam ativar os caminhos relacionados com a patogênese de complicações relacionadas com o diabetes. ■

Accu-Chek® Combo

O sistema que se adapta a todas as idades e fases da vida.

O sistema **Accu-Chek® Combo** oferece o suporte necessário para pais e filhos e contribui para que a terapia com SICI (Sistema de Infusão Continua de Insulina) se torne mais flexível em todas as fases de desenvolvimento.

Nos primeiros anos de vida: segurança

0 a 6 anos de idade

- Conexão entre Smart Control (monitor de glicemia e controle remoto) e SICI através da tecnologia Bluetooth®
- Mínimas doses de insulina para reduzir o risco de hipoglicemias
- Bloqueio de segurança de todos os botões para evitar que crianças não autorizadas acessem o sistema

Na infância: flexibilidade e suporte

6 a 12 anos de idade

- Diário eletrônico automaticamente registrado no Smart Control
- Alertas para lembrar sobre os testes, as trocas de canulas ou ações corretivas
- Cálculo de bolus integrado para um controle de glicemia pós-prandial mais confiável [1]

Na adolescência e na idade adulta: independência

12 a 18 anos e adultos

- Smart Control para aplicação de bolus de forma discreta [2] *
- Cálculo de bolus para recomendações de bolus de refeição e de correção mais precisas [2]
- Visualisação de dados para o melhor gerenciamento do diabetes no dia-a-dia

* 66% dos adolescentes não aplicam 1-3 bolus por semana por vergonha da aplicação em lugares públicos [2]

1. McDaniel A, Onuche D, Jarzab K, and Wagner R (2009) Differences in management of post-prandial hyperglycemia by automated bolus calculators is due to distinct insulin on board algorigthms. 2nd International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes, A2374.

2. Segal (2008) When seeds of wisdom fall on infertile ground. ISPAD. Durban (South Africa) Friday, August 15th.

ACCU-CHEK e COMBO são marcas registradas Roche.
Reg. ANVISA: 10287410883, 10287410884, 10287410420, 10287410551, 10287410617, 10287410242

0800 77 20 126
www.accu-chek.com.br
brasil.accuchekresponde@roche.com

ACCU-CHEK®

Como as Citocinas Mediam a Curva Metabólica Célula Beta/Alfa-Músculo: Um Possível Alvo para o Desenvolvimento de Medicamentos

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Em um simpósio o Professor Marc Y. Donath, da Universidade Hospital Basel, Suíça, discutiu o papel das citocinas (interleucinas) na relação entre exercícios, as células β pancreáticas (que produzem insulina) e as células β (que produzem glucagon).

Diversos estudos descobriram que ocorre um processo inflamatório nas células das ilhotas dos pacientes com DM2, incluindo a presença de citocinas, células imunes, morte das células β, depósitos amilóides e fibrose. Essa "insulite" ocorre com a ativação patológica do sistema imune inato, pelo stress metabólico e comandado por sinalização IL-1β. A equipe do Dr. Donath sugere que essa insulite contribui para a diminuição da massa de células β e para a secreção diminuída de insulina, observadas em pacientes com DM2. "Porém, inicialmente, a resposta inflamatória é provavelmente disparada para promover a reparação e regeneração das células β," explica o Dr. Donath. "Porém, na medida em que se torna uma ativação crônica, de processos auto inflamatórios, acaba por tornar-se deletéria."

Isso pode ser exemplificado pelo papel da interleucina-6 (IL-6). Exercícios, obesidade e DMT2 são elementos associados com níveis plasmáticos elevados de IL-6. A equipe do Dr. Donath mostrou *in vivo* que níveis elevados de IL-6, em resposta aos exercícios ou administração de IL-6 estimulam a secreção e produção de GLP-1 das células L intestinais, resultando em secreção melhorada de insulina e homeostase de glicose. *In vitro*, o IL-6 aumenta a síntese do GLP-1 e a secreção das células L entero-endócrinas, via efeitos diretos sobre a exocitose e captação de glicose.

O IL-6 também aumenta a síntese e secreção de GLP-1, de células β pancreáticas humanas, em associação com pró-glucagon aumentado e das enzimas que processam pró-glucagon em GLP-1. Assim, o IL-6 reprograma as células βpara produzir GLP-1. Em modelos de obesidade e DM2, os efeitos benéficos dos níveis elevados de IL-6 foram mantidos. Ainda, o bloqueio da atividade IL-6 nesses modelos resultou em perda do controle glicêmico e foi associado à redução do conteúdo pancreático de GLP-1.

Assim, a equipe do Dr. Donath propõe que o IL-6 seja um mediador na comunicação entre os tecidos sensíveis à insulina, das células L e as ilhotas pancreáticas, fazendo as adaptações necessárias para mudar a demanda de insulina aumentando a secreção de GLP-1 nas células L e reprogramando as células β para processar pró-glucagon em GLP-1. "Essa nova curva endócrina implica o IL-6 na regulagem da secreção de insulina pelas células β, tanto em pacientes saudáveis como em pacientes doentes e sugere como os medicamentos podem modular esse curso e ser úteis para o tratamento da obesidade e do DM2," conclui o Dr. Donath. ■

Existem Defeitos Funcionais do Músculo Esquelético no Diabetes Tipo 2?

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação do Dr. Bret Goodpaster, Universidade de Pittsburgh, EUA, comentou as evidências de defeitos funcionais no músculo esquelético, que acompanham o DM2.

"O metabolismo irregular do músculo esquelético, mas notadamente a resistência insulínica, está associado ao diabetes tipo 2. A literatura já se concentrou muito nas alterações de sinalização insulínica relacionadas com problemas no transporte e captação reduzida de glicose, a resistência à insulina pode também envolver o metabolismo reduzido de proteínas," explica o Dr. Goodpaster.

O envelhecimento é associado com uma prevalência maior de diabetes tipo 2, mas não é claro se o envelhecimento também está associado com o metabolismo da glicose, resistente à insulina ou se a resistência insulínica do envelhecimento é limitada aos defeitos do metabolismo de proteína. Isso trás à tona importantes dúvidas sobre se o DM2 ou a resistência à insulina estão relacionados com um metabolismo defeituoso de proteína que, por sua vez, pode oferecer consequências funcionais negativas para o músculo diabético.

"Recentes estudos observacionais de grande porte relataram que homens e mulheres mais velhos, com

DM2, apresentam uma perda de massa muscular acelerada e uma menor capacidade de produção de força," conta o Dr. Goodpaster. "As pessoas com diabetes tipo 2 também apresentam uma incidência maior de quedas e fraturas, que podem ser parcialmente explicadas por uma função muscular diminuída."

"Embora tenham aparecido algumas pistas importantes e excitantes que ligam o diabetes com função muscular diminuída, são necessárias pesquisas mais complexas para determinar os mecanismos de prejuízo do metabolismo de proteína, diminuição da musculatura esquelética, e função reduzida," conclui Goodpaster. "Isso pode ser de grande importância para identificar as metas terapêuticas e melhorar e manter a musculatura saudável e a capacidade funcional nesses pacientes com diabetes tipo 2." ■

Células Tronco para o Tratamento do Diabetes: Em Busca dos Sinais Chave

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação do Professor Matthias Hebrok, (Director, UCSF Diabetes Center, University of California, San Francisco, CA, USA) que discutiu os esforços de sua equipe em busca de sinais chave necessários para transformar células tronco em células β funcionais que possam ser usadas em transplantes para o tratamento do diabetes.

O diabetes é uma doença heterogênea causada pela perda de células β, produtoras de insulina, em razão de uma reação auto-imune (Tipo 1), redução da função de células β junto com resistência à insulina periférica (Tipo 2) ou mutações monogenéticas (MODY). "Em todos os casos, a restauração da função das células β seria benéfica para o tratamento de pacientes afetados pela doença," explica o professor Hebrok. "As células funcionais produtoras de insulina derivam de células tronco humanas com potencial para tratamentos terapêuticos futuros de pacientes diabéticos que atualmente são tratados com transplante de pâncreas ou de ilhotas," diz Hebrok.

Os transplantes de pâncreas são transplantes de órgãos inteiros. São muito diferentes dos transplantes de ilhotas onde apenas 1-2 % de um pâncreas adulto é transplantado. Atualmente, as ilhotas precisam ser isoladas de cadáveres doadores antes de serem transplantadas em pacientes diabéticos. Em contraste com o transplante do pâncreas inteiro, o procedimento que transplanta as ilhotas é mais simples e envolve a injeção de ilhotas purificadas na veia porta do receptor. As ilhotas se alojam nas veias do fígado onde permanecem ativas. Porém, muitas ilhotas acabam morrendo durante esse procedimento por hipóxia e outros fatores estressantes. Assim, é importante achar um local melhor para o transporte. Também, tanto o transplante de pâncreas como o transplante de ilhotas demanda a supressão do sistema imunológico.

Os transplantes de células tronco serão similares aos transplantes de ilhotas quando a meta não for gerar um pâncreas inteiro, mas apenas a função endócrina. Hebrok discute o status atual do processo, com relação à geração de células endócrinas. Ainda, as ilhotas são um pool de diferentes tipos de células endócrinas; sendo que as células β produtoras de insulina são o tipo de célula predominante. Assim, os esforços hoje se concentram na geração de células β puras e não na geração de todos os tipos de células encontradas nas ilhotas. As células β serão capazes de regular os níveis de glicose já depois do transplante já que são as células que são perdidas pelos pacientes com diabetes tipo 1.

As células beta derivadas de células tronco muito provavelmente serão encapsuladas, por duas razões: 1) para que seja possível remover o transplante se as células não funcionarem ou produzirem fatores não desejados. 2) Existe um pequeno risco da presença de células não diferenciadas no transplante que podem se desenvolver em células cancerosas. Para bloquear essas células e não deixar que elas se espalhem pelo corpo dos receptores, o dispositivo de encapsulamento deverá funcionar como uma prisão.

O Professor Hebrok diz que, mesmo com esforços significativos, os atuais protocolos de diferenciação concebidos para influenciar as populações de células tronco humanas, incluindo células tronco embriônicas humanas (hESCs) e células tronco pluripotentes induzidas (iPS), a se transformar em células β totalmente funcionais ainda não foram bem sucedidos. O Professor Hebrok ressalta os esforços que estão sendo feitos por sua equipe para identificar sinais adicionais necessários para a célula tronco fazer a diferenciação de célula beta – sinais que são normalmente enviados para o pâncreas ainda em desenvolvimento e progenitores endócrinos durante a formação do pâncreas dentro do feto. ■

Abertura Solene

27/07/2012 - Sexta-feira - 8h às 10h

Programa Preliminar

17 CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

26, 27, 28 e 29 DE JULHO DE 2012

MANHÃ Das 10h às 12h

SIMPÓSIO 01 – Políticas de Saúde em D.M

- O Desafio das Condições Crônicas no Sistema de Saúde Brasileiro
- A Assistência Farmacêutica em D.M. no Brasil: Estratégias do Governo Federal
- Uma Experiência de Apoio à Estruturação da Linha de Cuidado aos Portadores de D.M. em Regiões de Saúde de São Paulo

SIMPÓSIO 02 – Os Principais Temas em D.M., de Interesse para o Clínico Geral

- Valorização das Alterações Glicemicas para o Diagnóstico do D.M. em Atenção aos Critérios Diagnósticos Atuais
- Como Controlar os Antidiabeticos Orais
- Limite dos A.Os - Início da Insulinização

SIMPÓSIO 03 – Tratamento de Tópicos Abrangentes e Importantes no Paciente Diabético

- Repercussões Clínicas e Tratamento da Doença Hepática Gordurosa no Paciente com D.M.
- Diagnóstico e Tratamento dos Estados Hipoglicêmicos no D.M
- Manuseio das Infecções Agudas no Paciente com D.M.

SIMPÓSIO 04 – Novo Conceito de Gerenciamento da Glicemia e Rastreabilidade da Informação

Abbott

- Normatização e Legislação do Controle Glicêmico Intra Hospitalar
- Nova Tecnologia no Controle Glicêmico Intra Hospitalar
- Experiência HIEA

SIMPÓSIO 05 – Medicamentos de Referência, Genéricos, Similares e Biossimilares: Situação Atual e Perspectivas

- Genéricos, Similares e Biossimilares - A Visão Governamental
- Licenciamento de Fármacos sob a Ótica da Indústria
- Biossimilares - Vantagens e Riscos
- Metodologia dos Estudos de Equivalência e não Inferioridade na Avaliação de Genéricos e Biossimilares

SIMPÓSIO 06 – É Possível Tratar o Diabético Sem os Avanços Tecnológicos?

- Aonde Estamos e para Onde Vamos?
- Uso de Bomba de Insulina na 1ª Infância
- Uso da Tecnologia em D.M Vantagens e Dificuldades

SIMPÓSIO 07 – Uma Visão Atual do Cuidar

- Planejamento Estrategico - Distribuição dos Insumos
- Aderência ao Tratamento - Uma Visão Otimista
- Aspectos Importantes na Monitorização da Glicemia
- Como Usar a Tecnologia em D.M. A Favor da Educação
- Aspectos Importantes na Aplicação de Insulina

Almoço Das 12 às 14h

Simpósio Satélite

12:15H ÀS 13:45H

Como a Educação Pode Ajudar o seu Paciente com DM

Com Lunch Box

Patrocínio: Lilly

TARDE Das 14h às 18h

SIMPÓSIO 08 – O Que Fazemos Para o D.M. no Mundo Centros de Educação da IDF

- Apresentação Brasil
- Apresentação Austrália
- Apresentação Portugal
- Apresentação Índia
- Apresentação Paquistão
- Apresentação Colômbia
- Apresentação China
- Apresentação Bolívia

SIMPÓSIO 09 – Terapia Nutricional e Aspectos Biopsicossociais do D.M.

- Planejamento Dietético com Base na Pirâmide Alimentar do Portador de D.M.
- Terapia Nutricional do D.M.
- Aspectos Biopsicossociais Relacionados ao D.M.
- Toxoplasmose Alimentares e DMT1
- Aspectos Motivacionais no Tratamento do D.M.

SIMPÓSIO 10 – Estratégias do Tratamento do DMT1

- Glicemia, Hemoglobina Glicada ou Variação Glicemica - O que Pesa Mais no DM1?
- As Dificuldades de Manuseio do D.M. no Lactente
- Fatores Ambientais e Nutricionais na Gênese do DM1
- O Impacto Psicossocial do Diagnóstico de DM1
- Casos Clínicos de DM1 : Discussão Interativa

SIMPÓSIO 11 – O Problema Cardiovascular em D.M.

- Da Incidência à Fisiopatologia
- Contribuição da Dislipidemia
- Contribuição da Hipertensão Arterial
- Contribuição do Excesso de Peso
- Metas para o Tratamento

SIMPÓSIO 12 – A Evolução do Tratamento do D.M. com Sistema de Infusão Contínua de Insulina

Roche

SIMPÓSIO 13 – Otimizando a Terapia com Insulina no D.M.1 e D.M.2

BD

SIMPÓSIO 14 – Validação no Brasil do A1c Now

SIMPÓSIO 15 – Abordagem Laboratorial do D.M: Quais Exames Solicitar e Como Interpretar

- Diagnóstico do DM: Interpretação e Limitações dos Testes Laboratoriais
- Os Exames Laboratoriais no Acompanhamento do D.M.
- A Dislipidemia no D.M : Quais Exames Devem ser Solicitados?
- A Abordagem Laboratorial da Função Renal no D.M.

SIMPÓSIO 16 – Desafios no Tratamento do D.M

SANOFI DIABETES

- Insulinização no DMT2: Nova Dúvida Terapêutica: Insulina Basal ou Agonista do GLP1: Podemos Associar?
- A Importância da Titulação Para se Alcançar A1c <7 %
- Custos e Benefícios: Glargina x NPH e Hipoglicemias
- Insulinização no DMT1: A Superioridade dos Análogos no Esquema Basal-Bolus em Comparação às Insulinas Humanas

28/07/2012 - Sábado

Programa Preliminar

17 CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

28, 27, 26 e 29 DE JULHO DE 2012

MANHÃ Das 8h às 12h

SIMPÓSIO 17 Obesidade e D.M. - Novos Aspectos

ABESO

- Obesidade e DMT1
- Síndrome Metabólica na Infância e Adolescência: Como Diagnosticar
- Novos Medicamentos Antidiabéticos e Controle de Peso
- Sibutramina no Tratamento do Diabético Obeso: Mitos e Verdades
- Novos Procedimentos Cirúrgicos Curam o D.M.?

