ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoios:

SUA SAÚDE É A NOSSA META

"IDF Centre of Education"
International Diabetes Federation

ALAD
ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

FM ABC
FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

FENAD
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

COSEMS-SP

3

DESTAQUES:

- Doença Vascular Diabética 164
- Confronto 165
- Mecanismos em Potencial 165
- O Cancer que Causa Diabetes 173
- O Risco de Câncer no Diabetes: As Pesquisas Mostram que os Diabéticos tem Risco Aumentado de Câncer e Também Exploram as Estratégias de Prevenção com o Uso de Metformina 174
- As Múltiplas ações Biológicas da Metformina em Células Cancerosas: Quanto Tempo Mais para que ela Seja Usada para Tratar o Câncer? 176
- Estudo Confirma o Risco de Câncer de Bexiga com o Uso do Actos 179
- Retenção de Características Estruturais de Potência de Insulinas 204

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

American Diabetes Association

International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

IDF 2011

iadpsg

easd
LISBON2011

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

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

BAYER **A1C**Now+®

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 **142**
Recomendações da International Association of Diabetes e Grupos de Estudo sobre a Gravidez, para o Diagnóstico e Classificação da Hiperglicemia na Gravidez 142
Resumos **146**
Retenção de Características Estruturais de Potência de Insulina com o Injetor sem Agulha INJEXTM 30 versus Uma Seringa Padrão 146
Comparação da Cinética do Açúcar e da Insulina no Sangue a Seguir Injeção de Insulina Sem Agulha e por Caneta 147
Ácidos Graxos Ômega-3 Podem Evitar Eventos Cardiovasculares em Pacientes de Alto Risco e com Diabetes 150
O DCCT Continua a ser um Presente – O Controle Glicêmico Intenso Reduz pela Metade o Risco Renal 152
Aumento da Libido, um Benefício da Perda de Peso 154
As Células Tronco Podem Ajudar no Diabetes Tipo 1 156
Novo Medicamento para o Tratamento do Diabetes Reduz o Risco de Hipoglicemia 158
A Mortalidade Associada com Hipoglicemia Não Foi Associada com Medicamentos, mas Foi Vinculada às Co-Morbidades 160
Progenitores Pancreáticos Encapsulados, Derivados de Células Tronco Embrionárias Humanas, como Terapia para o DMT1 160
Proteína Cinase (PKR) Dependente de RNA de Fita-Dupla é a Proteína Chave na Via da Leptina no Hipotálamo 161
Controle Neural da Homeostase Metabólica 162
Doença Vascular Diabética 164
Confronto 165
Mecanismos em Potencial 165
Informes **166**
Em Razão de um Crescente Número de Relatos do Uso Impróprio de Canetas de Insulina, o U.S. Centers for Disease Control and Prevention Emitiu um Lembrete de que Esses Dispositivos Nunca Devem ser Usados em Mais de um Paciente 166
Comunicação nas Células Pancreáticas 166
Relação entre Genes, Distribuição da Gordura e Metabolismo: um Desafio Contínuo 167
Diabetes Tipo 1 Em Crianças Parece Ter Características Variadas Entre Diferentes Grupos Etários 168
O Sucesso Do National Diabetes Register Na Suécia 169
Evidência Sobre Diabetes Demanda Ação Real da Cúpula da ONU sobre Doenças Não Transmissíveis 170
Manipulação Terapêutica do Sistema Imunológico Para o Tratamento do Diabetes: O Papel Do T-Reg 171
Bloqueio da Interleucina-1 no Tratamento do Diabetes Tipo 1 171
Critérios de Diagnóstico Propostos Pela International Association Of Diabetes And Pregnancy Study Groups (Iadpsg) Para o Diabetes Gestacional: São Justificados? 172
Dieta e, Então, se Necessário, Agentes Hipoglicêmicos Orais Relativamente Baratos são Maneiras Eficazes e Custo-Efetivas Para Tratar o Diabetes Gestacional 172
O Cancer que Causa Diabetes 173
O Risco de Câncer no Diabetes: As Pesquisas Mostram que os Diabéticos Tem Risco Aumentado de Câncer e Também Exploram as Estratégias de Prevenção com O Uso de Metformina 174
As Múltiplas Ações Biológicas da Metformina em Células Cancerosas: Quanto Tempo Mais Para Que Ela Seja Usada Para Tratar O Câncer? 176
Fazendo do Transplante de Ilhotas Um Procedimento Mais Bem Sucedido 176
Genética e Diabetes: Os Próximos 5 Anos 177
Simpósio Easd/ADA: Obesidade e Diabetes Tipo 2: O Que é Similar e o Que é Diferente? 178
Estudo Confirma o Risco de Câncer de Bexiga com o Uso do Actos 179
Biossimilares de Insulina 182
Saúde na Imprensa **186**
Sono, "Jet lag" e Diabetes 186
Entidades Querem Metas Mais Amplas Contra Doenças Crônicas 186
Sono, Obesidade e Diabetes 188
Número de Homens com Diabetes Cresce 18% em Seis Anos 190
Terapia Oral para Diabetes Tipo 2 em Crianças não Surte Efeito 190
Pesquisas Questionam o Papel do Colesterol 'Bom' 191
Fofura Perigosa 192
Nos EUA, Diabetes Afeta Saúde Cardíaca de Jovens 194
Produtos e Novidades **196**
Artigo Original **197**
Função Sexual de Grávidas com Diabetes Gestacional – Resultados Preliminares 197
Retenção de Características Estruturais de Potência de Insulinas 204
Variabilidade do Controle Glicêmico em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Relação com o Tempo de Uso do Frasco de Insulina Nph 208
Impacto dos Sinais e Sintomas de Neuropatia Periférica sobre o Equilíbrio Funcional e a Mobilidade de Idosos Diabéticos 215
Normas de publicação **216**
Calendário de eventos 2012/2013 ..... **218**

Completando sua maioridade, com 21 anos de existência, este Congresso tem marcado pontos importantes na formação em Diabetes de muitos profissionais no Brasil.

Nele, a informação das políticas de saúde do Ministério da Saúde, tem sido ponto de convergência para atualização e educação continuada.

Também aqui ocorreram importantes encontros para a definição das políticas mundiais em Diabetes Mellitus, como por exemplo quando em 2006, sob a coordenação do presidente da IDF, ocorreu a reunião de 17 países, onde se formou a base para que os governos apoiassem a "Resolução da ONU em Diabetes".

A política de ações conjuntas com a IDF continua. Neste ano, cediaremos o "Encontro dos Centros Mundiais de Educação da IDF", com a participação dos 8 Centros de Referência: – Austrália, Bolívia, Brasil, China, Colômbia, Índia, Paquistão e Portugal.

Este grupo também apresentará um Simpósio específico sobre a atuação em seus países, aberto ao público inscrito no Congresso com o título: "Conheça o que se faz em Diabetes pelo Mundo".