SIMPÓSIO 18 Terapia Nutricional e Parenteral no D.M.

DANEP

- Papel das Cirurgias Bariátricas no Controle Glicêmico
- Uso de Suplementação Enteral por via oral: Quando Usar?
- Quanto de Energia Fornecer para o Paciente com TNE em Terapia Intensiva?
- O Papel da Insulinoterapia no Paciente com TNP
- Carboidratos de Lenta Absorção: Para o Controle Glicêmico de Pacientes com D.M. em Terapia Enteral

SIMPÓSIO 19 D.M. e Doença Renal Crônica

- Doença Renal Crônica e D.M.: Seu Avanço no Mundo
- Aspectos Clínicos e História Natural da Nefropatia Diabética
- Importância da Proteinúria e Microalbuminúria no Diagnóstico Precoce da Nefropatia Diabética
- Papel da Creatinina e Outros Marcadores na Avaliação de Função Renal do Diabético
- Tratamento da Nefropatia Diabética

SIMPÓSIO 20 Atualização em Temas Importantes no DM1

- Atualização na Epidemiologia e Fisiopatologia do DM1
- O Que é e Como Tratar Hipoglicemia Despercebida no DM1
- O D.M. no Pré Escolar
- Atualização em Insulinoterapia
- O Manejo do Idoso com DM1

SIMPÓSIO 21 Tecnologia no Tratamento do D.M.

Medtronic

- Novas Tecnologias no Tratamento do D.M.
- Tecnologia no D.M.: Favorecedor do Ajuste Nutricional

SIMPÓSIO 22 Necessidades Não Atendidas no Tratamento do D.M.

- Foco em Liraglutida
- Foco em Insulinoterapia

SIMPÓSIO 23 A Mulher com D.M. - Seus Períodos de Crise

- Como Lidar com a Convergência do D.M. e Adolescência
- Planejamento Familiar - Oferta na Portadora de D.M.
- A Concomitância da Gestação e do D.M.
- A Mulher Portadora de Quadros Policísticos e Resistência Insulínica
- A Crise do Climatério e a Sexualidade na Mulher

SIMPÓSIO 24 Cuidados de Enfermagem no D.M.

- Hiperglicemia e Hipoglicemia - Uma Visão Multiprofissional
- Consulta de Enfermagem - Planejamento Estratégico de Cuidar
- Fenomenologia Aluno - Seu Mestre Dia a Dia

Almoço Das 12 às 14h

Simpósio Satélite

Sábado - 12:15h as 13:45h

Impacto dos Inibidores da DPP4: Efeitos Cardiovasculares e Extraglicêmicos

- Eficácia e Segurança dos Inibidores de IDPP4 no DM2
- Efeitos Extraglicêmicos e Cardiovasculares dos IDPP4

Com Lanche Box

Patrocínio:

NOVARTIS

TARDE Das 14h às 18h

SIMPÓSIO 25 Controvérsias no Manejo do D.M. - O Equilíbrio Entre a Arte e a Tecnologia

- Controvérsias em Resistência à Insulina - Do Diagnóstico ao Tratamento
- Tratamento Medicamentoso do DM2: O Ótimo, o Possível e o Viável. A Arte da Escolha.
- A Interface entre a Dieta e a Intolerância: Recomendações Práticas no DM2
- Todo Diabético Tem Alto Risco Cardiovascular? Mitos e Verdades
- O Uso Racional e Inteligente no Manejo Diagnóstico e Terapêutico do DM2

SIMPÓSIO 26 Aspectos Relevantes da Investigação Nutricional no Tratamento Nutricional dos Pacientes com D.M.

- Consenso da Sociedade Sobre o Risco do D.M. e da Doença Cardiovascular
- Influência do Consumo de Diferentes Gorduras na Gênese da Obesidade no Paciente Diabético
- Intervenções Comportamentais Para Garantir Aderência ao Tratamento
- Abordagem Nutricional no Paciente Diabético Pós Cirurgia Bariátrica
- Anemia: Causa de Hemoconcentração Sobre a Glicemia? Impacto em Diagnósticos

SIMPÓSIO 27 Hipertensão Arterial e D.M.

- Impacto de Medidas Educativas para Obtenção de Controle Glicêmico Sobre os Fatores de Risco Cardiovascular em Pacientes com DMT2
- Impacto da Criança Sedentária no Controle Glicêmico e dos Fatores de Risco Cardiovascular nos Pacientes com DMT2
- Prevenção de Doença Cardiovascular no Paciente Diabético: Metas a Serem Atingidas no Controle dos Fatores de Risco
- Tratamento do Paciente Diabético Hipertenso com Hipotensão Postural
- Tratamento do D.M. no Paciente Submetido a Transplante Renal

SIMPÓSIO 28 D.M e Gestação

- Fisiopatologia, Epidemiologia, Diagnóstico e Classificação do D.M. na Gestação
- Tratamento Dietético do D.M. Gestacional
- Tratamento do D.M. Gestacional: Insulinas
- Tratamento do Diabetes Gestacional: Antidiabéticos Orais
- Consequências em Longo Prazo do D.M. Gestacional: Para Mãe e Para o Feto

SIMPÓSIO 29 Eventos Cardiovasculares em D.M.

- Estratificação do Risco Cardiovascular no Paciente Diabético
- Metas Lipídicas no Paciente Diabético à Luz dos Conhecimentos Atuais
- Tratamento Hipolipemiante no Paciente Diabético
- Estatinas e Risco de D.M.
- Estatinas e Déficit Cognitivo: a Visão do Neurologista

SIMPÓSIO 30 Aspectos Terapêuticos da Obesidade do Diabetes

- Efeito do Exercício Físico sobre a Resistência à Insulina Induzida por Obesidade
- A S-Nitrosação no Desenvolvimento da Resistência à Insulina Durante o Envelhecimento
- Novas Drogas no Controle da Ingestão Alimentar
- Atividade Antiulcerar da Metformina: Novas Perspectivas para uma Velha Droga
- Cuidados com o Diabético na Emergência

SIMPÓSIO 31 Alterações da Sexualidade no D.M. - Do Diagnóstico ao Tratamento

- Hipogonadismo Masculino e D.M.
- Disfunção Sexual Feminina
- Disfunção Erétil
- Aspectos Psicoemocionais da Sexualidade
- Tratamento Cirúrgico da Disfunção Erétil

29/07/2012 - Domingo

Programa Preliminar

17 CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

26, 27, 28 e 29 DE JULHO DE 2012

MANHÃ Das 8h às 12h

SIMPÓSIO 32 Integração do Oftalmologista na Assistência do Portador de D.M.

Oftalmologia em Números no Tratamento do D.M.

Perfil do Portador de D.M. No Brasil - Estudo Multicentrico - SBD

Descentralizando a Assistência na Oftalmologia: Profissionais de Apoio

Evolução da Farmacologia no Tratamento da Retinopatia Diabética

Re-Evolução do Tratamento por Fotocoagulação

SIMPÓSIO 33 Investir no D.M. Ou ...na Saúde?

"Papel" da Nutrigenômica na Prevenção e Controle do D.M.

Alimentação Pró-inflamatoria na Gênese do D.M.

Substâncias Alimentares Antiinflamatórias na Prevenção & Controle do D.M.

Investindo na Saúde do Paciente com D.M.: da Teoria à Prática

Rio Grde, Apesar do Avanço dos Conhecimentos Científicos e da Tecnologia, a Iatrogênica e a Prevalência do D.M. Aumentam?

SIMPÓSIO 34 Atividade Física e D.M.: Atualização Científica Experimental e Clínica

Controle Clínico Cardiovascular durante Atividade Física

Aspectos Moleculares e Celulares em Resposta ao Treinamento Físico

Aspectos Metabólicos e Lipídicos em Resposta ao Exercício Físico

Aptera do Sono, Controle Metabólico e Hemodinâmico Cardiovascular em Resposta ao Exercício Físico

Síndrome Metabólica, o Caminho para o D.M.: Papel do Controle pela Atividade Física

SIMPÓSIO 35 Proibido Feridas

Atualização no Tratamento do Pé Insensível

Perfil Epidemiológico da População Atendida pelo SUS no Município de São Paulo

Programas de Educação no Tratamento Complementar das Úlceras Crônicas

Avaliação Clínica e Diagnóstico Complementar da Insuficiência Venosa Crônica no Membro Inferior

Tratamento das Úlceras de Estase e da Insuficiência Venosa Crônica no Membro Inferior

Cuidados de Enfermagem nos Pacientes Portadores de Úlceras de Estase

SIMPÓSIO 36 Diabetes no Dia-a-Dia da Farmácia

CRF SP

Realização de Exames de Glicemia na Farmácia: Cuidados Necessários, Interpretação Correta dos Resultados, Fontes de Erros.

Interferência Medicamentosa nos Exames de Glicemia

SIMPÓSIO 37 O Direito na Saúde

Os Deveres do Paciente na Rede Pública de Saúde

A Ética Médica na Judicialização do Tratamento

SIMPÓSIO 38 Visão Atual dos Transplantes e Diálise em D.M.

Dificuldades Clínicas Pré, Intra e pós Hemodiálise em Pacientes com D.M.

Estado Atual dos Transplantes de Rim

Estado Atual dos Transplantes de Pâncreas

SIMPÓSIO 39 Técnicas e Tratamentos Psicológicos do D.M. na Hipoglicemia/Hiperglicemia: Possibilidades e Limites

Abordagem da Medicina Chinesa

Abordagem das Neurociências

Abordagem Psicanalítica

SIMPÓSIO 40 Fisioterapia em D.M.

Efeitos do D.M. nos Músculos Esqueléticos

Implicações Clínicas Decorrentes das Alterações Musculares por D.M.

Tratamento Fisioterapico para Incontinência Causada pelo D.M.

Pé de Charcot à Fitoterapia Tratamento Ortopédicos

Reabilitação para o Paciente com Pé de Charcot

Cursos no Congresso e Atividades Paralelas

- Contagem de Carboidratos (Básico)
- 8º Curso Medicina Molecular
- Educação em Diabetes
- 9º Curso de Atividade Física em D.M.
- 6º Jornada de Podologia
- 8º Curso de Odontologia em D.M.
- Projeto FENAD / W.D.F / M.S
- Reunião de Trabalho dos Centros da IDF
- Encontro DPAS
- Encontro de Ligas
- Oficina de Terapia Nutricional Enteral
- Oficina de Bomba de Insulina
- Oficina de Insulinização
- Oficina de Monitorização

Grande Work Shop sobre Neuropatia e Pé Diabético

- Diagnóstico e Tratamento da Polineuropatia Diabética: Como Identificar o Pé de Risco
- Doença Arterial Periférica: O que a Equipe Multidisciplinar Precisa Saber
- Abordagem Educativa e Cuidados Podiátricos com o Pé Diabético com Úlcera

Simpósio Satélite de Nutrição

27/07 - Sexta-feira

Implicações Dietéticas no Tratamento da Hipertensão Arterial na Pessoa com D.M.

28/07 - Sábado

Alimentos Modificados: Diabéticos e Light na Dieta do Paciente com D.M.

GOLD nutrition

Temas Livres 2012

PROGRAME-SE

Dias 27 e 28 das 12h às 14h

Salas 509 e 510..... *Apresentação Oral*
2º e 3º andares..... *Apresentação Pôsteres*
Temas Livres Oftalmologia (Sala 709) - *Apresentação Oral*
3º andar..... *Apresentação Pôsteres*
Premiação 28/07..... *18h no Teatro*

Prêmios: R$ 2.000,00 ..... 1º colocado (oral)
R$ 1.000,00 ..... 1º colocado (pôster)

17º Congresso: Programação / Ficha de Inscrição

LOCAL E HORÁRIO

UNIP - Universidade Paulista
Rua Vergueiro, nº 1.211 - Paraíso
São Paulo - SP
Metrô Linha Azul - Estação Vergueiro
Das 8 h às 18 h (dias 26, 27, 28 e 29)

INFORMAÇÕES
Secretaria do Congresso
Rua Eça de Queiróz, 198 - Vila Mariana
CEP 04011-031 - São Paulo - SP
Fone/Fax: (11) 5572-6559/5084-0692
E-mail: congresso2012@anad.org.br
Site: www.anad.org.br/congresso

TAXA DE INSCRIÇÃO (Até 30 de junho)
Profissionais.....R$ 250,00
Estudantes.....R$ 130,00

Após esta data acréscimo de R$ 50,00
Após 15 de julho - inscrição sob consulta

Atenção: As inscrições canceladas e as faltas não serão reembolsadas

CURSOS ESPECIAIS
26 julho de 2012

8º Curso de Biologia Molecular em Endocrinologia

Público: Endocrinologista e demais multiprofissionais, Médicos residentes (preparação para provas de título de especialista)

Curso Básico de Contagem de Carboidratos

Público: Profissionais de saúde que trabalham com Diabetes, Nutricionista
Informações e inscrições:
Preventa Consultoria em Saúde
Tel.: 11-5084-0171 preventa@uol.com.br

9º Curso de Capacitação para Prescrição e Acompanhamento do Exercício em Diabetes
Público: Profissionais na área que já atuam com Diabetes

6ª Jornada em Podologia
Público: Podólogos e Estudantes na área.

Projeto FENAD/WDF – Formação de Capacitadores em Diabetes – Rede SUS
Público: Médicos das cidades inscritas

8º Curso de Diabetes em Odontologia
Público: Cirurgiões Dentista e Estudantes

Temas Livres – Prêmios para apresentação oral e pôster
Público: Profissionais de Saúde, Estudante da área de Saúde

Temas Livres Oftalmologista – Prêmios para apresentação oral e pôster
Público: Oftalmologistas

- **Grande Workshop de Pé Diabetico**
- **Oficinas de Automonitorização, Insulinoterapia e Nutrição Enteral e Bomba de Insulina**
- **Reunião Técnica OPAS – OMS**
- **Assembléia FENAD**
- **Assembléia ANBED**

FICHA DE INSCRIÇÃO

ENCAMINHE POR FAX OU CORREIO ESTA INSCRIÇÃO JUNTO COM O COMPROVANTE DE PAGTO. E PROFISSIONAL

17 CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®
26, 27, 28 e 29 DE JULHO DE 2012

Atenção: 1. Este Congresso destina-se exclusivamente pra profissionais da área da saúde com nível universitário.
2. Esta inscrição só será aceita junto com o xerox do comprovante profissional e de depósito bancário.

Nome:
Endereço: Estado
Nº
Cidade:
Telefones: CEP
Celular:
E-mail:
Profissão:
Nº Registro Conselho:

BRADESCO
AGÊNCIA 1074-0 - C/C 17450-5

SUA SAÚDE É A NOSSA META
"IDF Centre of Education"

International Diabetes Federation Europe

ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198
Vila Mariana - CEP 04011-031
São Paulo SP
Tel.: (11) 5572-6559
Fax.: (11) 5084-0692
www.anad.org.br
congresso2012@anad.org.br

Alternância Entre o Uso de Glicose e Ácidos Graxos Pelo Músculo Esqueléticos: As Trocas Moleculares

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação do Professor Gregory J Cooney (Garvan Institute of Medical Research, Sydney, Australia) lançou um olhar nas mudanças moleculares que ajudam o músculo esquelético a alternar entre o uso de ácidos graxos e glicose, de acordo com a demanda de energia e a importância para o diabetes.

"Além da taxa metabólica basal, a energia necessária para pensar, digerir os alimentos, movimentar-se ou fazer exercícios voluntários deve ter o suporte da combustão de substratos, tanto dos recentemente consumidos como daqueles armazenados no corpo, recebidos em refeições anteriores," explica Cooney. "Os diferentes tecidos têm diferentes capacidades para armazenar e usar substratos de energia e em razão de seu tamanho e demandas variáveis de energia, o músculo esquelético é considerado como o maior e mais flexível tecido que usa substrato." O músculo é essencial para a maneira como o corpo usa a glicose e em caso de qualquer problema com o uso de glicose pelo músculo, isso poderia contribuir para o aumento dos níveis de glicose no sangue, o que define o diabetes.

A disponibilidade e o uso de dois importantes substratos de energia, a glicose e os ácidos graxos, pelo músculo, são controlados em diferentes níveis. A entrada de glicose e ácidos graxos no músculo é mediada por via hormonal e sinalizada por vias reguladas pela atividade dos transportadores, mas uma grande influência em como os substratos são divididos, para oxidação ou armazenagem, ocorre no nível mitocondrial. A regulagem das enzimas piruvato desidrogenase (PDH) e carnitina-palmitoil transferase-1 (CPT-1) para mitocôndria são pontos de controle chave para a seleção do músculo entre glicose e ácidos graxos para a oxidação. O nexus quinase AMP-ativada (AMPK) /acetyl--CoA carboxilase (ACC) é essencial para o controle do uso de glicose ou ácido graxo para oxidação via mudanças no nível de malonil CoA, um inibidor de CPT-1. O aumento da atividade AMPK causada pelo stress energético ou agentes farmacológicos, fosforilatos e inibição da atividade ACC, reduzindo o malonil CoA inibição de CPT-1 e permitindo a transferência de acil graxo CoA para a mitocôndria por beta-oxidação. Os níveis mais altos de acetil CoA, resultado da beta-oxidação aumentada, oferecem substrato para a produção de energia e também limitam a produção de acetil CoA, do piruvato glicose-derivado, pela ativação da quinase piruvato desidrogenase (PDHK) para fosforilato e inibição PDH.

Qualquer mudança de oxidação de glicose para ácido graxo ou vice-versa pode ocorrer de maneira independente das mudanças no gasto energético total. Embora um aumento da demanda de energia aumente o uso total de substrato, existe pouca evidência que apoie a posição de que a mudança de oxidação de glicose para ácido graxo a priori resulta em equilíbrio energético negativo e diminuição da massa de gordura. Em animais, a ativação de AMPK para inibir ACC2 e deleção genética de ACC2 reduz os níveis de malonil CoA, remove a inibição de CPT-1 e aumenta a oxidação total de ácido graxo no corpo, sem alterar o gasto de energia ou a adiposidade. Em faixas isoladas de tecido muscular, a ativação AMPK aumentou a oxidação de gorduras, mas reduziu a oxidação de glicose indicando troca de substrato e não qualquer mudança na oxidação total de substrato e em camundongos sedados ACC2 ocorreu um aumento crônico da oxidação de gorduras, associadas com uma diversão de glicose em armazenamento de glicogênio no músculo e síntese de lipídios no fígado e tecido adiposo.

"Essas observações destacam a habilidade do músculo de alterar a oxidação de substrato entre glicose e ácidos graxos, dependendo da disponibilidade e aumento da oxidação dos dois substratos para atender as necessidades energéticas do tecido," diz Cooney. "Porém, a troca de um substrato para o outro não significa necessariamente mudança do equilíbrio de energia. O exercício ainda é a maneira mais simples de manipular o uso, pelo músculo, de mais glicose e mais gordura e reduzir o risco de obesidade e diabetes tipo 2," conclui ele. ■

Lípides e Diabetes: Qão Baixo Podemos Chegar?

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Como parte do simpósio desse ano da EASD/ESC, o Professor Miles Fisher (Consultant Physician, Royal Infirmary, Glasgow, Scotland) discutiu os benefícios do tratamento de pacientes diabéticos

com estatinas, concentrando-se em provar que o tratamento intensivo para baixar ao máximo o colesterol é comprovadamente o tratamento que traz o maior benefício.

"As estatinas foram umas das primeiras intervenções comprovadamente eficientes para reduzir o risco cardiovascular em pessoas com diabetes," explica o Dr. Fisher. "Diversos estudos compararam as estatinas com placebos, no tratamento de diabéticos e demonstraram redução significativa de eventos coronarianos e cerebrovasculares, incluindo mortes cardiovasculares."

Mais recentemente diversos estudos compararam doses mais baixas *versus* doses mais altas de estatinas e demonstraram uma redução ainda maior no número dos eventos não fatais com altas doses de estatinas. Os subgrupos incluíram pacientes com síndromes coronarianas agudas e pacientes com doença renal crônica, e mostraram particulares benefícios. "A análise epidemiológica demonstrou uma correlação direta entre a magnitude da redução do colesterol e a redução do número de eventos, sugerindo que a redução dos eventos vasculares é causada pela redução dos níveis de colesterol pelas estatinas e não pela presença de outro mecanismo qualquer, independente dos níveis de colesterol," conta Fisher. "Isso também foi observado nos resultados do recente estudo SHARP onde a adição de ezetimibe reduziu ainda mais o número de eventos vasculares em pacientes diabéticos, com insuficiência renal," diz ele.

O Dr. Fisher conclui que vai defender a indicação de altas doses de estatinas para pacientes diabéticos, com doença cardiovascular estabelecida, mas não para a assim chamada prevenção primária. ■

Debate Michael Berger: A Neuropatia Diabética Autonômica e Uma Complicação Reversível do Diabetes: Não

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Na segunda metade do Debate Michael Berger, no EASD desse ano, o Professor Dan Ziegler, (German Diabetes Center at the Heinrich Heine University and Leibniz Center for Diabetes Research; University Hospital Dusseldorf, Germany) argumentou que a neuropatia diabética autonômica (NAD) em diabéticos não pode ser revertida.

A NAD é associada com significativa redução da qualidade de vida e aumento da mortalidade. As manifestações da NAD causam diversos sintomas e envolvem: 1) sistema cardiovascular: taquicardia em repouso, variação do ritmo cardíaco e ritmo circadiano do coração e pressão sanguínea, infarto/isquemia do miocárdio silenciosa, hipotensão ortostática, intolerância ao exercício, instabilidade peri-operatória, morte súbita; 2) sistema respiratório: capacidade de ventilação reduzida para hipercapnia/hipoxemia, apnéia do sono; 3) trato gastrointestinal: disfunção motora do esôfago, gastroparesia diabética, atonia da vesícula biliar, enteropatia diabética, hipomotilidade do cólon, disfunção anoretal; 4) trato genital-urinário: cistopatia diabética, disfunção sexual; 5) disfunção sudomotor, vasomotor, pupilar e neuroendócrina.

"Em razão do grande impacto negativo da NAD sintomática em termos de morbidade e mortalidade, é fundamental definir estratégias terapêuticas efetivas e estratégias preventivas para essa tão temida complicação do diabetes," diz o Dr. Ziegler. Ele adiciona que tem sido muito discutido em diversos ensaios clínicos se a NAD pode ser revertida ou sua progressão retardada com terapia intensiva para o tratamento do diabetes ou intervenção multifatorial para risco cardiovascular. Como o transplante pancreático (TPx) é a maneira mais efetiva de obter normo-glicemia de longo prazo, o TPx pode ser usado como um "padrão de ouro" para estabelecer se a NAD é ou não reversível em pacientes com diabetes tipo 1. Em estudos clássicos, nos últimos 10 anos, Kennedy ET AL. buscou restaurar a normoglicemia de longa duração com o transplante pancreático funcional (TPx)

em pacientes com diabetes tipo 1. Em pacientes que receberam um TPx bem sucedido, os índices de condução motora e neuro- sensorial melhoraram significativamente em curto período de tempo, 1 ano depois do TPx enquanto testes mostraram que a variabilidade do ritmo cardíaco não melhorou significativamente mesmo 10 anos depois.

No grupo DCCT/EDIC, foram estudados os efeitos preventivos de terapia insulínica prévia, na prevalência e incidência de neuropatia autonômica cardíaca (NAC), em pacientes DCCT tratados anteriormente com terapia intensiva (TI) e terapia convencional (TC), de 13 a 14 anos depois do encerramento do DCCT (NeuroEDIC). Embora os pacientes DCCT que tinham sido tratados com terapia intensiva tenham apresentado riscos reduzidos de incidência de NAC, 29% dos pacientes TI e 35% dos pacientes anteriormente tratados com TC ainda acabaram por desenvolver NAC depois de 13-14 anos, o que sugere que a NAC não pode ser prevenida com IT versus TC anterior em, aproximadamente, 80% desses casos. Sintomas relacionados com o trato urinário inferior (LUTS) foram examinados em homens que completaram a avaliação urológica, componente do DCCT/EDIC (Uro-EDIC), depois de 10 anos, incluindo, dados sobre a função do trato genital-urinário e de acordo com o American Urological Association Symptom Index (AUASI). Não foram observadas associações entre o LUTS e o grupo de tratamento ou níveis de HbA1c na linha de base DCCT ou final de estudo ou mesmo no exame 10 anos EDIC, sugerindo que o controle glicêmico intensivo não resulta em redução da gravidade de LUTS em homens com diabetes tipo 1.

Apenas um dos recentes grandes ensaios sobre terapia intensiva para o tratamento do diabetes tipo 2 usou medições de NAD como resultados. No Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT), que contou com 1791 militares veteranos com diabetes tipo 2, 40% já tinham experimentado um evento cardiovascular, e foram aleatoriamente distribuídos para receber controle glicêmico intensivo ou padrão. As neuropatias autonômicas foram definidas como hipotensão ortostática sintomática, gastroparesia, bexiga neurogênica ou diarréia diabética. O acompanhamento médio foi de 5,6 anos, média níveis HbA1c de 8,4% no grupo de terapia padrão (TP) e 6,9% no grupo de terapia intensiva (TI). Foi vista tendência para o aumento do aparecimento de novas neuropatias autonômicas no grupo TI versus TP (8,2% versus 5,2%; P=0,07). Também, o estudo Kumamoto não mostrou efeito, da terapia intensiva para tratamento do diabetes, sobre a NAC depois de 6 anos, em pacientes japoneses. Por outro lado, o estudo Steno 2 apresentou uma progressão lenta de NAC, por intervenção de risco cardiovascular multifatorial, depois de 4, 8 e 13 anos, mas apenas uma medição de variabilidade do ritmo cardíaco foi usada para definir a progressão NAC, o que não está alinhado com as atuais orientações. Ainda, não ficou claro que intervenção em particular contribuiu para esse efeito.

"Concluindo, existe evidência, em ensaios clínicos de longo prazo, que sugere que a neuropatia autonômica não é uma complicação reversível," conclui o Dr. Ziegler. ■

Diabetes Inalada: Existe Um Elo Entre a Poluição Atmosférica, Inflamação Pulmonar e o Diabetes Tipo 2?

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Como parte do simpósio EASD sobre diabetes e pulmões, o Dr. Wolfgang Rathmann (German Diabetes Centre, Institute of Biometrics and Epidemiology, Dusseldorf, Germany) discutiu a possível relação entre a poluição atmosférica, inflamação pulmonar e o diabetes tipo 2.

A interação entre a susceptibilidade genética e estilo de vida é essencial para o desenvolvimento do diabetes tipo 2. Recentemente, surgiu a hipótese de que a exposição à poluição relacionada com o tráfego pesado de veículos é um novo fator de risco ambiental para o desenvolvimento do diabetes tipo 2. A inflamação subclínica dos pulmões sugere a existência de um elo entre a poluição gerada pelo tráfego de veículos e o risco de diabetes. O aumento sistemático das concentrações de proteínas fase-aguda, citocinas e quimocinas está sendo associado com a incidência do diabetes tipo 2. Parece existir uma relação entre a exposição a partículas extremamente pequenas e a inflamação sistemática dos pulmões, em diversas populações estudadas, e foi proposto que essa exposição pode induzir ao risco do diabetes, disparando uma ativação inicial do sistema imunológico nos pulmões que se espalha através da circulação para o resto do corpo (o conceito de "derramamento").

A primeira evidência epidemiológica sobre a associação da poluição do ar, relacionada com o tráfego de veículos e o risco de desenvolvimento do diabetes tipo 2 veio de um estudo secional-cruzado feito no Canadá. Foi encontrada uma associação positiva entre a exposição ao NO_2 como marcador de poluição do ar e a prevalência de diabetes tipo 2; enquanto mais recentemente foi feita uma análise secional-cruzada, com base na população, nos Estados Unidos, que mostrou que a poluição do ar ($PM_{2.5}$) foi independentemente associada com a prevalência do diabetes. Ainda, em um estudo experimental em camundongos, ficou comprovado que partículas muito finas, suspensas no ar ($PM_{2.5}$) induzem à resistência insulínica, um indicador de diabetes tipo 2.

Pela primeira vez, um estudo prospectivo de grupo (feito por Rathmann e colegas do Leibniz Research Institute for Environmental Medicine) com mulheres residentes no distrito industrial de Ruhr, na Alemanha (SALIA Study) apresentou evidência relacionada com exposição à poluição atmosférica, na linha de base, (NO_2, PM), associada com aumento do risco de diabetes, levando em consideração o status socioeconômico, o tabagismo, e as condições de moradia e trabalho, em termos de exposição à poluição. Ainda, o estudo prospectivo Nurses Health, feito nos Estados Unidos, também mostrou uma relação independente entre morar cerca de 50 m de uma rodovia (uma garantia de poluição relacionada com o tráfego de veículos) e a incidência do diabetes.

"Principalmente em razão do número pequeno de estudos prospectivos e a possibilidade de fatores confundidores residuais (status socioeconômico, ruídos), a evidência é sugestiva, mas não é suficiente para inferir uma associação causal entre a poluição do ar, relacionada com o tráfego de veículos e a incidência de diabetes tipo 2," diz Rathmann. "Sob a luz de um número cada vez maior de pessoas que vivem perto de grandes rodovias, a possível associação merece mais estudos experimentais e epidemiológicos," ele conclui.

No Heinz Nixdorf Recall Study, um estudo em andamento envolvendo 4.814 participantes, no distrito de Ruhr, na Alemanha, foi visto um risco aumentado de diabetes para os participantes que residem cerca de 100 m de uma estrada com tráfego pesado, se comparados com os que vivem cerca de 200 m da mesma rodovia, enquanto não foi vista associação entre PM_{10} e diabetes incidente.

Se confirmado, os resultados desses estudos serão importantes para a prevenção do diabetes tipo 2. Cerca de metade da população mundial vive em áreas urbanas. Fora da Europa e nos Estados Unidos o risco de exposição aos poluentes pode ser ainda maior, já que os limites de poluição atmosférica, geralmente, não são respeitados ou não existem em alguns países, por exemplo, na Ásia e na América Latina. Devem ser consideradas medidas de prevenção para reduzir a exposição à poluição relacionada com matéria particulada vinda do tráfego de veículos. Essas ações podem também oferecer benefícios maiores porque a poluição do ar também aumenta o risco de doenças cardiovasculares e pulmonares. ■

Combatendo o Fígado Gorduroso e Prevenção o Diabetes Tipo 2 e Doenças Cardiovasculares

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

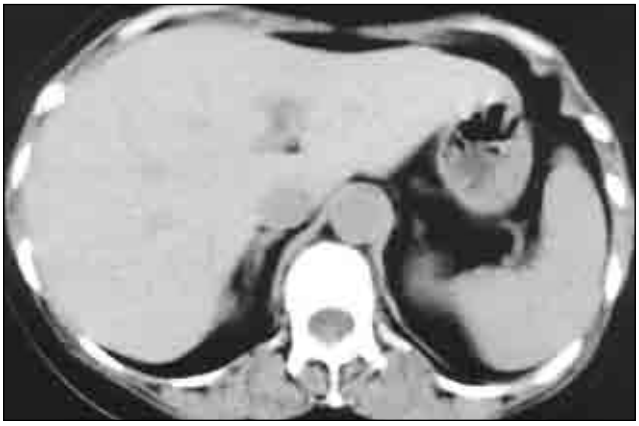
O fígado gorduroso não alcoólico (NAFL) é uma das condições médicas mais comuns hoje em dia e afeta mais de um terço da população em geral no mundo industrializado e sua prevalência cresce continuamente entre adultos e crianças, em paralelo com a epidemia de obesida-

de. Uma apresentação do Professor Norbert Stefan, Heisenberg-Professor for Clinical and Experimental Diabetology (German Research Foundation) e Chefe da Clinical Research of the Tubingen Lifestyle Intervention (TULIP) Study, na Universidade de Tubingen, Alemanha, analisou a importância das intervenções para combater o NAFL.

"O NAFL não é apenas um preditor importante de esteato-hepatite não alcoólica, mas também de cir-rose, doença hepática em estágio final e câncer de fígado," explica o Dr. Stefan. "Ainda, em anos recentes, o NAFL tem sido identificado como um forte e independente fator de risco para resistência insulínica, hipertensão, dislipidemia, eventos cardiovasculares e diabetes tipo 2."

A pesquisa feita pela equipe do Dr. Stefan concluiu que a gordura do fígado pode ser o mais importante parâmetro para separar a obesidade metabolicamente benigna da maligna. Por causa dos dados recentes, que mostram o NAFL como diretamente envolvido na gênesis do diabetes tipo 2 e em doença cardiovascular, estão sendo feitos grandes esforços, em escala global, para entender as causas e as consequências metabólicas do NAFL. A esse respeito, a genética tem se provado muito útil, Os estudos sobre a genética humana ajudam a desvendar o papel da oxidação diminuída de gordura do fígado, síntese aumentada de gordura do fígado, sinais de inflamação hepática e diminuição da exportação de lipídio hepático, na patogênese do NAFL, como também na resistência insulínica e níveis anormais de gordura no sangue.