A Anad é o Centro referenciado no Brasil o que nos dá muito orgulho por estar entre este seleto grupo e por ter recebido o reconhecimento da IDF pelo nosso trabalho.

Padrão e conteúdo do Congresso, vêm sendo mantidos e aprimorados através dos anos.

Desta forma a multidisciplinaridade vem sendo especialmente preservada na escolha dos lideres de opinião e professores especialistas para ser os coordenadores e palestrantes.

Neste ano introduzimos uma nova idéia, ao convidar as Sociedades Médicas afins com o Diabetes para participarem em Simpósios específicos de sua especialidade, em estrita relação com o tratamento do D.M.

Esta parceria colocará mais brilhantismo e abrangência ao conteúdo deste Congresso.

O cuidado, a qualidade e a atenção, marcando a multidisciplinaridade, que foram dedicados a este congresso, nós dá a segurança de que a participação de cada um será muito proveitosa para o seu desenvolvimento profissional.

Você ficará agradavelmente surpreendido em nos acompanhar nesta 17ª edição do Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes.

Aguardamos sua participação.

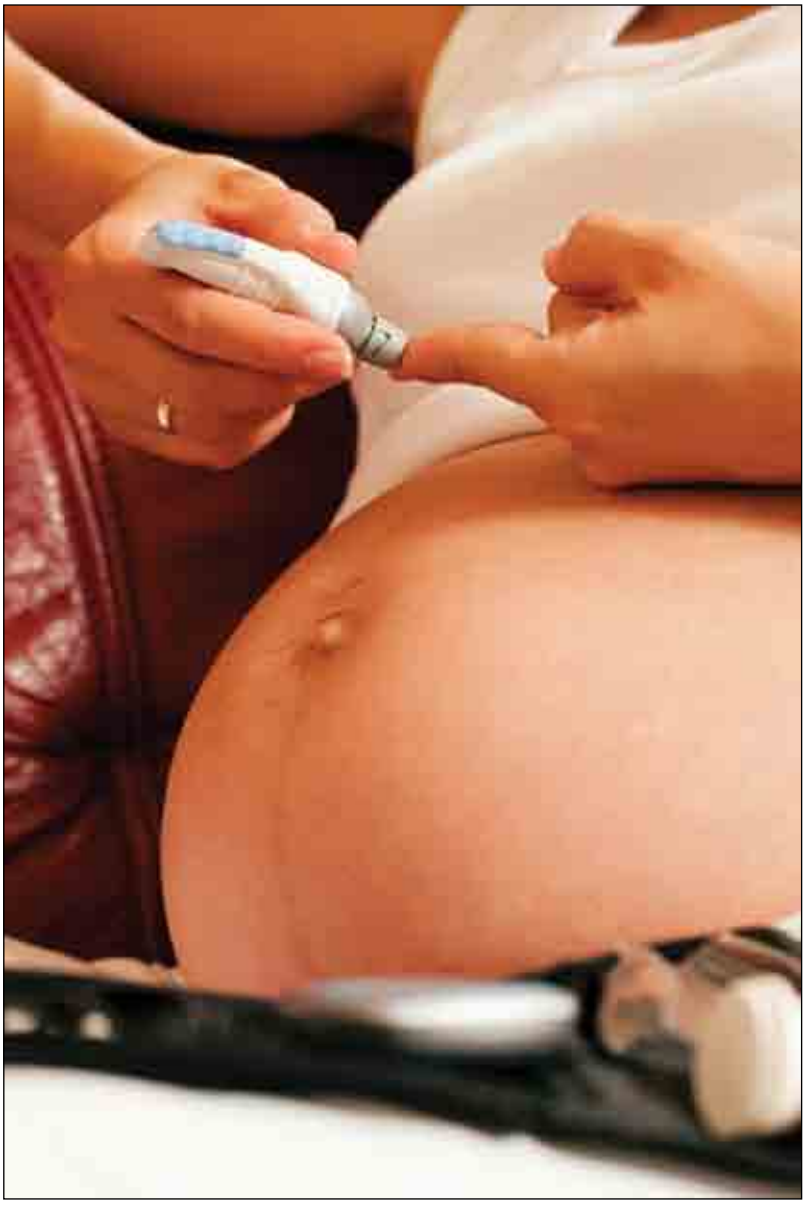
Abraços,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho

Presidente

Recomendações da International Association of Diabetes e Grupos de Estudo sobre a Gravidez, para o Diagnóstico e Classificação da Hiperglicemia na Gravidez

*INTERNATIONAL ASSOCIATION DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUPS CONSENSUS PANEL 2010**



DETECÇÃO E DIAGNÓSTICO DE DIABETES DE INÍCIO DURANTE A GRAVIDEZ — As Conferências-Oficinas Internacionais sobre DMG definiram a condição como "qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeiro reconhecimento durante a gravidez". A definição é aplicada com ou sem o uso de insulina para o tratamento ou hiperglicemia persistente depois da gravidez. A possibilidade de intolerância à glicose, não reconhecida, antes da gravidez, não é descartada. Tal definição facilita uma estratégia uniforme para a detecção e classificação do DMG, mas tem limitações. Já que as epidemias em andamento, de obesidade e diabetes resultam em mais e mais casos de diabetes tipo 2 entre mulheres jovens, e o número de casos não diagnosticados (antes da gravidez) está aumentando. A necessidade de identificar essas mulheres e avaliar os riscos perinatais, relacionados com os níveis de hiperglicemia, torna-se mais e mais importante. O IADPSG Consensus Panel revisou o atual conhecimento, com base na reunião IADPSG em junho de 2008. As recomendações resumidas abaixo são as opiniões do IADPSG Consensus Panel.

A questão da classificação das mulheres com provável diabetes pré-gravidez, porém diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez, foi discutida através das apresentações de experientes pesquisadores clínicos (Yasue Omori, Lois Jovanovic, Elisabeth Mathiesen, and Siri Kjos), acompanhadas de intensos debates. Muitos argumentos foram apresentados para se considerar essas mulheres com provável diabetes pré-gravidez, porém não diagnosticadas previamente, como um grupo distinto de mulheres com diabetes:

- Aumento do risco de anomalias congênitas nos bebês.
- Risco de complicações do diabetes (nefropatia e retinopatia) que requerem tratamento durante a gravidez.
- Necessidade de um rápido tratamento e um acompanhamento de perto durante a gravidez para assegurar a imediata restauração dos níveis normais de glicemia.

- Necessidade de assegurar a confirmação e tratamento apropriado do diabetes, depois da gravidez.