O Dr. Stefan afirma que os estudos genéticos também destacam a importância de um armazenamento seguro de lipídios hepáticos abundantes em sua forma menos tóxica (como triacilglicerols hepáticos).



Como esses lipídios são armazenados determina se a gordura do fígado é maligna ou benigna. "Estudos genéticos futuros podem ampliar ainda mais nosso entendimento dos mecanismos envolvidos no acúmulo de gordura no fígado e suas consequências e podem ser úteis para prever o sucesso de estratégias para prevenir e tratar o NAFL."

O Dr. Stefan conclui dizendo que existem diversas estratégias sendo investigadas para determinar como os lipídios são armazenados em sua forma mais segura. Ele ainda destaca uma dessas estratégias: a alta atividade stearoil-CoA desaturase (SCD)-1, que resulta em desaturação aumentada de ácidos graxos saturados tóxicos e em síntese triacilglicerol, que pode resultar em um armazenamento seguro de gorduras no fígado e no músculo esquelético. ■

Como o Estresse na Estrutura Celular Dizima as Células Beta

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação do Professor Decio L. Eizirik (Université libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium) analisou como o estresse no retículo endoplasmático (ER) pode causar disfunção e morte das células β pancreáticas.

Componentes da resposta proteína desdobrada (UPR) são disparados em resposta ao estresse ER, exercendo duplo papel nas células beta pancreáticas. Eles podem agir como reguladores benéficos sob condições fisiológicas ou como disparadores de disfunção das células beta e apoptose sob situações de estresse crônico.

A enorme demanda para sintetizar, separar e secretar insulina confere às células beta, vulneráveis à exposição crônica aos ácidos graxos saturados, o status de agente que contribui com a disfunção das células beta no diabetes tipo 2. O estresse ER das células beta também pode estar presente no contexto do diabetes tipo 1, mas seguindo vias diferentes. Assim, as citocinas IL-1beta e IFN-gama contribuem para o estresse ER severo, respectivamente, através de depleção NÃO-mediada de cálcio ER e inibição de chaperones ER, assim, dificultando as defesas das células β. Isso resulta em amplificação das vias pró-apoptóticas e eventualmente leva à morte das célu-

las beta via ativação/inibição de membros específicos da família Bcl-2. A ativação de ramos específicos de UPR também contribui para a amplificação das respostas inflamatórias citocina-induzidas.

A potencial relevância do estresse ER para distúrbios metabólicos é suportada por estudos com animais sobre os efeitos do tratamento com chaperones químicos que melhoram a função ER. Assim, o tratamento com o chaperone químico 4-fenil ácido butírico e ácido taurourso-desossicolico (TUDCA) aliviam o estresse ER e melhoram a glicemia em camundongos adultos obesos ob/ob. Em um ensaio piloto com um pequeno número de indivíduos obesos, o tratamento com TUDCA melhorou a sensibilidade à insulina tanto no fígado como nos músculos. "Esperançosamente, o desenvolvimento de novos chaperones químicos mais específicos e/ou moduladores de ramos específicos da resposta de estresse ER vão ajudar a melhorar a função das células beta e a sobrevivência de pacientes com diabetes e também aliviar a resistência à insulina," conclui Eizirik. ■

Prevendo o Diabetes: Como a Predisposição Genética Afeta a HBA1C?

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

A Professora Assistente Valeriya Lyssenko, Universidade Lund, Suécia, e sua equipe buscam por novos estudos que possam compreender como os fatores genéticos predispõem o indivíduo ao diabetes.

O diabetes tipo 2 é uma doença poligênica complexa onde fatores ambientais interagem com fatores genéticos e causam a doença. "O meio ambiente tem mudado dramaticamente e, desde os anos 70, os indivíduos têm caminhado para um estilo de vida mais ocidental, sedentário e afluente e, mesmo assim, a nossa genética não mudou, isso significa que nossos genes ainda determinam como responderemos às mudanças ambientais," explica Lyssenko.

A capacidade das células beta pancreáticas para compensar o aumento da demanda de insulina exerce um papel chave na patogênese da doença. Para identificar os fatores genéticos que aumentam o risco ou protegem o indivíduo do desenvolvimento do diabetes tipo 2, em indivíduos com alto risco, é preciso melhorar a maneira como prevemos a doença e conceber estratégias de prevenção mais eficientes que possam ser empregadas muito antes da doença aparecer.

Os estudos "genome-wide association" identificaram aproximadamente 40 novas variantes que aumentam o risco de diabetes tipo 2. Recentemente, a HbA1c foi sugerida como uma ferramenta de diagnóstico para o diabetes. Porém, ainda não foi estudada a habilidade de fatores de risco genéticos e não genéticos para prever o diabetes tipo 2, quando aplicado diferentes níveis de corte de HbA1c ou se os fatores genéticos influenciariam mudanças na HbA1c ao longo do tempo em indivíduos não diabéticos prevendo mudança na glicemia.

A Dra. Lyssenko destaca os atuais avanços na previsão genética e não genética do diabetes tipo 2 usando critérios propostos pela OMS e discute o valor da HbA1c como uma ferramenta de diagnóstico. A sua equipe conduzirá os estudos mencionados acima usando os dados existentes. ■

Opções Terapêuticas Para a Função de Células Alfa e Beta

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação do Professor Juris J. Meier, St. Josef-Hospital and Ruhr--Univ. of Bochum, Alemanha, analisou várias opções terapêuticas para modular a função de células alfa e beta pancreáticas.

"Em pacientes com diabetes tipo 2, a secreção de insulina é, geralmente, diminuída, em particular depois de uma refeição," explica o Dr. Meier. "Ainda, uma falha na supressão dos níveis de glucagon, depois da administração de glicose é característica de indivíduos com diabetes."

Diferentes secretagogos tem sido disponibilizados para o tratamento do diabetes tipo 2. As sulfoniliréias e as glinidas aumentam a capacidade de exocitose da insulina das células beta, através de despolarização da membrana da célula com a ligação aos receptores de sulfoniluréia.

Medicamentos baseados no GLP-1 agem através de ligação com receptores específicos e amplificam a via secretora de insulina glicose-dependente. Ainda, existe evidência que o GLP induz a síntese de insulina. Enquanto as sulfoniluréias não exercem ações específicas sobre as células alfa, o GLP-1 suprime a secreção de glucagon.

"Acredita-se que as ações promotoras de insulina e moderadoras de glucagon do GLP-1 contribuem quase que igualmente para seu efeito redutor geral de glicose," diz o Professor Meier, adicionando que outra opção terapêutica para reduzir a secreção de glucagon é a pramlintida, um análogo amilina (a amilina é secretada com a insulina por células beta funcionando normalmente).

"Enquanto os medicamentos baseados em GLP-1 já são amplamente usados no tratamento do diabetes tipo 2, existem outras opções farmacológicas, como os antagonistas receptor glucagon ou co-ativadores receptor GLP-1/glucagon que atualmente estão passando por ensaios clínicos," conclui ele. ■

Sensibilidade Cerebral à Glicose

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação do Professor Bernard Thorens, Universidade de Lausanne, Suíça discutiu como acontece a sensibilidade do cérebro à glicose e as implicações para o diabetes.

A glicose tem um papel muito importante como um regulador da homeostase, controlando a secreção dos hormônios pancreáticos: insulina e glucagon. No cérebro, a glicose, através de sua detecção por neurônios sensíveis à glicose, controla a atividade dos ramos simpático e parassimpático do sistema nervoso autonômico que inervam e controlam a função do fígado, tecido adiposo, músculos e pâncreas endócrino. "A sensibilidade do cérebro à glicose também está envolvida no controle da homeostase de energia, por exemplo, regulando a termogênese através do controle simpático do tecido adiposo marrom e controlando o comportamento de alimentação," explica o Dr. Thorens. "Pelo estabelecimento de um mapa detalhado das células envolvidas na sensibilidade central à glicose, os mecanismos moleculares de detecção de glicose, os circuitos neurais que formam, como também as funções fisiológicas controladas por esses circuitos sensores são todos importantes para um entendimento global da homeostase de energia e glicose, na saúde e na doença."

Nos últimos anos, a equipe do Dr. Thorens tem explorado a possibilidade de que as células centrais sensíveis à glicose compartilhem semelhanças funcionais com células pancreáticas também sensíveis à glicose, em particular na demanda por expressão do transportador de glicose Glut2. A equipe oferece evidência de que sensores de glicose centrais, Glut2 dependentes, estão envolvidos no controle da secreção de glucagon e na resposta à hipoglicemia e no controle da alimentação e gasto de energia. Mais recentemente, eles demonstraram que as células que expressam Glut2 controlam a atividade da via da melanocortina (um circuito importante na regulação da alimentação e controle da temperatura corporal). Usando camundongos com gene relator fluorescente em células que expressam Glut2, Thorens acredita que seria possível mapear a localização de células que expressam Glut2 no hipotálamo e no tronco cerebral. "Nós encontramos um alto nível de neurônios que expressam Glut2 no núcleo do trato solitário, uma região do tronco cerebral que é sensível à glicose e está envolvida em funções glico-reguladoras," explica o Dr.

Thorens. “Agora estamos caracterizando esses neurônios através de imuno-histo-química e registros grampo excerto. Esses estudos descrevem, em nível celular, os neurônios sensíveis à glicose, envolvidos na função glico-reguladora. Esse é um passo importante na descrição de circuitos neurais sensíveis à glicose que controlam a glicose e homeostase de energia. Como esses circuitos também controlam a proliferação e função das células pancreáticas que secretam insulina, esperamos encontrar novas maneiras de melhorar o controle glicêmico no diabetes.” ■

Nefropatia Diabética: Aumento dos Casos da Doença em Estágio Final

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

O número de pacientes que precisam de terapia de reposição renal, em doença renal já em estágio final, está aumentando em quase todos os países. Uma apresentação do Dr. Patrik Finne (Helsinki University Central Hospital, Finland) discutiu como o diabetes e a nefropatia diabética resultante são responsáveis por uma grande parte desse fardo.

“A ocorrência de nefropatia diabética, na população em geral, é determinada por três fatores: a ocor-rência do diabetes, o risco dos diabéticos de desenvolver doença renal e o risco de morte antes do desenvolvimento de nefropatia,” explica o Dr. Finne. A prevalência do diabetes tipo 2 tem aumentado rapidamente nos países desenvolvidos e também está aumentando em países em desenvolvimento, em razão do crescimento de um estilo de vida sedentário e da obesidade resultante. A prevalência do diabetes tipo 1 também aumentou, mas varia muito em todo o mundo.

Aproximadamente um em cada doze pacientes com diabetes tipo 1 desenvolve doença renal em estágio final dentro de 30 anos contados desde o diagnóstico, mas o risco tem diminuído nas últimas décadas como resultado de uma administração melhor da doença . Uma grande porção de pacientes com diabetes tipo 2 também desenvolverão, em algum grau, insuficiência renal. Porém, em razão da alta taxa de mortalidade, por diferentes causas, entre esses pacientes, apenas 1-2% viverão o suficiente para desenvolver doença renal em estágio final e necessitarão de terapia de reposição renal.

“1-2% dos pacientes com diabetes tipo 2 pode não parecer muito, mas em razão da alta e crescente prevalência do diabetes tipo 2, isso se traduz em um número significativo de pacientes que desenvolverão doença renal em estágio final,” diz Finne. “Na Europa, aproximadamente 20 a 30 por cento de todos os pacientes que começam terapia de reposição renal têm nefropatia diabética, adicionando à sobrecarga dos sistemas de saúde em países desenvolvidos e em desenvolvimento.”

Duas principais estratégias para contra-atacar esse aumento no número de casos foram discutidas pelo Dr. Finne. Primeiramente, é preciso estancar o aumento na ocorrência de diabetes tipo 2. Isso deve ser tratado no âmbito populacional, combatendo a obesidade e o sedentarismo. Depois, embora os cuidados com o diabetes tenham melhorado muito, é preciso fazer muito mais para diminuir o risco do desenvolvimento de doença renal em pacientes com diabetes. Essas questões chave são tratadas com um bom controle glicêmico, o tratamento efetivo da hipertensão e a abolição do tabagismo. ■

A FDA Adicionou Aviso de Diabetes na Etiqueta das Estatinas

Fonte: *Medpage Today, Fevereiro, 2012*

WASHINGTON -- A FDA recomendou que todas as embalagens de estatinas devem conter um aviso sobre o aumento dos riscos de níveis elevados de açúcar no sangue e possíveis problemas transitórios de memória e cognitivos. Porém, ao mesmo tempo, retirou a recomendação para testes rotineiros de função hepática, para pacientes tomando os hipolipemiantes.

A FDA diz que as mudanças nas etiquetas se aplicam à atorvastatina (Lipitor), fluvastatina (Lescol), lovastatina (Mevacor), lovastatina de liberação estendida (Altoprev), pitavastatina (Livalo), pravastatina (Pravachol), rosuvastatina (Crestor) e sinvastatina (Zocor).

Além dos avisos adicionais, a FDA disse que “continua a acreditar que os benefícios cardiovasculares das estatinas superam o pequeno aumento dos riscos.”

Ao invés de um monitoramento regular da função hepática, a agência agora recomenda que os médicos simplesmente peçam um exame de função hepática antes de começar a tratar o paciente com estatina. Embora os medicamentos ofereçam algum risco de danos ao fígado, a Agência acha que o risco é “raro e imprevisível nos pacientes.”

O aviso sobre o diabetes parece ser uma possibilidade já que os achados do ensaio JUPITER, com rosuvastatina, revelaram um aumento inesperado de 27% no número de novos casos de diabetes entre os pacientes que, aleatoriamente, receberam estatina.

O achado foi especialmente uma surpresa porque o JUPITER foi um estudo com estatinas em pacientes que não tinham histórico de doença cardiovascular, o conhecido ensaio " com pacientes saudáveis". Ainda, com base nos resultados do JUPITER, a FDA aprovou a rosuvastatina para prevenção primária.

A FDA diz que foi observada hiperglicemia entre os pacientes tratados com 40 mg de atorvastatina no sub-estudo PROVE-IT TIMI 22 e em uma meta-análise de dados de 13 ensaios com estatinas, que "relataram que a terapia com estatina foi associada com 9% de risco aumentado para a incidência do diabetes."

Os dados cognitivos são um pouco resumidos e têm como base, principalmente, um relato de evento adverso pós-marketing. A FDA disse que esses relatos "geralmente descrevem indivíduos com mais de 50 anos que experimentaram considerável, mas pobremente definida, perda de memória ou memória reduzida que foi revertida com a descontinuação da terapia com estatina."

Além das mudanças comentadas nas etiquetas dos medicamentos, a FDA adicionou certo número de restrições na etiqueta da lovastatina (Mevacor), incluindo uma lista com 10 medicamentos ou classes de medicamentos que são contra-indicados para indivíduos tratados com lovastatina.

Os medicamentos contra-indicados incluem:

- Itraconazol
- Cetoconazol
- Posaconazol
- Eritromicina
- Claritromicina
- Telitromicina
- Inibidores protease HIV
- Boceprevir
- Telaprevir
- Nefazodona

Adicionalmente, a nova etiqueta da lovastatina alerta que a ciclosporina e o gemfibrozil devem ser "evitados" por pacientes recebendo lovastatina e que a dose de lovastatina deve ser limitada em 20 mg para pacientes recebendo danazol, diltiazem ou verapamil. Finalmente, os pacientes recebendo amiodarona devem limitar a lovastatina a 40 mg por dia.

No geral, os cardiologistas contatados pela ABC News/*MedPage Today*, aplaudiram a decisão da FDA – particularmente a decisão de remover a necessidade do teste de função hepática. O Dr. Harlan Krumholz, MD, da Universidade de Yale complementa "A boa notícia é a não necessidade do teste de função hepática – que se provou não benéfico e tem feito com que muitos americanos sejam monitorados desnecessariamente."

Mas o Dr. Krumholz e outros médicos estão preocupados com as dúvidas que os avisos sobre o diabetes e a perda de memória vão gerar.

"Todos os medicamentos têm efeitos colaterais e raramente pacientes relatam reações adversas ao tomar estatinas – estando os efeitos cognitivos entre eles, que geralmente são leves e se resolvem assim que a medicação é suspensa. O debate sobre os níveis de açúcar no sangue e o diabetes surgiram nos últimos dois anos – e isso parece ser realmente um efeito colateral," escreveu o Dr. Krumholz em um comunicado.