Identificação do Diabetes Pré-Gravidez não Diagnosticado Previamente

Quando e como identificar as mulheres com diabetes prévia, porém, de diagnóstico durante a gestação, (não diagnosticada antes) e como definir o diabetes não diagnosticado previamente foram assuntos considerados durante a reunião IADPSG Pasadena. Houve um consenso sobre essa avaliação, que deve ser feita já na primeira visita ou consulta pré-natal. Foi discutida a execução de testes precoces universais ou limitar-se a realização de testes às mulheres classificadas como de alto risco, de acordo com os critérios locais. Foi reconhecido que o histórico populacional de prevalência de diabetes, em mulheres jovens e testes anteriores para a avaliação de distúrbios metabólicos variam grandemente em diferentes regiões. Ainda, não foi determinado se os testes universais, no começo da gravidez, para detectar diabetes não diagnosticado previamente, têm validade clínica ou são custo efetivos.

Os membros do IADPSG Consensus Panel foram a favor do uso de exames, feitos em um laboratório certificado, para medir a glicose (GJ, glicose plasmática aleatória ou A1C) para a detecção inicial de possíveis casos. Recentemente O Comitê de Especialistas recomendou um valor A1C maior ou igual a 6.5% (medido em um laboratório padronizado/alinhado com o ensaio Diabetes Control and Complications Trial [DCCT]/UK Prospective Diabetes Study [UKPDS]) para o diagnóstico do diabetes fora da gravidez . Embora muitos membros do IADPSG Consensus Panel tenham favorecido o uso da A1C para detecção de diabetes não diagnosticado previamente, durante a gravidez - não é prático recomendar o uso exclusivo de um único teste. O custo e a padronização do teste de A1C são questões que precisam ser consideradas e variantes de hemoglobina são prevalentes em algumas populações. Em muitos contextos, é muito difícil para as mulheres grávidas irem à primeira consulta em jejum. Os limiares decididos em consenso recomendam medições da glicemia individual como indicado na Tabela 1. Uma tentativa de diagnóstico do diabetes não diagnosticado previamente, baseado na medição de glicose plasmática aleatória, precisa ser confirmada com GJ ou valor A1C maior ou igual ao limiar, usando um método padronizado DCCT/UKPDS.

Tabela 1 limites para o diagnóstico de DMG ou diabetes pré-gestacional não diagnosticada previamente.

Diabetes gestacional	
Medida	Limite da glicemia
GJ	92mg/dl
1h pós sobrecarga	180mg/dl
2h pós sobregarga	153mg/dl
Diabetes pré gestacional não diagnosticada previamente	
Medida	Limite
GJ	126mg/dl
A1C	6,5%
Glicemia aleatória	200mg/dl

RESUMO DA ESTRATÉGIA DE DETECÇÃO— A estratégia geral recomendada pelo IADPSG Consensus Panel para a detecção e diagnóstico de desordens hiperglicêmicas na gravidez é resumida na Tabela 2. São incluídas duas fases distintas. Na primeira é feita a detecção das mulheres com diabetes não diagnosticado previamente ou tratadas fora da gravidez. O teste universal precoce em populações com alta prevalência do diabetes tipo 2 é recomendado, especialmente se os testes metabólicos, nessa faixa etária, não são comumente feitos quando as mulheres não estão grávidas. Estudos bem concebidos devem ser conduzidos para determinar se é benéfico (ou não) e custo-efetivo (ou não) fazer TTOG em mulheres que não apresentam diabetes pré-gestação não diagnosticada anteriormente em testes iniciais, mas que tenham apresentados resultados não diagnóstico indeterminados. A segunda fase é um teste 75-g TTOG, nas semanas 24–28 de gestação, em todas as mulheres que não apresentaram diabetes não diagnosticada anteriormente ou DMG.

Tabela 2 - Estratégia para a detecção e diagnóstico de desordens hiperglicêmicas na gravidez*

Primeira visita pré-natal

- Medição de GJ, A1C ou glicose plasmática aleatória em todas as mulheres ou apenas em mulheres com alto risco†
- Se os resultados indicarem diabetes não diagnosticado previamente, como mostrado na Tabela 1, tratamento e acompanhamento como diabetes pré-existente.
- Se os resultados não diagnosticarem diabetes prévio e a glicose plasmática em jejum for maior que 92 mg/dl, mas menor que 126 mg/dl, diagnosticar como DMG.
- Se a glicose plasmática em jejum for menor 92 mg/dl, testar para DMG nas semanas de 24 a 28 de gestação com 75-g TTOG‡

24–28 semanas de gestação: diagnóstico de DMG

- 2-h 75-g TTOG: fazer jejum depois da noite inteira em mulheres não previamente diagnosticadas com diabetes ou DMG nos testes anteriores nesta gravidez Considerar como Diabetes pré gestacional não diagnosticado previamente se glicose plasmática maior que 126 mg/dl
- Considerer DMG se um ou mais valores forem iguais ou excederem os limiares indicados na Tabela 1
- Normal se todos os valores em TTOG menores que os limiares indicados na Tabela 1

*Para ser aplicado em mulheres sem diabetes conhecido antes da gravidez. O teste de glicose pós-parto deve ser executado em todas as mulheres diagnosticadas com diabetes não previamente diagnosticada ou DMG. † A decisão para fazer o teste e avaliar a glicemia de todas as mulheres grávidas ou avaliar apenas as mulheres com características indicando alto risco para diabetes deve ser feita com base no histórico de metabolismo de glicose anormal na população ou circunstâncias locais. ‡O painel concluiu que os estudos até aqui são insuficientes para reconhecer se existem benefícios com o teste generalizado para o diagnóstico e tratamento de DMG antes da janela de 24–28 semanas de gestação.

CONCLUSÕES

Implicações imediatas

Essas recomendações têm implicações amplas. A estratégia delineada na Tabela 2 vai eventualmente levar a se utilizar uma dose de 75-g de glicose para o teste de TTGO em todos os cenários clínicos, na gravidez ou fora dela. Em algumas regiões e/ou países, isso representa uma mudança substancial em práticas estabelecidas. O teste de glicose já no começo da gravidez, para detectar diabetes não diagnosticada previamente e, novamente, uma dose de 75-g TTGO em 24–28 semanas de gestação, em todas as mulheres grávidas, ainda não diagnosticadas com diabetes previa ou DMG por teste no início da gestação representam mudanças fundamentais nas estratégias para a detecção e diagnóstico da hiperglicemia na gravidez. Em muitas áreas, o uso do resultado vinculado com critérios de diagnóstico, na Tabela 1 e a estratégia de detecção na Tabela 2 vai substancialmente aumentar a frequência das desordens hiperglicêmicas na gravidez. Porém, isso é consistente com a alta prevalência de obesidade e desordens no metabolismo da glicose, na população em geral de jovens adultos e com relatórios recentes sobre a crescente prevalência de DMG e diabetes pré-existente não diagnosticada previamente, em mulheres grávidas. ■

Maior conforto na aplicação de insulina

Nova BD Ultra-Fine™ 6mm

A **única** seringa com agulha **6mm** do mercado[1]

- ✓ **Tão efetiva quanto as agulhas mais longas[1]**
- ✓ **Reduz o risco de aplicação intramuscular[2]**

6mm

50 U
Graduada de 1 em 1 unidade

30 U
Única seringa BD graduada de ½ em ½ unidade[1]

Preferida por 8 entre 10 pessoas![3]

Ajudando as pessoas a viverem vidas saudáveis

Centro BD de Educação em Diabetes
0800 011 5097
www.bdbomdia.com

1. [illegible]

2. [illegible]

3. [illegible]

BD Logo, BD Ultra-Fine™ [illegible]
BD Ultra-Fine™ Seringa para Insulina, Caxapim, AMARA [illegible]

Segurança, Sem agulha.