O Dr. Scott Grundy, da Universidade do Texas e do Southwestern Medical Center, em Dallas, tinha dúvidas em relação ao nível de evidências que relacionam o diabetes, problemas cognitivos e as estatinas. "Eu não acredito que isso seja suficiente para justificar as informações e os avisos sobre perda de memória e confusão mental e também sobre o aumento dos níveis de açúcar no sangue."

E o Dr. Grundy, também, está preocupado com o impacto disso para os pacientes. Ele escreveu "Eu também acho que esses avisos podem fazer com que algumas pessoas, que precisam tomar estatinas, deixem de tomá-las. Isso seria uma lástima."

O Dr. Steven Nissen da Cleveland Clinic, em geral um crítico da FDA, disse à ABC News/*MedPage Today* "são recomendações razoáveis e prudentes. Eu estou satisfeito porque a FDA não supervalorizou os riscos de diabetes e de problemas cognitivos. Ambos são incomuns e não diminuem a importância das estatinas para a proteção cardiovascular e, para a maioria dos pacientes, os benefícios superam em muito os riscos."

Ainda, o Dr. Nissen afirma que a decisão da FDA sobre a não necessidade de monitoramento da função hepática pode aumentar o uso da estatina porque isso "ajudará o público em geral a entender melhor que as estatinas são seguras e não prejudicam o fígado." ■

HumaPen® LUXURA™

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

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

Disponível em 2 cores

Suavidade na aplicação

Fácil de usar

Discreta

Aplicação mais cômoda e precisa

Sofisticação

Fácil visualização do refil

Fácil de trocar o refil.

Indicador de dose de fácil leitura.

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

© Copyright Eli Lilly do Brasil. Abril de 2012.
Todos os direitos reservados. P2HP137

Lilly

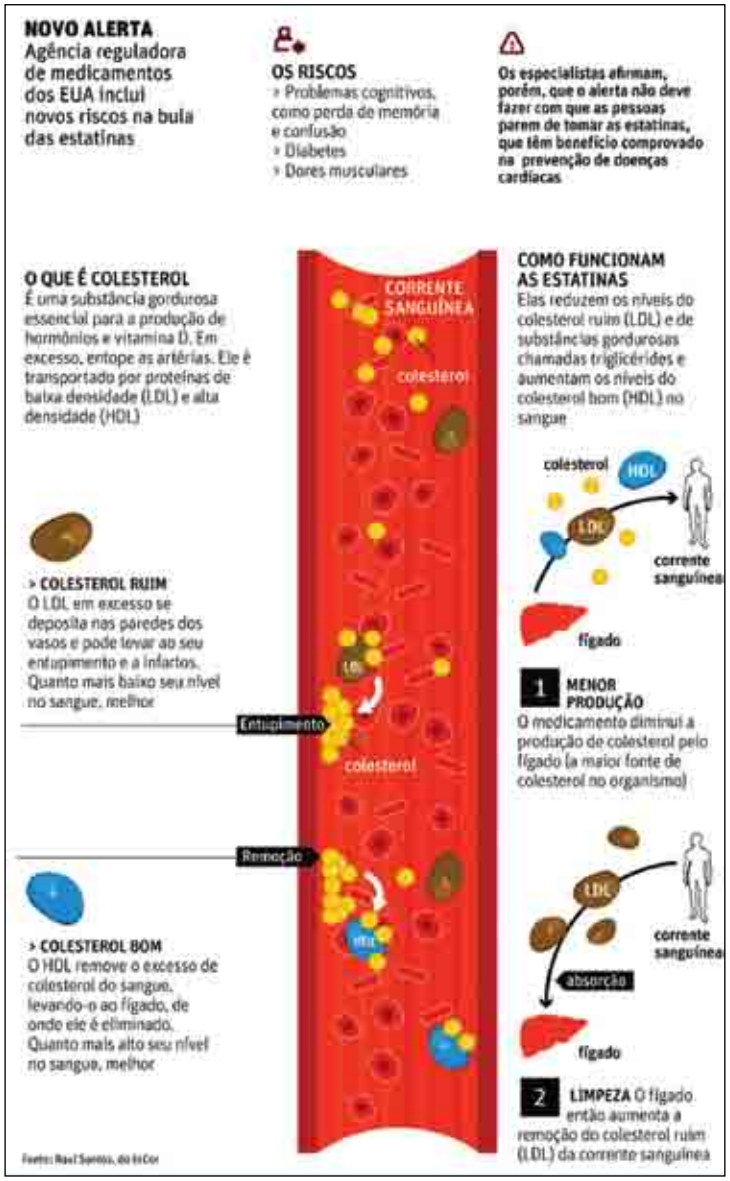
Agência Americana Alerta Contra Efeitos de Remédios Anticolesterol

Novos avisos na bula falam de problemas de memória, dores musculares e risco de diabetes.

Para especialistas, as queixas sobre dor nos músculos em quem toma estaetinas são comuns em consultórios

As estatinas, remédios usados para baixar os níveis de colesterol, foram ligadas a um risco de causar diabetes tipo 2, problemas cognitivos e dores musculares.

Essa é a conclusão da FDA (agência que regula fármacos e alimentos nos Estados Unidos), que incluiu novos alertas de segurança na bula desses medicamentos.



Nos Estados Unidos, as marcas mais populares são Lípitor, Crestor e Zocor. No Brasil, eles também são muito prescritos, e há versões genéricas para todos eles.

O aumento do risco, ainda que pequeno, foi observado em pacientes que usaram as estatinas. O alerta também se baseou em estudos dessa classe de medicamentos.

Segundo especialistas, a ligação do remédio com o diabetes e as dores musculares já era conhecida.

O risco de ter diabetes tipo 2 é maior para quem é obeso e tem pressão, triglicérides e glicose mais altas.

Uma das possíveis explicações para a relação entre estatinas e diabetes é que o remédio dificulta a ação da insulina e aumenta os níveis de glicose no sangue.

Uma saída para diminuir esse risco é aderir ao conhecido pacote de mudanças de estilo de vida, que inclui perder peso e fazer exercícios.

SEM MEMÓRIA

Segundo a FDA, perda de memória e confusão foram observados após o uso de todos os tipos de estatina e em pacientes de todas as idades. Mas a agência afirmou que as reações desaparecem assim que o uso é interrompido.

"Remédios São Seguros, Dizem Laboratórios"

Segundo assessoria de imprensa Pfizer, farmacêutica que fabrica o Lípitor, a avaliação da FDA leva em conta todas as estatinas disponíveis no mercado e a entrada de novos remédios que podem ter algum tipo de interação com essa classe.

Ela afirma que os alertas visam a garantir que os profissionais de saúde e os pacientes considerem essas novas informações ao discutir as opções de tratamento para o controle do colesterol.

"A empresa está segura quanto à eficácia e segurança de Lípitor, comprovadas por mais de 400 estudos, completos ou em andamento, envolvendo cerca de 80 mil pacientes.

A AstraZeneca, que fabrica o Crestor, afirmou também que o remédio tem segurança e eficácia comprovadas.

Diz ainda que a empresa continua empenhada em avaliar o remédio por ensaios clínicos e vigilância pós-comercialização contínua. ■

Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde, Março de 2012.*

Café Não Aumenta Chance de Doenças Crônicas, diz Estudo

DA REUTERS - Os viciados em café podem respirar mais tranquilos: não parece haver mais risco de desenvolver doenças crônicas graças ao consumo da bebida, conclui um estudo na revista médica "American Journal of Clinical Nutrition".

A pesquisa, coordenada por Anna Floegel, do Instituo Alemão de Nutrição Humana, avaliou mais de 42 mil alemães ao longo de nove anos.

Os cientistas compararam bebedores de café com os que não tomam a bebida, procurando evidências da incidência aumentada de problemas como câncer, doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2.

A probabilidade de quem aprecia café ter câncer e males do coração é idêntica à de pessoas que rejeitam a cafeína. E, no caso do diabetes tipo 2, parece haver até um efeito protetor do café, diminuindo em cerca de um quarto a chance de ter a doença.

Diz ainda que a empresa continua empenhada em avaliar o remédio por ensaios clínicos e vigilância pós-comercialização contínua. ■

Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde.*

Diabetes X Páscoa

Saiba Como Aproveitar o Feriado com Saúde e Responsabilidade

Fonte: *Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho.*

São Paulo, 27 de março de 2012 - Ovos de chocolate dos mais diversos tamanhos, sabores e combinações. Na época da Páscoa, fica difícil de resistir um pedacinho do doce tradicional, até mesmo para os diabéticos, que devem controlar a ingestão de açúcares para não elevar os níveis de glicose. Não é fácil, mas existem boas alternativas para não fugir de uma dieta equilibrada e saudável.

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, estima-se que existam cerca de 11 milhões de portadores de diabetes, sendo que somente 7,5 milhões são diagnosticados. A diabetes é caracterizada pelo aumento anormal de açúcar no sangue, sendo uma das cinco doenças que mais matam no país. "Por ter uma evolução silenciosa, é importante ficar atento aos grupos de risco: pessoas com pressão alta, nível de colesterol elevado, histórico familiar e mulheres que tiveram filhos acima dos 4 kg são casos que merecem atenção no acompanhamento das taxas glicêmicas", afirma o endocrinologista Dr. Fadlo Fraige Filho, chefe de Serviço de Endocrinologia do Hospital Beneficência Portuguesa e presidente da Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD).

Para o diabético, o consumo de chocolate deve ser moderado para não trazer complicações à saúde. Aqueles que podem desenvolver a doença precisam se atentar também pela melhor opção de chocolate neste período. O segredo é optar pela guloseima sem açúcar e consumir com responsabilidade. Além disso, manter uma dieta equilibrada e personalizada de acordo com cada paciente, em linha com o monitoramento do médico, é a melhor opção. "É importante que o paciente mantenha hábitos saudáveis, como a prática de exercícios diários e uma alimentação mais controlada, sem excessos calóricos e refeições menos ricas em gordura do que o usual, já que a gordura está presente no chocolate", explica Dr. Fadlo.

Nas refeições, o diabético deve ingerir preferencialmente carnes brancas com um prato bem variado e colorido de salada com verduras e legumes crus: alface, rúcula, tomate, cenoura ralada, rabanete, pepino. Além de ajudar no equilíbrio da alimentação, o prato é sugestivo e motiva

a pessoa a ter uma boa alimentação. Ainda é aconselhável que se compense o consumo de chocolate com menor ingestão de carboidratos, com o intuito de haver menos impacto em relação ao peso corporal e à glicemia. O ideal, também, é evitar tubérculos, como batata e mandioquinha, entre outros. Se consumidos, devem ser em pequena quantidade. A falta de controle da diabetes pode elevar o risco de aparição de outros quadros clínicos como infartos, derrames e problemas cardiovasculares. Outros órgãos também podem ser afetados como rins, iniciando com hipertensão e depois insuficiência renal; olhos, quando a retinopatia diabética acarreta pequenas hemorragias na retina levando à cegueira; e nervos, caracterizando a perda da sensibilidade ou tato geralmente de membros inferiores. Em muitos casos, pode ser indicado que o paciente faça medições constantes dos níveis de glicose no sangue utilizando monitores portáteis, como o BREEZE® 2 ou o CONTOUR® TS, ambos da Bayer Diabetes Care. "As complicações da diabetes praticamente não existem quando o paciente faz um tratamento adequado, com o acompanhamento do médico especializado, neste caso, o endocrinologista", destaca o presidente da ANAD.

Hoje o paciente já conta com aplicativo gratuito para controlar a diabetes, o GlicoCare, que facilita o controle das medições de glicose diárias, oferece dicas para uma vida saudável, programa lembretes e anotações do dia-a-dia. A versão em português do GlicoCare já está disponível na App Store para iPhone e iPod.

Sobre os monitores de glicemia

Os sistemas de monitoramento de glicemia BREEZE® 2 e CONTOUR TS® são uma excelente opção para os diabéticos. Recentemente o mercado brasileiro também passou a contar com o A1CNOW®, o primeiro monitor portátil para a realização de testes de hemoglobina glicada, com resultados em menos de cinco minutos no consultório do médico.

Sobre a divisão de Diabetes Care

A divisão de Diabetes Care, da Bayer HealthCare, está presente em 100 países e tem longa tradição de mais de 65 anos em inovação na área de cuidados com o diabetes desde o lançamento dos tabletes reagentes CLINITEST, em 1941. Os rumos dos cuidados com o diabetes mudaram em 1969, quando o primeiro monitor de glicemia portátil e as tiras reagentes surgiram. A Bayer HealthCare inovou o gerenciamento do diabetes sendo a primeira empresa a lançar uma linha de monitores de glicemia com a tecnologia No CodingTM (Já Codificado). ■

Exercício Reduz Gasto de Paciente com Diabetes

Pesquisa realizada na Unesp mostra que quem pratica atividades físicas gasta menos com consultas e medicamentos dos que os sedentários

Os benefícios da atividade física para os pacientes com diabetes já são bem conhecidos. Agora, sabe-se também que os exercícios têm impacto positivo no bolso. Estudo da Unesp concluiu que, entre os pacientes sedentários, o gasto com consultas e medicamentos é maior do que os apresentados por quem se exercita.

Para o estudo, foram analisadas informações de 121 pacientes com diabetes tipo 2 atendidos em duas unidades de saúde de Bauru (SP). Eles foram classificados em sedentários, moderadamente ativos e ativos.

O custo individual do tratamento foi calculado pela avaliação dos serviços da unidade utilizados. Levou-se em conta medicamentos, exames laboratoriais e número de consultas.

A conclusão foi que os sedentários gastaram 63% mais do que os ativos em consultas com clínico geral. O gasto com remédios específicos para diabetes foi 23% superior entre os que não praticavam exercícios. Já o custo com remédios para tratamento de outras doenças mais do que dobrou entre os sedentários: a diferença foi de 128%.

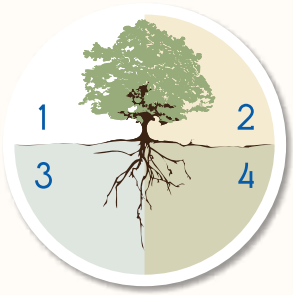
Os pesquisadores apontaram que caso todos os portadores de diabetes praticassem exercícios regularmente, haveria uma economia anual de R$ 7 mil reais a cada cem pacientes, em gastos relacionados à saúde. ■

Fonte: *O Estado de S.Paulo, caderno vida, abril de 2012.*

Thioctacid® HR

ácido tióctico

- Age na fisiopatologia.[1]
- Age nos sintomas.[2]



APRESENTAÇÃO:
caixa com 30 comprimidos revestidos de 600mg.

POSOLOGIA:
1 comprimido ao dia.

INDICAÇÃO:
tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica.

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.

Referências: 1. Relijanovic 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, diarreia, 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, cefaleia 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. Fevereiro/2012.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

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

Merck Serono

Merck Serono é uma divisão da Merck

MERCK

LOWÇUCAR

Mistura para Bolo Sabor Limão

- **Apresentação:** Pó para preparo de alimento
- **Edulcorantes:** Sorbitol, Sucralose
- **Embalagem:** Pacote com 300g
- **Contém:** Fibras
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

FLORMEL

Creme de Avelã com Cacau

- **Apresentação:** Doce cremoso de cacau com avelã
- **Edulcorante:** Sucralose.
- **Embalagem:** Pote de vidro contendo 110g.
- **Contém:** Fibras
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

LANÇAMENTO

JUXX

Bebida Mista Sem Adição de Açúcar

- **Apresentação:** Bebida Líquida;
- **Edulcorantes:** Acessulfame K e Sucralose;
- **Sabor:** Frutas Mistas: Maçã + Romã + Uva;
- **Embalagem:** Caixa contendo 1L;
- Baixa caloria;
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

ALEDORA

Doce Mesclado com Morango

- **Apresentação:** Doce cremoso
- **Edulcorantes:** Sorbitol e Sucralose.
- **Embalagem:** Pote de vidro contendo 220g.
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

FREQUÊNCIA DE PACIENTES DIABÉTICOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO DIALÍTICO NO HOSPITAL BENEMÉRITA PORTUGUESA BENEFICIENTE, PRÓ-RIM EM BELÉM-PA

Frequency of diabetic patients with chronic kidney disease in dialysis Hospital Benemérita Portuguesa Beneficiente, Pró-Rim in Belém-PA.

Frecuencia de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica en diálisis en el Hospital Benemérita Portuguesa Beneficiente, Pró-Rim en Belém-PA.

Autores:

Márcia Rodrigues Ionta[1] Caroline Moura Uliana[1] Juliana Meschede da Silveira[1]
Solange Jesus Soares Quadros[2] Maria do Socorro Miguel Rodrigues[3] Silvana Conceição Campos da Silva[3]
Mauro Ferreira de Almeida[3] Alzira Carvalho Paula de Souza[3]

[1]Acadêmicas em medicina pelo Centro Universitário do Estado do Pará.
[2]Acadêmica em enfermagem pela Universidade da Amazônia, Belém-Pará.[3]Equipe médica responsável pelo serviço de diálise do Hospital Beneficente Portuguesa, Belém-Pará.

Correspondência:

Márcia Rodrigues Ionta
Rodovia Augusto Montenegro, condomínio Greenville I, nº5000, quadra-04 lote-07, bairro: parque verde.
CEP: 66635-110 Belém – Pará. Telefone: (0XX91) 3268-0087 e 8118-1383.
E-mail: marcinha_r_ionta@hotmail.com

Título abreviado do artigo: pacientes com doença renal crônica e diabetes realizando diálise.

RESUMO

Introdução: A nefropatia diabética afeta cerca de 10 a 40% dos doentes diabéticos no Brasil e, atualmente, é a patologia mais associada a novos casos de pacientes que necessitam de tratamento dialítico. A prevalência global só vem aumentando, e esta realidade assume uma maior gravidade pela evidência da relação entre a nefropatia diabética e o aumento do risco de morbidade e mortalidade nestes pacientes. **Objetivo:** Verificar o total de pacientes que realizam tratamento dialítico no serviço de nefrologia do pró-rim, avaliar a frequência de diabetes e diferenciar os que possuíam diabetes como doença de base, dos diabéticos secundários a terapia renal. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, realizado no serviço de nefrologia do Hospital Benemérita Portuguesa Beneficente pró-rim, Belém-PA, no período de Janeiro a Maio de 2010. Foram entrevistados 136 pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) em tratamento dialítico. **Resultados:** Observou-se que 51 pacientes são diabéticos. Destes, 40 tinham a diabetes como doença de base antes do início da terapia substitutiva e 11 desenvolveram a diabetes durante a terapia substitutiva. **Conclusão:** Pacientes diabéticos em diálise apresentam taxa de sobrevida inferior aos não diabéticos. Cuidados especiais devem ser dedicados a estes pacientes, tanto em relação a fatores co-mórbidos pré-diálise quanto durante o tratamento dialítico, a fim de se melhorar a sua sobrevida.

Palavras-chave: diabetes mellitus, hemodiálise, insuficiência renal crônica, nefropatia diabética.

ABSTRACT

Introduction: diabetic nephropathy affects approximately 10 to 40% of diabetic patients in Brazil and currently is the most disease associated with new cases of patients requiring dialysis. The global prevalence is increasing, and this reality is of greater severity by the evidence of the relation between diabetic nephropathy and increased risk of morbidity and mortality in these patients. **Objective:** to determine the total number of patients undergoing dialysis treatment in the nephrology service pro-rim, the frequency of diabetes and to differentiate those who had diabetes as the underlying disease of diabetes secondary to renal therapy. **Methodology:** this is a cross sectional study performed in the service of Nephrology, Hospital Benemérita Portuguesa Beneficente, pro -rim, Belém -PA, from January to May, 2010. Were interviewed 136 patients with chronic renal failure (CRF) on dialysis. **Results:** were observed that 51 patients are diabetic. Of these, 40 had diabetes as the underlying disease before the start of replacement therapy and 11 developed diabetes during replacement therapy. **Conclusion:** diabetic patients on dialysis have lower survival rates for non-diabetics. Special care should be devoted to these pa-

tients, both in relation to co-morbid factors pre-dialysis and during dialysis, in order to improve their survival.

Key-words: diabetes mellitus, chronic renal failure, dialysis, diabetic nephropathy.

RESUME

Introducción: La nefropatía diabética afecta aproximadamente al 10-40% de los pacientes diabéticos en Brasil y en la actualidad es la enfermedad más asociada con los nuevos casos de pacientes que requieren diálisis. La prevalencia mundial sólo es cada vez mayor, y esta realidad es de mayor gravedad por la evidencia de la relación entre la nefropatía diabética y un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. **Objetivo:** Determinar el número total de pacientes sometidos a tratamiento de diálisis en el servicio de nefrología de pró-rim, evaluar la frecuencia de la diabetes y para diferenciar los que tenían diabetes como la enfermedad de base, los diabéticos secundaria a la terapia renal. **Metodología:** Se realizó un estudio transversal realizado en el servicio de Nefrología, Hospital Benemérita Portuguesa Beneficente, pró-rim, Belém-PA, de enero a mayo de 2010. Entrevistamos a 136 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en diálisis. **Resultados:** Se observó que 51 pacientes son diabéticos. De ellos, 40 tenían diabetes como la enfermedad de base antes del inicio de la terapia de reemplazo y 11 desarrollaron diabetes durante la terapia de reemplazo. **Conclusión:** Los pacientes diabéticos en diálisis tienen menores tasas de supervivencia de los no diabéticos. Debe prestarse especial atención dedicada a estos pacientes, tanto en relación con factores de comorbilidad pre-diálisis y durante la diálisis, con el fin de mejorar su supervivencia.

Palabras-clave: diabetes mellitus, hemodiálisis, insuficiencia renal crónica, la nefropatía diabética.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Melito (DM) é uma doença crônica que vem atingindo um número cada vez maior de pessoas no mundo inteiro, sendo considerado hoje um problema de saúde pública que já alcança proporções epidêmicas[1].

A hiperglicemia é responsável pela hiperfiltração renal que por sua vez induz o aumento da pressão capilar glomerular. Esta promove a proliferação celular regulada pela libertação do fator de crescimento TGF-α que vai mediar à hipertrofia e divisão celular e mais tarde o processo de fibrose renal, através da estimulação da produção de colágeno e fibronectina. Os produtos glicosilados, resultantes da ligação da glicose a proteínas no rim, também contribuem para a lesão renal, através da estimulação de fatores promotores de fibrose[2].

De acordo com as recomendações da Associação Americana de Diabetes o controle da glicemia e da pressão arterial devem ser otimizados para que haja a redução do risco e progresso da nefropatia. Também são recomendados exames laboratoriais anuais para a avaliação da excreção de albumina da urina nos diabéticos tipo 1 a 5 anos ou mais e nos diabéticos tipo2, iniciar a parti do diagnóstico. A creatina sérica deve ser mensurada pelo menos uma vez ao ano em todos os pacientes diabéticos independentemente do grau de albumina da urina. A creatinina **sérica deve ser usada para estimar a taxa de filtração glomerular, definindo o nível de doença crônica renal caso** ocorra[3].

A pessoa diabética que desenvolve nefropatia precisa, frequentemente, ser submetida ao tratamento dialítico, como forma de substituir a função renal prejudicada[4].

O foco da presente investigação se volta para a ocorrência de nefropatias, representada por insuficiência renal crônica, como decorrência das alterações provocadas pelo DM[5].

A nefropatia diabética afeta cerca de 10 a 40% dos doentes diabéticos no Brasil e, atualmente, é a patologia mais associada a novos casos de pacientes que necessitam de tratamento dialítico[6]. Estima-se, que em 2010, a prevalência global de nefropatia diabética alcance 221 milhões de pacientes[7-8]. Esta realidade assume uma maior gravidade pela evidência da relação entre a nefropatia diabética e o aumento do risco de morbidade e mortalidade nestes pacientes.

Em todo o mundo a vigilância da diabetes é um primeiro passo necessário para a sua prevenção e controle, que é agora reconhecido como uma prioridade urgente[1].

OBJETIVO

Verificar o total de pacientes que realizam tratamento dialítico no serviço de nefrologia do pró-rim, avaliar a frequência de diabetes e diferenciar os que possuíam diabetes como doença de base, dos diabéticos secundários a terapia renal.

MÉTODO

Trata-se de um estudo baseado em uma pesquisa transversal, analítica e descritiva realizado no serviço de nefrologia do Hospital Benemérita Portuguesa Beneficente, pró-rim, Belém-PA, no período de Janeiro a Maio de 2010. O trabalho compreendeu em entrevistar 136 pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) em tratamento dialítico. Os dados foram diretamente coletados dos prontuários e de entrevista com os pacientes. Os responsáveis foram informados e esclarecidos, de maneira acessível, sendo solicitada a permissão e consentimento, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para não causar dano ou constrangimento às pessoas abordadas.

Como critérios de inclusão foram aceitos neste estudo os pacientes renais crônicos que estavam em tratamento dialítico no local de estudo e no período estudado. Como critérios de exclusão não foram aceitos neste trabalho pacientes que entraram em programa de diálise a menos de 30 dias, ou pacientes que se recusaram a assinar o TCLE ou a participar da pesquisa e aqueles que estavam fora do período estudado ou fora da área de estudo.

RESULTADO

Observou-se que do total de 136 pacientes que realizam terapia renal substitutiva foi visto que somente 51 pacientes são diabéticos (Gráfico I), 12 realizavam diálise peritoneal e 39 hemodiálise (Gráfico II). Destes, 40 possuíam a diabetes como doença de base antes do início da terapia substitutiva e 11 pacientes desenvolveram a diabetes durante a terapia substitutiva (Gráfico III). O tempo médio de hemodiálise era de aproximadamente 3,27 anos.

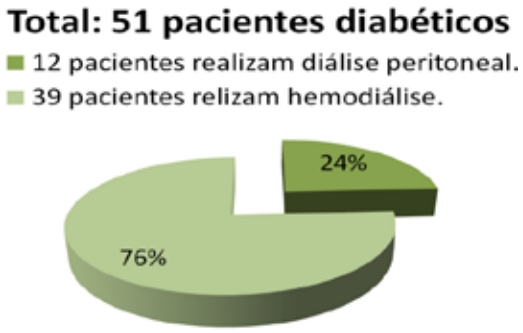


Gráfico I: pacientes diabético e não diabéticos.

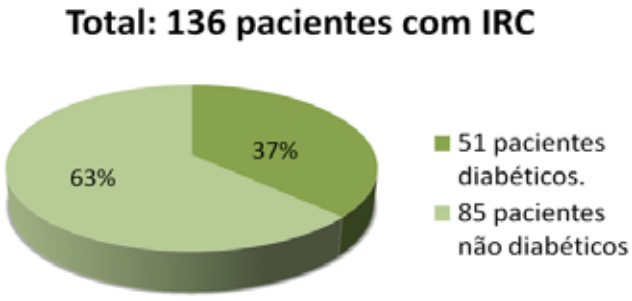


Gráfico II: ***modalidade de diálise entre os pacientes diabéticos.***

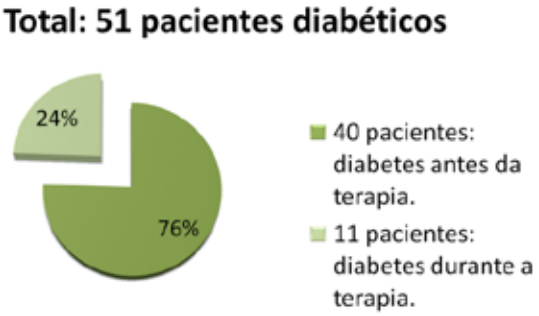


Gráfico III: ***aparecimento da diabetes antes da terapia renal substitutiva e após o início da terapia renal substitutiva.***

DISCUSSÃO

A nefropatia diabética é a principal causa de insuficiência renal crônica (IRC) em pacientes ingressando em programas de diálise em países desenvolvidos segundo *U.S. Renal Data System, (USRDS) 2003 Annual Data Report*, evidenciado por este estudo, no qual 40 pacientes já possuíam a diabetes como doença de base antes do tratamento dialítico e, somente 11, descobriram a doença após o início da terapia.

Os avanços da tecnologia na área da diálise contribuíram substancialmente para o aumento da sobrevida dos pacientes renais crônicos. Os dados dos Centros de Diálise do Brasil indicam que os portadores de doença renal crônica em estágio terminal, que permanecem entre 3 e 10 anos em tratamento dialítico, têm um risco de morte inferior ao dos pacientes com menor número de anos em diálise[10]. Entretanto, a permanência por tempo indeterminado em tratamento dialítico pode interferir na qualidade de vida dessa população[11]. Os resultados deste estudo evidenciaram que o tempo médio de diálise, considerando a hemodiálise e a diálise peritoneal, foi de 3,27 anos e que o diabetes está presente em 37,5% (51) do total (136) de pacientes com IRC. Um estudo demonstrou que indivíduos diabéticos com 4 ou mais anos em tratamento dialítico apresentam menor risco de morte do que os indivíduos que estão em tratamento há somente 1 ou 2 anos[10].

Admite-se que, para cada paciente em terapia renal substitutiva (TRS), existam de vinte a trinta outros com doença renal crônica (DRC) em seus diferentes estágios.

A *National Kidney Foundation* (NKF), em seu documento *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI)[12], definiu a DRC baseada nos seguintes critérios: lesão presente por um período igual ou superior a 3 meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição do TFG (taxa de filtração glomerular), manifestada por anormalidades patológicas ou marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou nos

exames de imagem; e TFG<60 mL/min/1,73 m² por um período < ou =3 meses, com ou sem lesão renal[13].

O número de pacientes portadores de DRC está aumentando em todo o mundo. Nos Estados Unidos da América, estima-se um crescimento anual de 6% de novos casos de DRC. O quadro atual é de uma taxa de incidência que dobra a cada 10 anos e uma prevalência que aumentou de 166.000 casos em 1990 para cerca de 372.000 em 2000[14].

No Brasil, em janeiro de 2006 a prevalência de pacientes em diálise por milhão da população (pmp) era de 383, tendo tido um aumento médio no número absoluto de pacientes de cerca de 9% nos últimos anos. Cerca de 5% dos pacientes em diálise fazem tratamento utilizando medicinas de grupo e/ou seguros saúde particular, e não são computados nas estatísticas governamentais. Assim sendo, estimou-se que em janeiro de 2006 o número de pacientes em diálise foi de 70.872, que adicionada à estimativa dos pacientes com enxerto renal funcionante, forneceu uma prevalência global de pacientes em TRS de 491 pacientes/pmp[15].

Destaca-se ainda que 91% dos pacientes com IRC têm recebido tratamento por meio de hemodiálise e 9% recebem diálise peritoneal[16]. Comprovado por este estudo, no qual somente 12 pacientes utilizam a diálise peritoneal contra 124 da hemodiálise.

Nossos dados sugerem traçar um perfil entre os pacientes que possuem IRC e realizam a TRS, no qual 85 pacientes não possuem diabetes e 51 possuem e, entre estes, 40 já apresentavam a diabetes como doença de base. O tempo em tratamento dialítico não se mostrou tão elevado, porém o risco de morte encontra-se inversamente proporcional ao mesmo, principalmente no que se prevê aos primeiros 2 anos da TRS e a escolha pelo tipo de TRS dá-se preferência pela hemodiálise em vez da diálise peritoneal, conforme o evidenciado nas demais literaturas publicadas até o momento.

A menor taxa de diagnóstico de IRC, e a menor disponibilidade de tratamento dialítico em nosso meio explicam em parte nossa menor taxa de prevalência comparada à internacional. Entretanto, parece-nos que o fator mais importante seja a menor sobrevida de nossos pacientes diabéticos e hipertensos que morrem mais precocemente de outras causas, impedindo que atinjam IRC em estádio terminal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes diabéticos em diálise apresentam taxa de sobrevida inferior aos não diabéticos. Cuidados especiais devem ser dedicados a estes pacientes, tanto em relação a fatores co-mórbidos pré-diálise quanto durante o tratamento dialítico, a fim de se melhorar a sua sobrevida.

Sendo assim a melhor alternativa encontrada é que no futuro surjam terapêuticas eficazes na reversão da nefropatia diabética; no entanto, neste momento, o diagnóstico precoce da diabetes e pré-diabetes e o início de terapêutica agressiva, destinada a prevenir o aparecimento de microalbuminúria, são a melhor aposta no combate às complicações renais da diabetes. ■

REFERÊNCIAS

King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care 1998;21(9):1414-1431.

Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. Lancet 1998;352(9123): 213-9.

American Diabetes Association (ADA). Recomendações da ADA para a prática clínica no Diabetes. Diabetes Care 2010;33: suplemento 1.

Lehir M, Kriz W. New insights into structural patterns encountered in glomerulosclerosis. Curr Opin Nephrol Hypertens 2007;16(3):184-191.