Retenção de Características Estruturais de Potência de Insulina com o Injetor sem Agulha INJEXTM 30 versus Uma Seringa Padrão

Fonte: *Equidyne Systems, Inc. San Diego California 92128 1-877-474-6539Ó. 2000 Equidyne.*

Pesquisadores: *Mark Sarno, Vision Biotechnology Consulting*

Estudo

O presente estudo foi elaborado para determinar se múltiplas formas de insulina mantêm suas estruturas moleculares e/ou potências pós-injeção com Injetor Sem Agulhas Injex 30. O procedimento foi repetido utilizando uma seringa padrão e um controle e os resultados foram comparados. Vários tipos de insulina (Tabela 1) foram exploradas, incluindo insulinas de várias atividades, formulações e produzidas por vários fabricantes.

Resultados

A (Tabela 2) ao contrário apresenta os resultados da análise de imunoensaio. As médias e desvio padrão (DP) de retenção são relatados para cada insulina injetada com o Injetor Sem Agulha Injex 30, com seringa e o controle. Os resultados demonstram nenhuma perda de potência na insulina após a injeção pelo Injetor Sem Agulha Injex 30 ou pela seringa em comparação ao controle.

Conclusão

Esse estudo in-vitro demonstra a retenção completa da identidade molecular de moléculas de insulina injetadas via Sem Agulha Injex 30.

Postscriptum

Outros estudos foram realizados pela Equidyne Corporation (fabricante do Injetor Sem Agulha Injex 30) para testar a integridade estrutural dos diferentes compostos fora da área de diabetes aplicados o

Tabela 1

INSULINA	ATIVIDADE	FONTE	FORMULAÇÃO	FABRICANTE
Humalog	Rápida	Humano	Solução	Eli Lilly
Velosulin	Rápida	Humano	Solução	Novo Nordisk
Humulin R	Curta	Humano	Solução	Eli Lilly
Novolin R	Curta	Humano	Solução	Novo Nordisk
Lente Iletin I	Média	Bovino/Suíno	Suspensão de cristais	Eli Lilly
Humulin N	Média	Humano	Suspensão de cristais	Eli Lilly
Humulin L	Média	Humano	Suspensão de cristais	Eli Lilly
NPH Iletin I	Média	Bovino/Suíno	Suspensão de cristais	Eli Lilly
Humulin U	Longa	Humano	Suspensão de cristais	Eli Lilly

Injetor Sem Agulha Injex 30. Os pesos moleculares desses compostos testados variaram de 700 a 1 milhão de daltons. A integridade estrutural foi mantida em todos os compostos testados, comprovando que Injetor Sem Agulha Injex 30 pode seguramente aplicar uma variedade de compostos sem comprometer a integridade estrutural. ■

Tabela 2

INSULINA	**Média de controle U/ml (DP)**	**Média de INJEX™ de 0,3 ml U/ml (DP)**	Média de seringa U/ml (DP)
Humalog	89,94 (4,64)	86,54 (9,35)	87,94 (5,77)
Humulin R	93,33 (2,36)	94,53 (4,84)	89,79 (1,81)
Novolin R	91,42 (0,28)	99,20 (4,86)	92,79 (0,76)
Lente Iletin I	96,16 (3,62)	86,34 (13,51)	92,72 (9,61)
Humulin N	104,86 (0,11)	92,57 (11,34)	93,88 (10,58)
Humulin L	104,77 (3,01)	97,66 (14,57)	101,08 (10,85)
Humulin U	110,33 (1,89)	109,52 (0,88)	103,35 (6,51)

Comparação da Cinética do Açúcar e da Insulina no Sangue a Seguir Injeção de Insulina Sem Agulha e por Caneta

Ehren, M., Lieder, O., Engelbert, S., Schatz, H., Pfohl, M.

Fonte: *Clínica Médica Universitária Bergmannsheil, Bochum, Alemanha*

Introdução

A terapia de insulina é o tratamento escolhido por todos os pacientes que sofrem de DMT1 e pela maioria dos pacientes que sofrem de DMT2. Apesar dos esforços de fazer o tratamento com insulina mais fácil e confortável - por exemplo, pelo desenvolvimento de sistemas de injeção à caneta e insulina inalável - o atual método de injetar insulina subcutaneamente ainda é uma barreira importante para muitos pacientes. Falha em superar esse limiar evita que muitos diabéticos cheguem à normoglicemia pretendida. O medo da agulha - particularmente naqueles pacientes com DMT2 - muitas vezes adiará ou evitará uma mudança oportuna para terapia com insulina. A aplicação intra ou subcutânea de medicação através de sistemas sem agulha, os chamados injetores a jato, foi primeiramente descrita por Hingson em 1949. Após uma série de melhorias técnicas, as injeções de insulina subcutânea utilizando sistemas de injeção a jato foram finalmente estabelecidas nos EUA na década de 1980. Embora os sistemas não tenham sido amplamente aceitos devido a dificuldades técnicas e ao seu modo de operação um tanto difícil, eles ainda são usados por um pequeno número de pacientes. O seguinte é uma avaliação do sistema de injeção a jato de insulina **INJEX™**.

Materiais e Métodos

População do estudo

Dez pacientes com D.M., 8 dos quais sofriam de DMT2 e dois de DMT1 (classificação ADA), participaram do estudo. Todos os pacientes foram detalhadamente informados sobre os objetivos e o curso do estudo e consentiram por escrito. Durante o período do estudo, todos os pacientes foram hospitalizados, o diabetes deles manteve-se estável. Os pacientes continuaram a seguir a sua dieta habitual e mantiveram a sua dose normal de insulina. Nenhum dos pacientes apresentou sinais de lipodistrofia ou lipoatrofia. Características adicionais dos pacientes são apresentadas na Tabela da página 12.

Sexo (M/F)	9/I	Hbal (%)	8,5 ± 2,2
Idade (Anos)	64,4 ± 15,4	Neuropatia	7/10
Diabetes Tipo I/II	2/8	Retinopatia	3/10
Duração do Diabetes (anos)	10,4 ± 14,8	Nefropatia	6/10
IMC (km/m²)	27,1 ± 3,0	Hipertonia	7/10

Protocolo e procedimentos do estudo

A experiência foi esquematizada como um estudo padronizado de intersecção. Em dois dias de estudo separados, que foram pelo menos três dias distantes um do outro, os pacientes receberam sua dose normal de insulina (NPH e insulina comum, dose média: insulina NPH 17,6 + 10,0 IE, insulina regular 9,0 + 3,7 IE) na parede abdominal, usando uma caneta de insulina (NovoPen III, Novo Nordisk, Copenhagen, Dinamarca) ou o **INJEX™** (Rösch AG, Berlim, Alemanha). Todas as injeções de insulina foram aplicadas por um médico já acostumado com dispositivos de injeção de insulina. Trinta minutos após as injeções de insulina, os pacientes receberam seu habitual desjejum, e, em dias de estudo, um desjejum padronizado que continha de 30 a 60g de carboidratos. Em um dia de estudo adicional, os pacientes foram submetidos a um treinamento sólido na preparação e no uso do injetor a jato **INJEX™** e praticaram auto-injeção de solução salina. Os pacientes então avaliaram e deram notas a diferentes aspectos do dispositivo **INJEX™** utilizando o sistema de notas de escolas alemãs, o qual começa com 1 (excelente) e termina com 6 (insatisfatório).

Resultados

Fig. 1: Histology

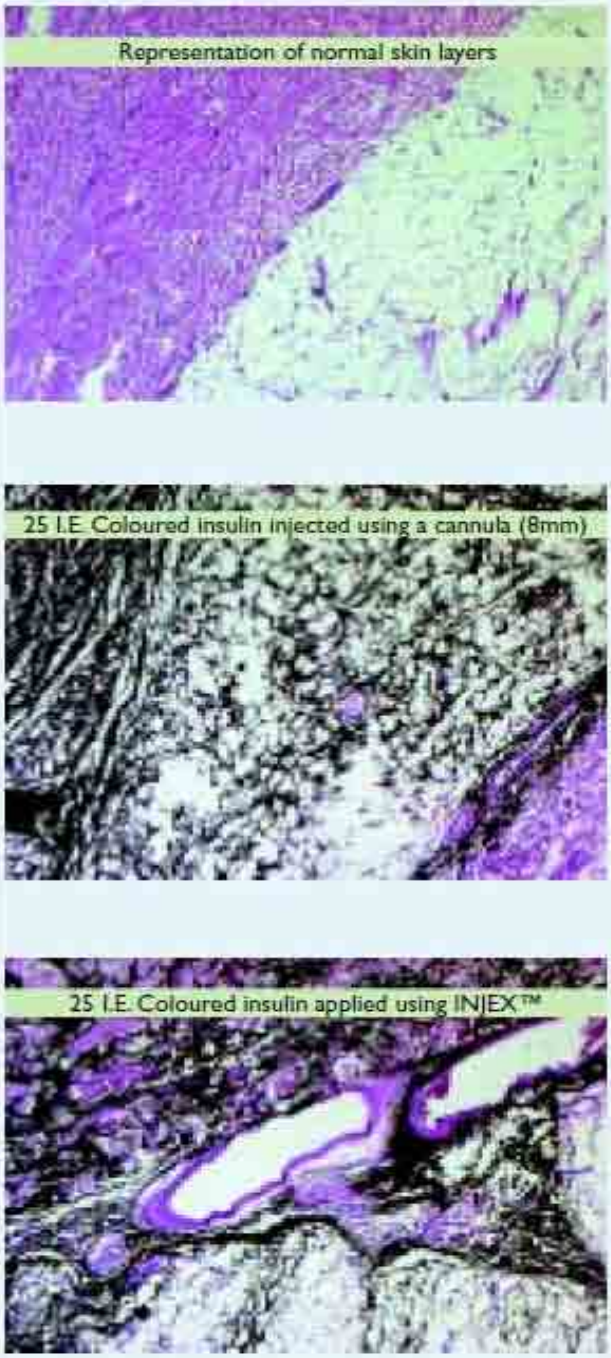


Fig. 2 A: Blood sugar kinetics following the application of insulin with the jet injektor compared to pen injektion

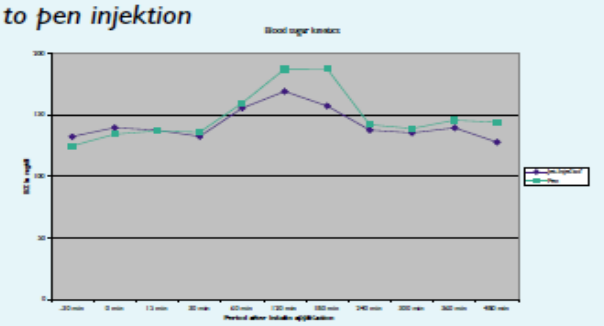


Fig. 2 B: Insulin kinetics following the application of insulin with the jet injector compared to pen injection

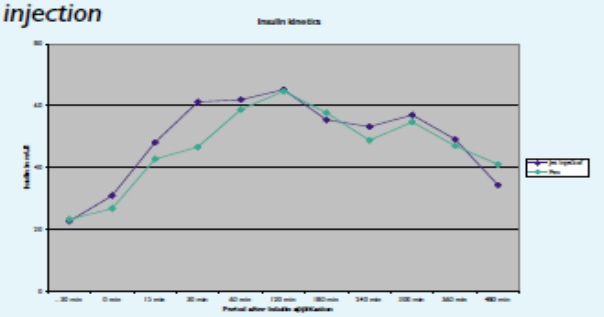
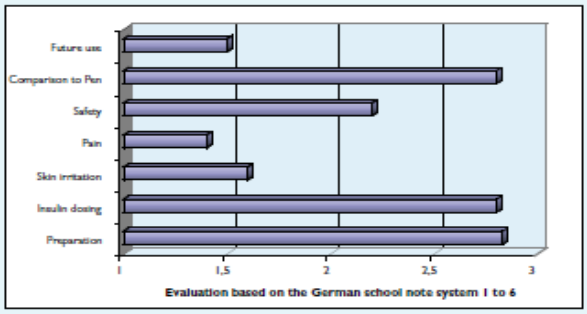


Fig. 3: Patients' evaluation of INJEX™



Discussão

Com o sistema **INJEX™**, o controle de açúcar no sangue seguido de uma injeção de insulina sem agulha é bastante semelhante aquele da caneta. O nível de dor é percebido predominantemente mais baixo. Em comparação com a caneta convencional, o sistema de injeção sem agulha provoca menos irritação à pele. No entanto, o seu funcionamento um pouco mais complexo é considerado uma desvantagem. Globalmente, o sistema **INJEX™** se compara bem com a caneta de insulina e oferece uma alternativa atraente para a injeção por caneta convencional para a maioria dos pacientes. ■

Pfohl M, et al.: Cinética do Açúcar e da Insulina no Sangue com um Injetor de Insulina Sem Agulha Comparado a uma Injeção por Caneta (abstract). Diabetes e Metabolismo 10, supl. 1° de Maio de 2001, 19-09.