Damasceno MMC, Loureiro MFF, Silva LF. Being a Diabetic and Neprophatic in Hemodilisys Treatment. Revista Baiana de Enfermagem 2001;14(1):27-38.

Então CF, Gallego R, Caldeira J. Complicações renais da diabetes mellitus. Revista Portuguesa Clínica Geral 2007;23:577-94.

Amos A, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diabet Med 1997;14(5):1-85.

Griffin SJ. The management of diabetes. BMJ 2001;323:946-47.

U.S. Renal Data System, USRDS 2003 Annual Data Report. Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, 2003.

Lopes AA, Batista PBP, Costa FA, Nery MM, Lopes GB. Número de anos em paciente dialítico e risco de morte em pacientes com e sem diabetes melito. Revista da Associação Médica Brasileira 2003;49(3):266-9.

Neto JFR, Ferraz MB, Cendoroglo M, Draibe S, Yu L, Sesso R. Quality of life at the initiation of dialysis treatment–a comparison between the SF-36 and the KDQ questionnaires. Quality Life Res 2000;9:101-7.

National Kidney Fundation.K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. American Journal of Kidney Diseases 2002;39(1):1-246.

Batos GM et al. Doença Renal Crônica: problemas e soluções. Jornal Brasileiro de Nefrologia 2004;24(4):202-215.

Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. J Am Soc Nephrol 2001;12:2753-8.

Sesso R. Epidemiologia da Insuficiência Renal Crônica no Brasil. In: Ajzen H, Schor N. *Guia de Nefrologia.* São Paulo: ed. Manole; 2002. p.1-7.

Sesso R. Epidemiologia da Doença Renal Crônica no Brasil e sua prevenção. Centro de vigilância epidemiológica da secretária de estado da Saúde de São Paulo 2006;1-12.

Relatório Técnico de Estudo de Eficácia do Injetor INJEX™

Autor: *Buckower Damm – Berlim, Alemanha*
TRABALHO ORIGINAL – Publicação autorizada pela HNS International Inc.

1.1 O objetivo deste relatório técnico é documentar os resultados de um estudo clínico comparando a farmacocinética de uma insulina de ação rápida quando injetada usando um Injetor **INJEX™** ou uma Seringa Microfina B & D.

2.1 Este relatório se aplica aos dados gerados como parte do Estudo Clínico de Eficácia do Injetor **INJEX™**.

3.1 Nenhuma

4.1 Equidyne Systems Inc. de San Diego, Califórnia, fabricante do Sistema Injetor **INJEX™**, foi o Patrocinador do Estudo Clínico. A empresa aprovou todos os locais clínicos, protocolos e forneceu todos os equipamentos e materiais para o estudo clínico.

4.2 JB & Associates agiu como a Organização de Pesquisa Clínica para o estudo clínico. Consultores para JB & Associates foram os autores do protocolo do estudo, selecionaram os locais clínicos e treinaram o pessoal clínico. A JB & Associates monitorou locais clínicos, coletou, analisou e resumiu todos os dados clínicos e escreveu este relatório técnico.

4.3 Locais Clínicos e Pesquisadores
4.3.1 Radiant Research Phoenix, AZ
Pesquisador - Marshall Block, Médico
4.3.2 Diabetes and Endocrine Associates San Diego, CA
Pesquisador - Daniel Einhorn, Médico
5.1 Protocolo de Eficácia de Estudo do Injetor , Rev. 1.
5.2 Relatório Técnico de Avaliação de Dor do Injetor **INJEX™**, Rev. 0.

Configuração do Local Clínico

Antes do início dos testes em um local clínico, todo o pessoal que participou do estudo foi treinado por consultores da JB & Associates, de acordo com o seguinte cronograma:

1. Revisão dos objetivos do estudo
2. Apresentação de protocolo de estudo
3. Revisão das exigências da documentação
4. Revisão das Instruções para o Uso do Sistema **INJEX™**
5. Demonstração do Injetor **INJEX™**
6. Sessão prática com o Injetor **INJEX™**

Após o treinamento e antes de usar o Injetor **INJEX™**, a cada profissional de saúde foi pedido para ler o Manual de Instruções do Usuário do Sistema **INJEX™**. Após injetar seu primeiro indivíduo usando o Injetor **INJEX™**, ao profissional de saúde foi pedido para completar Questionários de Avaliação de Rotulação e Ergonomia. Consulte o Relatório Técnico de Avaliação de Dor da Equidyne Systems para os resultados dos Questionários de Avaliação de Rotulação e Ergonomia.

Um total de 25 diabéticos do Tipo I e do Tipo II, que exigem uma insulina de ação rápida para o cuidado de suas diabetes, foram inscritos no estudo clínico que atendia aos seguintes critérios de inclusão/exclusão:

1. Indivíduos do Tipo I estarão em administração a longo prazo intensiva que tem bom controle.
2. HbAlc para diabéticos do Tipo I - .3.0 a 9.0
3. Faixa Etária - Acima de 18 anos
4. Sexo - Sem restrições
5. Origem Étnica - Sem restrições (Deve ser capaz de ler e falar inglês)
1. Histórico de hipoglicemia
2. Incapacidade de falar ou escrever em inglês
3. Doença mental que interferiria com o seguimento desse protocolo
4. Crianças

5. Mulheres grávidas

6. Indivíduos com um estado avançado de diabete

7. Qualquer indivíduo que tem um nível de glicose sanguínea pré-injeção abaixo de 50mg/dL ou acima de 180 mg/dL

Um total de 25 indivíduos entre 21 e 64 anos foram selecionados, sendo a maioria diabéticos do Tipo II. Os indivíduos foram informados dos objetivos do estudo e "A Lista de Direitos dos indivíduos em pesquisas de laboratório" pelo coordenador clínico e pedidos que assinassem um formulário "Consentimento para participar do Experimento". Além disso, o Injetor **INJEX**™ foi demonstrado a cada indivíduo através da injeção de água em uma esponja ou uma pilha de tecido.

Foi pedido aos indivíduos para jejuarem antes do teste. Dos 25 indivíduos, seis comeram ou tomaram tabletes de glicose antes do teste. Houve uma distribuição uniforme dos indivíduos que comeram antes de serem injetados com o Injetor **INJEX**™ e a seringa.

Antes da injeção de insulina do indivíduo, ao mesmo foi pedido que realizasse um teste de glicemia em um medidor calibrado de glicose sanguínea. O protocolo afirmou que se a leitura de glicose no sangue foi menor que 50 mg/dL ou maior que 180 mg/dL, o indivíduo foi orientado a voltar em outro dia. Um local clínico testou 6 indivíduos com valores de glicose entre 180 e 190 mg/dl. Uma revisão dos dados para esses indivíduos não mostraram anomalias. Portanto, os resultados do teste para esses indivíduos foram incluídos no estudo.

Uma vez qualificado, o coordenador clínico tirou uma amostra de sangue do indivíduo e rotulou-a com a data, as iniciais do indivíduo, e observou como amostra pré-injeção.

O indivíduo pôde escolher qualquer um dos locais habituais para a injeção de insulina (camada de gordura do tríceps, parte superior das coxas ou nádegas). O local da injeção foi o mesmo para cada uma das injeções de insulina. Dois dos 25 indivíduos receberam a injeção de insulina no abdômen. Todos os outros foram injetados na camada de gordura do tríceps. O protocolo indicou que indivíduos alternados receberiam injeções com a seringa no primeiro dia. Um local clínico começou na maioria dos indivíduos com a seringa versus alternar entre a seringa e o **INJEX**™. A razão para o desvio foi para atrair os indivíduos para retornarem para a segunda sessão.

Dentro de dez minutos do passar do teste de glicemia, o indivíduo recebeu sua injeção de insulina por um profissional de saúde. As injeções variaram de 3 a 30 unidades de insulina Lispro, com a maioria estando na faixa de 4 a 8 unidades. O valor de glicose no sangue, o local da injeção, a dose, o método de injeção e o tempo de injeção foram registrados no Formulário de Relatório de Teste.

Uma refeição mista padronizada foi fornecida a cada indivíduo antes do teste de sangue de vinte (20) minutos pós-injeção. O coordenador clínico tirou amostras adicionais de sangue de cada indivíduo a cada 20 minutos durante 60 minutos após a injeção de insulina. Todas as amostras foram rotuladas com a data, as iniciais do paciente e com o número de minutos pós-injeção de insulina. Além disso, o tempo de cada amostra de sangue foi registrado no Formulário de Relatório de Teste. Aos indivíduos foi solicitado retornar no prazo de cinco dias, a contar do primeiro teste, aproximadamente no mesmo horário e mantendo uma dieta semelhante para o segundo teste.

Num segundo dia, aproximadamente à mesma hora do dia, o indivíduo voltou ao local clínico para um segundo dia de testes. A dieta do indivíduo para o segundo dia de teste foi registrada em seu Formulário de Histórico do Paciente. O segundo dia de testes foi igual ao primeiro, com o indivíduo sendo qualificado com um teste de glicemia. Uma vez qualificado, o indivíduo recebeu sua injeção de insulina do Injetor **INJEX**™ ou da seringa. Mais uma vez, as amostras de sangue foram retiradas logo antes da injeção de insulina e aos 20, 40 e 60 minutos após a injeção.

A análise dos dados incluiu o cálculo da média e desvio padrão para cada grupo de valores de níveis de insulina livres. Isso incluiu as leituras da pré-injeção e dos 20, 40 e 60 minutos pós-injeção tanto para o Injetor **INJEX**™ quanto para a seringa. A primeira hipótese nula era de que não havia diferença na farmacocinética da insulina quando injetada pelo Injetor **INJEX**™ ou uma Seringa de Ponta Microfina B & D. A hipótese alternativa é de que há uma diferença na farmacocinética da insulina quando injetada usando um Injetor **INJEX**™ ou uma Seringa de Ponta Microfina B & D.

A hipótese será testada por significância estatística a 0,05. Nível Tipo I. Comparações de eficácia foram baseadas em testes nos dois lados.

Um total de 26 indivíduos receberam sua injeção de insulina por seringa e pelo Injetor **INJEX**™. Um indi-

víduo não teve uma amostra de sangue colhida em vinte minutos e foi excluído do estudo de eficácia, contudo, foi incluído na parte de Avaliação de Dor do estudo.

O protocolo exigia que os indivíduos jejuassem antes dos testes. Seis dos indivíduos não jejuaram ou tomaram tabletes de glicose antes dos testes. Três dos indivíduos não jejuaram antes de uma injeção por seringa e três pelo Injetor **INJEX™**. Resultados de testes para esses indivíduos pareceram normais. Como parte do processo de qualificação, os indivíduos deveriam ter menos de 180 mg/dl de glicose no sangue. Um total de cinco indivíduos foram testados, com valores de glicemia maior que 180 mg/dl, no entanto, todos os valores de glicose no sangue foram inferiores ou iguais a 190 mg/dl. Uma revisão dos resultados do teste para esses indivíduos não mostraram nenhuma tendência incomum. Por esse motivo, esses indivíduos foram incluídos nos

Estudos de Eficácia e Avaliação de Dor.

A idade média dos indivíduos era de 43 anos, com uma faixa variando de 21 a 64 anos de idade. Vinte e quatro ou 92% dos indivíduos receberam sua injeção na camada de gordura do tríceps, enquanto dois indivíduos ou 8% receberam sua injeção no abdômen. Uma vez que apenas dois indivíduos receberam suas injeções no abdômen, não houve comparação de dados entre os locais de injeção.

Cada indivíduo recebeu sua dose de insulina prescrita tanto pelo Injetor **INJEX™** quanto pela seringa em dias diferentes. Todos, com exceção de dois dos indivíduos receberam a mesma dose nos dois dias.

Dose	% dos Indivíduos	Dose	% dos Indivíduos
3 unidades	8	9	0
4 unidades	20	10	4
5 unidades	28	15	4
6 unidades	4	25	4
7 unidades	16	30	4
8 unidades	8		

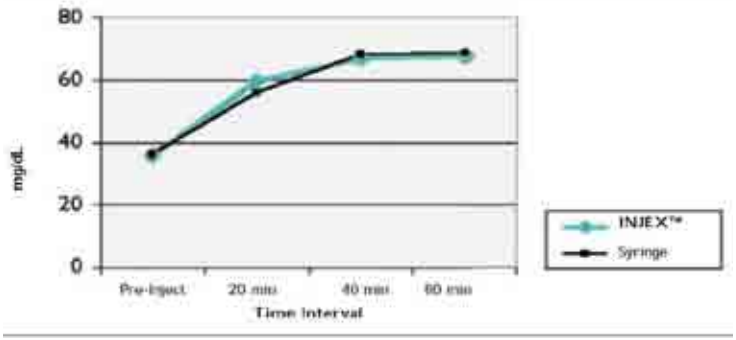
Os resultados dos testes para o estudo de eficácia incluíram o nível de insulina livre indivíduo logo antes da injeção de insulina e aos 20, 40 e 60 minutos após a injeção de insulina tanto para o Injetor **INJEX™** quanto para a seringa. A seguinte tabela mostra a pré-injeção e o a média aos 20, 40 e 60 minutos pós-injeção de insulina livre e a faixa de níveis de insulina livre para o Injetor **INJEX™** e a seringa:

Dos 25 indivíduos, 14 ou 56% tiveram aumento nos seus níveis de insulina livre a uma porcentagem maior com o Injetor **INJEX™** do que com a seringa 20 minutos após sua injeção de insulina. Além disso, a faixa de valores do nível de insulina livre para o Injetor **INJEX™** foi mais alta do que a seringa. Aos 40 minutos, 16 ou 64% dos indivíduos que receberam sua injeção de insulina por seringa apresentaram aumentos nos níveis de insulina livre a uma porcentagem maior do que com o Injetor **INJEX™**.

Após 60 minutos, 13 ou 52% dos indivíduos que receberam sua injeção de insulina por seringa apresentaram aumentos nos níveis de insulina livre a uma porcentagem maior do que com o Injetor **INJEX™**. A faixa de valores do nível de insulina livre para a seringa foi maior do que a do Injetor **INJEX™** nos intervalos de tempo de 40 e 60 minutos.

A seguir há uma apresentação gráfica dos níveis médios de insulina livre para tanto o Injetor **INJEX™** quanto a seringa antes da injeção de insulina e aos 20, 40 e 60 minutos depois de sua injeção de insulina.

Nível Médio de Insulina Livre



Average Free Insulin Level (mg/dl)			Faixa de Nível de Insulina Livre (mg/dl)	
injetor **INJEX™**	Seringa	injetor **INJEX™**	Seringa	
Pré-Injetor	35,6	36,05	9,8 a 97,0	9,9 a 92,4
0 minutos	59,41	55,55	13,5 a 212,9	15,8 a 148,9
40 minutos	66,8	66,8	13,0 a 196,1	9,6 a 231,5
60 minutos	67,59	68,39	7,2 a 214,0	8,5 a 252,8

A tabela a seguir mostra a combinação em que a porcentagem de aumento para cada dispositivo foi maior aos 20, 40 e 60 minutos pós-injeção:

	N° de Indivíduos	% do Total
INJEX™, **INJEX™**, Seringa	5	20%
Seringa, Seringa, **INJEX™**	5	20%
INJEX™, Seringa, Seringa	4	16%
INJEX™, Seringa, **INJEX™**	4	16%
Seringa, Seringa, Seringa	3	12%
Seringa, **INJEX™**, **INJEX™**	2	8%
Seringa, **INJEX™**, Seringa	1	4%
INJEX™, **INJEX™**, **INJEX™**	1	4%

A análise estatística dos dados foi realizada para determinar se havia uma diferença na farmacocinética do nível de insulina observado após uma injeção usando o Injetor **INJEX™** comparado à Seringa de Ponta Microfina B & D. A análise foi realizada com um nível de confiança de 95%. Um teste t, presumindo variâncias iguais e desiguais, foi realizado nas duas amostras. A hipótese testada foi de que u1 – u2 = 0, onde u1 é o nível médio de insulina livre observada em indivíduos que receberam uma injeção de insulina do Injetor **INJEX™** e u2 é o nível médio de insulina livre observado em indivíduos que receberam uma injeção da Seringa de Ponta Microfina B & D. O tamanho das duas amostras foi de 25 indivíduos.