Ácidos Graxos Ômega-3 Podem Evitar Eventos Cardiovasculares em Pacientes de Alto Risco e com Diabetes

Fonte: *Endocrine Today, Novembro de 2011.*

A suplementação, com baixa dosagem, de ácidos graxos ômega-3 pode proteger os pacientes com diabetes com histórico de infarto do miocárdio (IM) de eventos relacionados com arritmia ventricular, sugerem os dados do Ensaio Alpha Ômega.

Em média, os pacientes consumiram 18,6 g de margarina diariamente, de acordo com os pesquisadores, com um consumo adicional de 223 mg EPA, 149 mg DHA e 1.9 g ALA por dia. Durante um período de acompanhamento de 40,7 meses, 29 pacientes desenvolveram eventos relacionados com arritmia ventricular e 27 morreram de IM. Os dados indicam que a suplementação com qualquer combinação de ácidos graxos ômega-3 diminui os eventos relacionados com arritmia ventricular, se comparada com placebo. Porém, os pacientes que receberam suplementação EPA e DHA mais ALA experimentaram menor incidência, com análises ajustadas sugerindo que a suplementação diminuiu os eventos em 84% *versus* placebo (HR=0,16; 95% CI, 0,04-0,69). Os resultados foram similares para o endpoint combinado de parada cardíaca e morte súbita (HR=0,13; 95% CI, 0,02-1,09) e colocação desfibrilador/cardioversor (HR=0,19; 95% CI, 0,02-1,55).

Embora os pesquisadores não tenham encontrado reduções significativas em IM fatal, entre os grupos de tratamento, depois do ajuste para potenciais confundidores, a suplementação combinada de EPA e DHA mais ALA parece ter reduzido o endpoint combinado de eventos relacionados com arritmia cardíaca e IM fatal, em 72% (HR=0,28; 95% CI, 0,11-0,71), contam os pesquisadores.

"Enquanto mais pesquisas são necessárias para definitivamente determinar o papel desses ácidos graxos, na proteção dos indivíduos contra arritmias ventriculares, eles parecem oferecer um benefício também para pacientes diabéticos que tenham um ataque cardíaco," explicou o Dr. Kromhout, em sua nota para a imprensa. "Esse é o primeiro estudo que mostrou um efeito protetor significativo dos ácidos graxos ômega-3 em pacientes de alto risco, com diabetes, que receberam o melhor tratamento possível para seus ataques cardíacos."

Declaração: A Unilever ofereceu distribuição irrestrita de margarinas para os pacientes do ensaio e um dos pesquisadores declarou ser funcionário da Unilever. ■

Daan Kromhout, MPH, PhD, da divisão de nutrição humana, da Wageningen University, na Holanda e seus colegas distribuíram, aleatoriamente, 1.014 pacientes, com idades entre 60 e 80 anos, com diabetes, que consumiram uma das quatro margarinas oferecidas como suprimento, nas doses diárias recomendadas de ácidos graxos ômega-3: 400 mg ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) por dia; 2 g ácido alfa-linolênico (ALA) por dia; uma combinação das doses diárias recomendadas de EPA, DHA e ALA; ou placebo de 40 meses. Todos os pacientes tiveram IM nos últimos 10 anos.

Facilidade para controlar a glicemia e também para seguir o tratamento.

NovoRapid® agora em embalagem de uma caneta.

Agora, o tratamento com NovoRapid® tem mais opção. Com a **nova embalagem** com **uma caneta**, seu paciente faz um desembolso adequado à necessidade mensal do medicamento.

Lançamento

NovoRapid® FlexPen®, Penfill® e Frasco (insulina asparte). **Indicação:** diabetes mellitus. Uso adulto e pediátrico acima de 2 anos. **Contraindicações:** hipoglicemia e hipersensibilidade à insulina asparte ou a qualquer excipiente. **Advertências e precauções:** A dosagem inadequada ou a descontinuação do tratamento pode, especialmente no diabetes Tipo 1, levar à hiperglicemia e cetoacidose diabética. A administração de NovoRapid® deve estar diretamente relacionada com a refeição. O rápido início da ação deve ser considerado em pacientes com doenças ou medicação concomitantes em que uma absorção retardada dos alimentos é esperada. Doenças concomitantes nos rins, no fígado, ou que afetam as glândulas adrenais, hipófise ou tireoide podem requerer alteração da dose de insulina. A alternância contínua do local de injeção dentro de uma mesma área ajuda a reduzir ou prevenir a hipersensibilidade local. NovoRapid® pode ser usada durante a gravidez (categoria de risco B). Lactação: Não há restrições ao tratamento com NovoRapid® durante a amamentação, entretanto, pode ser necessário ajustar a dosagem. **Posologia:** NovoRapid®, geralmente, deve ser administrada imediatamente antes da refeição ou quando necessário logo após a refeição. Normalmente, NovoRapid® deve ser utilizada em associação com uma insulina de ação intermediária ou de ação prolongada. A necessidade individual de insulina em adultos e crianças encontra-se normalmente entre 0,5 e 1,0 U/Kg/dia, sendo que 50 a 70% da dose total diária de insulina pode ser fornecida por NovoRapid® e o restante por insulina de ação intermediária ou de ação prolongada. NovoRapid® é administrada via subcutânea na parede abdominal, na coxa, na parte superior do braço, na região deltoide ou na região glútea. Quando injetada via subcutânea, o início de ação irá ocorrer dentro de 10-20 minutos após a injeção. O máximo efeito ocorre entre 1-3 horas após a injeção. A duração da ação é de 3 a 5 horas. NovoRapid® pode ser usada em um sistema de bomba de infusão. **Interações medicamentosas:** antidiabéticos orais, inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs), beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabolicos, sulfonamidas, contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônio de crescimento, danazol e álcool. NovoRapid® pode causar doping. **Reações adversas:** hipoglicemia, edema, anomalias de refração e hipersensibilidade local (dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária). Devido à menor duração de ação, quando comparada à insulina humana solúvel, NovoRapid® apresenta um menor risco de causar episódios de hipoglicemia noturna. **A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS: 1.1766.0016.

NRP-010-04/2012

Este medicamento não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade à insulina asparte ou qualquer um de seus excipientes. Os contraceptivos orais podem aumentar as necessidades de insulina dos pacientes.

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Av. Francisco Matarazzo, 1.500 - 13º andar
CEP 05001-100 - São Paulo/SP - Brasil
®Marca registrada Novo Nordisk A/S
© 2008 Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Abril/2012
www.novonordisk.com.br
Disk Novo Nordisk: 0800 14 44 88
"Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar".

novo nordisk®

mudando o diabetes®

Novo Rapid®
insulina asparte

O DCCT Continua a ser um Presente – O Controle Glicêmico Intenso Reduz pela Metade o Risco Renal

Fonte: *Medpag Today, Novembro de 2011.*

No mundo de hoje, em que tudo aponta para um rígido controle glicêmico, depois dos estudos ACCORD e NICE SUGAR, esquecemos de que já houve um tempo em que era perfeitamente normal aceitar diabéticos com glicose sanguínea ao redor de 300mg/dL . Em uma publicação de 1993, do New England Journal, os investigadores do Control and Complications Trial (DCCT) mudaram a maneira como o mundo valorizava a importância do controle glicêmico. O DCCT envolveu 1.441 pacientes com DM1 (1983-1993), divididos num grupo de controle intensivo (A1c final sendo de 7,3%) e um grupo de tratamento convencional (9,1%) com média de recrutamento de 6,5 anos. Os resultados na época foram inequívocos: a terapia intensiva com insulina retarda a aparição e progressão de retinopatia, nefropatia (i.e. microalbuminúria) e neuropatia, em pacientes com DM1 (na verdade, naquele tempo, era chamada de diabetes mellitus insulino-dependente "DMID").

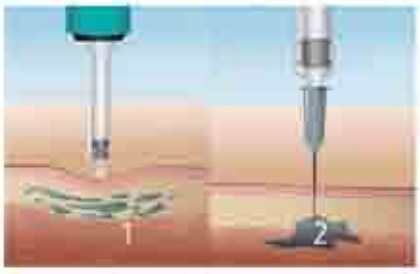
Desde então, aprendemos muito sobre a importância das medições, além da glicemia em si, na prevenção de complicações do diabetes, embora algumas pessoas possam até ter relegado o DCCT à relevância do filme "Mudança de Hábito 2", também de 1993. Porém, continuamos a aprender sobre os efeitos duradouros de um controle glicêmico rígido, através do estudo Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC), que recrutou 1.375 dos originais participantes do DCCT e o respectivo acompanhamento deles agora que não fazem mais parte de um protocolo de tratamento. Depois desse ensaio, os tratamentos dos dois grupos passaram a ser similares e cerca de metade dos pacientes estudados recebiam um IECA ou um BRA. Em suma: depois de 22 anos, as pessoas que faziam parte do grupo de controle tiveram duas vezes mais chances de apresentar taxa de filtração glomerular (GFR) comprometida, se comparados com os pacientes que estavam sob controle intensivo. A diferença no declínio não foi visível até que se chegasse ao período de acompanhamento, 10 anos depois do recrutamento desses pacientes e 3-4 anos depois de terminado o DCCT. Os achados destacam duas conclusões: primeiramente, o controle glicêmico é importante para prevenir as complicações do diabetes. Parece simples, mas muita gente gostaria de esquecer esse pequeno detalhe. Em segundo lugar, esse estudo apóia o conceito de memória metabólica - o controle glicêmico de hoje vai dar frutos lá no futuro distante. ■

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

Aumento da Libido, um Benefício da Perda de Peso

Fonte: *Medpage Today, 2012.*

A função sexual melhora, significativa e rapidamente, em homens obesos, com diabetes tipo 2, depois de perderem peso através de dietas com redução de calorias, mostra um pequeno estudo clínico australiano.

A função erétil, o desejo sexual e os sintomas urinários, todos melhoraram significativamente em 31 homens que perderam entre 5% e 10% de peso corporal em oito semanas.

Os parâmetros metabólicos, incluindo glicose sanguínea, sensibilidade à insulina e perfil lipídico, também responderam favoravelmente a uma dieta de baixa caloria, de substituição de refeição ou dieta com alto teor de proteína e baixo de carboidrato, de acordo com um artigo publicado online no Journal of Sexual Medicine.

Os benefícios foram mantidos durante um ano de acompanhamento.

"Nós concluímos que uma perda de peso rápida, através de dieta, melhora a função sexual, urinária e endotelial e reduz a inflamação sistêmica, em uma população exclusivamente de homens obesos diabéticos," explicam Joan Khoo, MRCP, do Changi General Hospital, em Cingapura e co-autores australianos

"Maiores benefícios, com a manutenção do peso, usando dieta com alto teor de proteína e baixo teor em gordura, sugere que a qualidade do nutriente e a restrição calórica contribuem para esses benefícios.

O efeito favorável da perda de peso, para a função sexual, não é novidade. Porém, o estudo pode ser o primeiro a demonstrar o impacto sobre o desejo sexual, conta o Dr. Culley Carson, MD, da University of North Carolina, em Chapel Hill, para a MedPage Today.

Pontos principais

- melhora da função sexual , de maneira rápida e significativa, em homens obesos com diabetes tipo 2, depois de perda de peso, com dietas de calorias reduzidas.
- parâmetros metabólicos, incluindo glicose sanguínea, sensibilidade à insulina e perfil lipídico, também responderam favoravelmente à dieta de baixa caloria, dieta de substituição de refeição ou dieta com alto teor de proteína e baixo de carboidrato.

O efeito aparentemente favorável de perda de peso, para a inflamação sistêmica, também foi um achado importante, adiciona o Dr. Carson, que não estava envolvido no estudo.

A obesidade e o diabetes tipo 2 aumentam o risco de disfunção erétil e sintomas do trato urinário inferior , associados entre si e também com inflamação sistêmica e disfunção endotelial.

A rápida perda de peso, através de dieta, pode melhorar a disfunção erétil e os sintomas do trato urinario, destacam os autores já na introdução. Os estudos também mostraram melhora na função endotelial e redução da inflamação depois da perda de peso, particularmente em pessoas que perderam, pelo menos, 10% do peso corporal.

Os dados são escassos para a influência da composição de macro nutrientes nas associações entre perda de peso, função endotelial, inflamação sistêmica, função sexual e sintomas urinarios em homens obesos. Para tratar da questão, o Dr. Khoo e co-autores conduziram um estudo aleatório envolvendo 31 homens.

Todos os participantes tinham diabetes tipo 2, índice de massa corporal >30 e circunferência abdominal ≥102 cm. Foram distribuídos, aleatoriamente, em dois grupos de dieta:

- Substituição por refeição líquida, duas vezes ao dia e uma refeição pequena, nutritivamente balanceada, oferecendo um consumo total de energia de cerca de 900 kcal/dia (dieta de baixa caloria).
- Dieta de alta-proteína, baixa-gordura e baixo-carboidrato, concebida para reduzir o consumo de energia em cerca de 600 kcal/dia.

Os investigadores apresentaram uma longa lista de possíveis resultados incluindo peso, circunferência abdominal. Índice Internacional para Disfunção Erétil (IIEF), Inventário de Desejo Sexual (SDI), Escala Internacional de Sintomas de Próstata (IPSS), glicose e lipídeos em jejum, testosterona, globulina ligada ao hormônio sexual (SHBG) e vários marcadores de inflamação.

A avaliação primária ocorreu depois de oito semanas e o acompanhamento por mais 44 semanas. Todos os participantes que optaram por permanecer no estudo, durante o follow-up de longo termo,receberam dieta com alto teor de proteína.