O resultado do teste t, presumindo variâncias iguais e desiguais para o Injetor **INJEX™** e a seringa, mostraram os seguintes valores médios:

8 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Nesse estudo de eficácia, dois métodos de aplicação de insulina foram comparados em relação à farmacocinética de uma insulina de ação rápida. Um total de 25 indivíduos receberam injeções de insulina em dias diferentes usando o Injetor **INJEX™** e uma seringa. ΩExames de sangue foram realizados em cada indivíduo antes da injeção de insulina e aos 20, 40 e 60 minutos após a injeção de insulina.

Os resultados do estudo mostraram que a insulina livre média antes da injeção e aos 20, 40 e 60 minutos após a injeção de insulina usando o Injetor **INJEX™** e uma seringa foram equivalentes. O nível médio de insulina livre antes de uma injeção pelo Injetor **INJEX™** foi de 35,6 mg/dl comparado a 36,1 pela seringa. A vinte minutos após a injeção de insulina, o nível médio de insulina livre para o Injetor **INJEX™** foi de 59,4 comparado a 55,5 para a seringa. A 20 minutos, uma injeção pelo Injetor **INJEX™** forneceu uma porcentagem de níveis médios mais altos de insulina livre. Além disso, a faixa de valores de insulina livre para o Injetor **INJEX™** foi mais alta que a seringa no intervalo de tempo de 20 minutos.

A quarenta e sessenta minutos, a seringa forneceu níveis médios de insulina livre 2% e 1% mais altos, respectivamente. A seringa também apresentou uma faixa maior de valores de nível de insulina livre do que o Injetor **INJEX™** nos intervalos de tempo de 40 e 60 minutos. O nível médio de insulina livre para o Injetor **INJEX™** e a seringa mostram que a farmacocinética para o Injetor **INJEX™** é ligeiramente mis rápida do que a seringa nos primeiros vinte minutos após a injeção da insulina Lispro de ação rápida. Os dados também mostram que a farmacocinética da insulina a partir de uma injeção com uma seringa é igual à do Injetor **INJEX™** dentro de quarenta minutos.

Os dados dos níveis médios de insulina livre sugerem que pode haver uma taxa de absorção mais alta da insulina após uma injeção do Injetor **INJEX™** nos primeiros 20 minutos do que de uma seringa. No entanto, quando você olha para a combinação de aumentos percentuais durante todo o período de 60 minutos, não havia nenhuma combinação que dominava. Na verdade, todas as combinações possíveis foram feitas. Havia o mesmo número de indivíduos com a combinação Injetor **INJEX™**, Injetor **INJEX™** e seringa que com a combinação seringa, seringa, Injetor **INJEX™**.

> Esses dados sugerem que há pouca ou nenhuma diferença na farmacocinética da insulina de ação rápida quando injetada com o Injetor **INJEX™** ou com a seringa.

teste t: Duas Amostras		valor stat de t		valor de intervalo crítico unilateral de t		valor de intervalo crítico unilateral de t
	Variâncias Iguais	Variâncias Desiguais	Variâncias Iguais	Variâncias Desiguais	Variâncias Iguais	Variâncias Desiguais
Pré-Injeção	-0,0088	-0.0088	1,6772	1,6772	2,0106	2,0106
20 minutos	-0,4357	-0,4357	1,6772	1,6802	2,0106	2,0153
40 minutos	0,0819	0,0819	1,6772	1,6772	2,0106	2,0106
60 minutos	0,0679	0,0679	1,6772	1,6772	2,0106	2,0106

ATÉ 65% DOS PACIENTES COM DIABETES MORREM DEVIDO A EVENTOS CARDIOVASCULARES.[2]

A diretriz da American Diabetes Association
recomenda a insulinização para os pacientes com **A1C de 8,5,**
tendo como meta uma A1C menor que 7.[1]

Previna complicações. A1C<7, hoje.[1]

LANTUS®
insulina glargina

COBERTURA DA GLICEMIA BASAL POR 24 HORAS.
UMA VEZ AO DIA. SEM PICO DE AÇÃO.[3]

Referências Bibliográficas: 1. Nathan DM, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2009 Jan;32(1):193-203. **2.** Deshpande AD, et al. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. Phys Ther. 2008 Nov;88(11):1254-64. **3.** Bula do produto – Lantus®.

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 deltóide. 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 e refis 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. LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) em refil para utilização com caneta compatível para aplicação de insulina deve ser utilizada no mecanismo de injeção da caneta. Instruções para uso de LANTUS® SOLOSTAR®: LANTUS® SOLOSTAR® não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® SOLOSTAR® ou causar a sua precipitação. Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. LANTUS® SOLOSTAR® libera insulina em quantidades de 1 UI até uma dose única máxima de 80 UI. A LANTUS® SOLOSTAR® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® SOLOSTAR® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool, desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do primeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta pode ser mantida à temperatura de até 25ºC durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente. Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um pouco da eficácia. Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. SUPERDOSAGEM: A superdosagem com insulina, pode levar a 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 ClikStar®, 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: 12/03/2012. "Para mais informações antes de sua prescrição, favor ler bula completa do produto." SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MEDICO DEVERA SER CONSULTADO.

"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."

INFORMAÇÕES MÉDICAS 0800 703 0101 www.sanofi-aventis.com.br

Medical Services
www.medicalservices.com.br
O seu lugar na internet.

Av. Major Sylvio de Magalhães Padilha, 5.200
Ed. Atlanta - Jd. Morumbi
São Paulo/SP - CEP 05693-000

ABRIL/2012

SANOFI DIABETES

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 maneira: 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.

Calendário de eventos 2012/2013

2012

Maio

10º Congresso Paulista de Diabetes e Metabologia

Data: 16 a 19 de Maio
Local: Ribeirão Preto – SP
Informações: eventus.com.br/diabetes
Tel: 11 3361-3056

Junho

1st American Diabetes Association Middle East Congress (Diabetes Prevention and Treatment)

Data: 4 a 6 de Junho
Local: Dubai, UAE
Informações: info@egypure.org, info@ada-me.org

72nd Scientific Sessions - ADA American Diabetes Association

Data: 8 a 12 de Junho
Local: Pensylvania, Philadelphia
Informações: www.Diabetes.org

Nutrição e Câncer (CBNC), Ganepão 2012 e III International Conference of Nutritional Oncology (ICNO)

Data: 20 a 23 de Junho
Local: Centro Fecomércio de Eventos em São Paulo
Tel.: 11 3284-6318 ramal 213
Informações: www.ganepao.com.br, ganepao@ganepao.com.br

Julho

17º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes

Data: 26 a 29 de Julho
Local: São Paulo
Informações: anad@anad.org.br
Tel.: 11 5572-6559

Outubro

48th Annual Meeting Berlin Alemanha EASD Europen Association for the Study of Diabetes

Local: Berlin - Alemanha
Data: 1 a 5 de Outubro
Site: www.easd.org
Informações: secretaria@easd.org, easd2012@dife.de

Novembro

XXX Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia

Data: 07 a 10 de novembro
Local: Goiânia – GO
Informações: http://www.growup-eventos.com.br
Tel: 11 3044-1339

Dezembro

World Congress of Clinical Lipidologia

Data: 06 a 9 de Dezembro
Local: Budapeste – Hungria
Informações: www.clinical-lipidologia.com

2013

Abril

5th International Congress on PreDiabetes and the Metabolic Syndrome

Local: Atenas, Grécia
Data: 11 a 13 de Abril
Informações: http://www.kenes.com/preDiabetes-preDiabetes@kenes.com

Setembro

EASD - European Association for the Study of Diabetes, 49th Annual Meeting

Local: Barcelona, Espanha
Data: 23 a 27 de Setembro

Dezembro

World Diabetes Congress

Local: Melbourne – Austrália
Data: 01 a 5 de Dezembro
Informações: www.worldiabetescongress.org; wdc2013@idf.org

17 CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

26, 27, 28 e 29 DE JULHO DE 2012

Organização: ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF "Centre of Education"

Apoios: International Diabetes Federation, Organização Pan-Americana da Saúde, Ministério da Saúde, FENAD, CONASEMS, Secretaria de Saúde São Paulo, Prefeitura de São Paulo, ALAD

Apoio Científico: FM ABC Faculdade de Medicina do ABC; UNIP Universidade Paulista

Impresso Patrocinado por: NOVARTIS – cuidar e curar

Só para profissionais da saúde – Nível Universitário

Médicos: Endocrino, Cardio,Clínico, Nefro, Vascular, Oftalmo, Gineco e das especialidades afins.

Multiprofissionais de saúde: Dentistas, Biomédicos, Farmacêuticos, Nutricionistas, Biólogos, Enfermeiros, Assistentes Sociais, Psicólogos, Fisioterapeutas, Professores de Educação Física, Gestores e responsáveis de Saúde Pública.

O MAIS COMPLETO EVENTO DE DIABETES

"Traduzindo a atualização científica para a prática"

PROGRAMAÇÃO PRELIMINAR

- Políticas de Saúde em D.M. (Ministério da Saúde)
- Os Principais Temas em D.M. de Interesse para o Clínico Geral (SBCM)
- Tratamento de Tópicos Abrangentes e Importantes no Paciente Diabético
- Simpósios: Abbott, Bayer, BD, Gold, Novo Nordisk, Roche, Sanofi
- Workshop Sobre Neuropatia e Pé Diabético
- Medicamentos de Referência, Genéricos, Similares e Biossimilares
- É Possível Tratar o Diabético sem os Avanços Tecnológicos?
- Enfermagem em D.M.
- Simpósios Satélite (Eli Lilly e Novartis)
- O Que Nós Fazemos para o Diabetes no Mundo (IDF)
- Terapia Nutricional e Aspectos Biopsicossociais do D.M.
- Desafios no Tratamento do D.M.T.1 (SBP)
- O Problema Cardiovascular em D.M.
- Abordagem Laboratorial do D.M. Quais Exames Solicitar e Como Interpretar
- Obesidade e D.M. (ABESO)
- Terapia Nutricional Enteral e Parateral no D.M. (GANEP, SBNPE)
- D.M. e Doença Renal Crônica (SONESP e SBN)
- Atualização em Temas Importantes em DM1 (SBD)
- Tecnologia no Tratamento do D.M. (Medtronic)
- A Mulher com D.M., Puberdade, Gravidez, Menopausa
- Hipertensão Arterial e D.M. (SBH)
- Doenças Endocrinológicas em D.M.
- Eventos Cardiovasculares em D.M. (SBC e Depto. Aterosclerose)
- Nutrição em D.M.
- Alterações da Sexualidade no D.M.
- Integração do Oftalmologista na Assistência ao Portador de D.M. (Instituto da Visão e CBO)
- Investir no D.M. ou .... na Saúde?
- Atividade Física em D.M.
- Proibido Feridas
- Farmácia em D.M. (CRF-SP)
- Legilação em D.M.
- Visão Atual dos Transplantes e Diálise em D.M.
- Psicologia em D.M.
- Fisioterapia em D.M.
- Insulinização no DM1 e DM2
- Encontro de Ligas de D.M.
- Tecnologia no Tratamento do D.M.
- Encontro OPAS
- Projetos FENAD / WDF

- **Cursos Específicos:** Medicina Molecular, Contagem de Carboidratos, Atividade Física (Básico e Avançado), Jornada de Podologia, Educação em Saúde no D.M., Avançado de Odontologia.
- **Oficinas:** Insulina, Bomba de Insulina, Educação, Nutrição Enteral, Glicosímetros

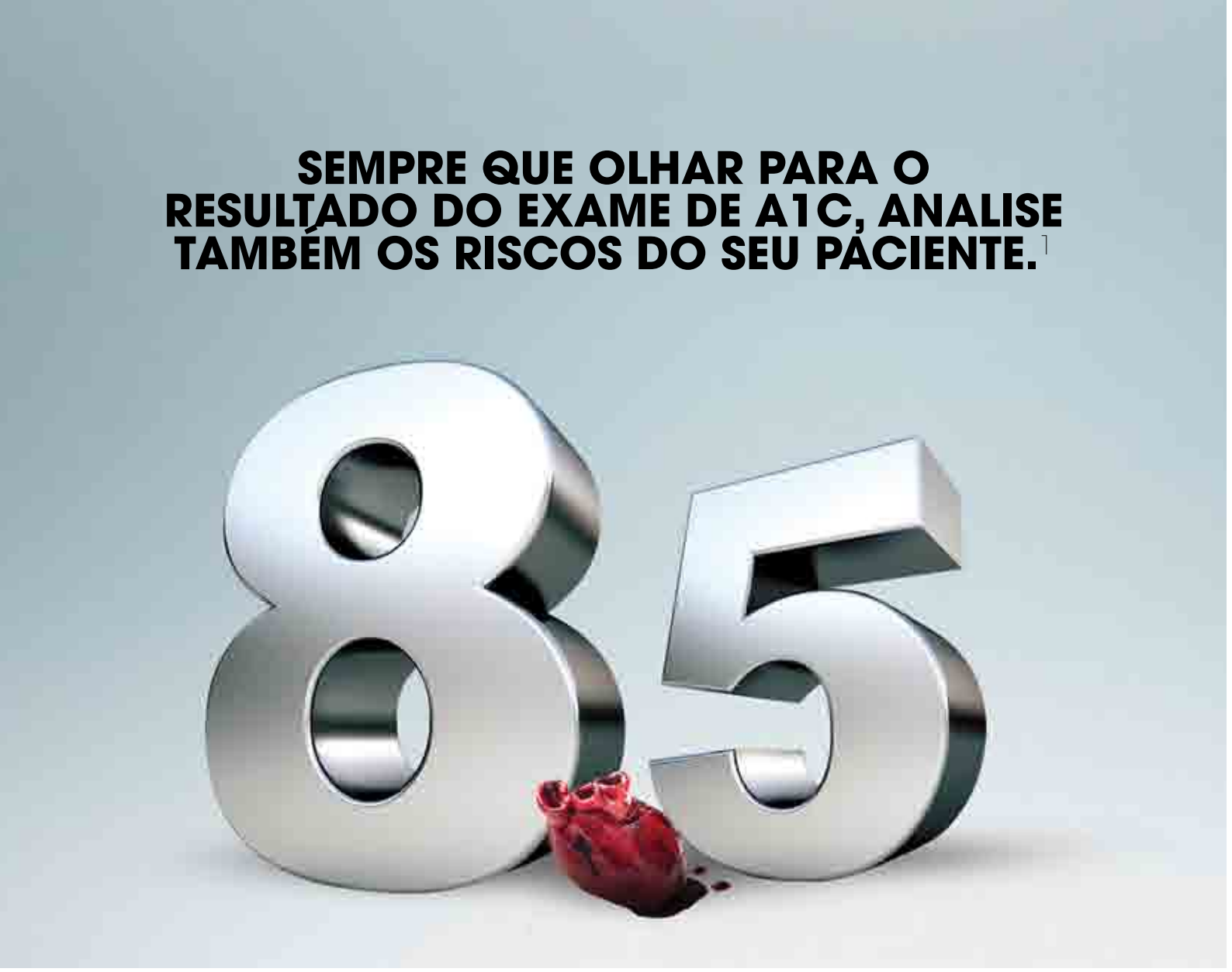
Inscrições para TEMAS LIVRES – Prêmio R$2.000,00

Informações:

ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198 - Vila Mariana
CEP: 04011-031 - São Paulo - SP - Tel.: (11) 5572-6559
Web Site: www.anad.org.br/congresso
E-mail: congresso2012@anad.org.br

Local: UNIP Universidade Paulista
Rua Vergueiro, nº 1.211
Paraíso - São Paulo - SP

SEMPRE QUE OLHAR PARA O RESULTADO DO EXAME DE A1C, ANALISE TAMBÉM OS RISCOS DO SEU PACIENTE.[1]



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 contraindicada 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 auto-controle 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 susceptibilidade a hipoglicemia requer monitoração particularmente cuidadosa e pode necessitar ajuste da dose. Estes incluem: alteração da área da injeção; aumento na sensibilidade a insulina (por exemplo: remoção dos fatores de stress); atividade física aumentada ou prolongada ou falta de hábito no exercício físico; doenças intercorrentes (por exemplo: vômito ou diarréia); 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 na pós-comercialização, 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 à 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 susceptibilidade a 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 corticosteróides, danazol, diazoxido, diuréticos, agentes simpatomiméticos (como epinefrina, salbutamol, terbutalina), glucagon, isoniazida, derivados da fenotiazina, somatropina, hormônios da tireóide, 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 contra-regulação 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 contra-regulação adrenérgica. Geralmente, quanto mais rápido e maior o declínio na glicemia, mais acentuados são os fenômenos de contra-regulação 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 lipohipertrofia 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 a 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 a 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. s 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 subseqüentemente o tratamento foi ajustado individualmente. LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) não é a insulina de escolha para o tratamento de