Os homens que seguiram a dieta de baixa caloria apresentaram uma redução de cerca de 10% na média de peso corporal e circunferência abdominal, em oito semanas, comparados com perda de cerca de 5% do peso nos homens com dieta com alta proteína ($P<0,01$). A perda de peso, em oito semanas, teve media de 9,5 kg (20.9 lbs.) com a dieta de baixa caloria e 5,4 kg (11.9 lbs.) com a dieta de alto teor proteico, ambas estatisticamente significativas ($P<0,05$)

Outros benefícios estatisticamente significativos ($P<0,05$), nos dois grupos, incluíram:

- IIEF: +2,17 com dieta de baixa caloria e +2.75 com dieta de alta proteína
- SDI: +10,37, +11,5
- IPSS: -1,68, -2,5
- Glicose: -15,84 mg/dL, -23,94 mg/dL
- LDL: -7,02 mg/dL, -5,04 mg/dL
- SHBG: +8,69 nmol/L, +3,75 nmol/L

Em geral, os marcadores de inflamação diminuíram significativamente ($P<0,05$) no grupo de dieta de alta proteína, mas não no grupo de baixa caloria. Porém, os homens no grupo de alta proteína apresentaram níveis mais altos para os marcadores na linha de base.

Cerca de metade dos homens permaneceram no estudo ao longo das 52 semanas. Nesses que ficaram, os benefícios foram mantidos ou até melhorados. ■

As Células Tronco Podem Ajudar no Diabetes Tipo 1

Fonte: *Medpage Today, Fevereiro de 2012.*
By Kurt Uelman,

Uma terapia que usa os linfócitos do paciente, que foram passados por um dispositivo com células tronco do cordão, pode "educar" as células do paciente para oferecer um tratamento seguro e duradouro para indivíduos com diabetes tipo 1, de acordo com os resultados de um pequeno estudo chinês.

Os pacientes com diabetes moderado e alguma função residual das células beta (Grupo A) apresentaram melhora nos níveis de peptídeo C em jejum, nas semanas 12 e 24 depois do tratamento, relatou online o Dr. Yong Zhao, PhD, da University of Illinois, em Chicago, e seus colegas para a BMC Medicine.

Pontos principais

- Um estudo com 15 pacientes, 12 dos quais receberam tratamento, descobriu que os linfócitos "re-educados" pela passagem através de células tronco de sangue de cordão, foram efetivos no tratamento de pacientes com diabetes tipo 1, com e sem função residual de célula beta.
- As necessidades de insulina e níveis de hemoglobina glicada diminuíram significativamente em pacientes tratados e os efeitos duraram por 40 semanas.
- Pacientes com a doença mais severa e sem função residual de células beta (Grupo B) também apresentaram melhoria em cada follow-up.

O tratamento consistiu na passagem de linfócitos do sangue do paciente através de discos contendo células tronco sanguíneas, de cordão, pluripotentes e aderentes. Depois de duas ou três horas, os linfócitos foram coletados e devolvidos para o organismo do paciente.

Nenhum participante sofreu qualquer evento adverso, e apenas um pequeno desconforto durante a punção da veia e aferese foi relatado, resolvido como fim do procedimento. Também não foram vistas diferenças significativas, em 24 horas, depois do tratamento, na contagem de leucócitos ou na temperatura corporal.

Na fase I/II do ensaio aberto, os pesquisadores recrutaram 15 pacientes com diabetes tipo 1 (duração em média de 8,5 ± 6,4 anos) que recebiam tratamento no General Hospital of the Jinan Military District. Os pacientes eram recrutados se satisfizessem os critérios de diagnóstico 2010 da American Diabetes Association e se os testes de sangue encontrassem, pelo menos, um auto anticorpo para células beta de ilhotas pancreáticas.

Os critérios de exclusão incluíram doença hepática, renal ou cardíaca, gravidez, o uso de medicamentos imunossupressores, doenças virais ou doenças de imunodeficiência. Depois de dois dias de hospitalização, para monitorar qualquer reação adversa, foram marcadas visitas de acompanhamento nas semanas 4, 12, 24 e 40, após a administração do tratamento.

Os doze pacientes foram divididos em dois grupos de seis, de acordo com a severidade do diabetes e com a presença ou não de função residual das células beta. Os dois grupos receberam o tratamento completo. Um terceiro grupo com três indivíduos recebeu um único tratamento simulado, para servir como grupo de controle.

Abordar a auto-imunidade subjacente ao diabetes tipo 1 tem sido um grande impedimento para o uso de células tronco, em tratamentos de longo prazo. Estudos com camundongos mostraram que as células tronco do sangue de cordão podem ser usadas para alterar a função imunológica e já se provaram eficazes para modular a função imunológica em pacientes com diabetes tipo 1 e clones das células T específicas de células beta das ilhotas.

Os pesquisadores queriam saber se a reeducação dos linfócitos do paciente teria o potencial para resolver os problemas de auto-imunidade, diminuindo o risco doador, minimizando problemas éticos e evitando doença enxerto-versus-receptor.

A produção de peptídeo C, na linha de base, para o Grupo B, foi menor que a sensibilidade mínima do método, após o teste de tolerância de 75 g de glicose oral. A melhora foi observada na semana 12 e se manteve até a semana 40 (P=0,026). O grupo controle não mostrou mudanças em qualquer momento.

A dose média diária de insulina foi reduzida em 38% na semana 12 (36 ± 13,2 unidades/dia *versus* 22 ± 1,8 unidades/dia) e 25% no grupo mais severo (48 ± 7,4 unidades/dia *versus* 36 ± 4,4 unidades/dia). Isso foi mantido durante as 24 semanas em que foi rastreado.

A média de hemoglobina A1C mostrou resultados semelhantes.

No Grupo A, a média baixou de 8,73% ± 2,49 na linha de base para 6,82% ± 0,49, 12 semanas depois do tratamento (P=0,019). no Grupo B caiu em 1,68% ± 0,42, em 12 semanas e não houve mudança no grupo controle (P=0,86). Isso mostrou aos autores que a educação imunológica das células tronco, do sangue do cordão, poderia levar à regeneração da função das células beta das ilhotas.

Eles também avaliaram as mudanças nos linfócitos T regulatórios CD4+CD25+Foxp3+ (Tregs) para ver se as medidas de auto-imunidade se alteraram. A porcentagem de Tregs no sangue periférico, foi significativamente maior em 4 semanas nos grupos de tratamento, mas não nos controles (P<0,0001).

Não foi vista qualquer evidência de transferência das células tronco, do sangue do cordão, para os pacientes, como resultado do processo de tratamento dos linfócitos, de acordo com os investigadores.

"Esse ensaio oferece evidências contundentes de que a exposição dos linfócitos do pacientes às células tronco do sangue do cordão pode oferecer dois eventos necessários para a cura do DM1: reversão da auto-imunidade e regeneração das células beta das ilhotas," escreveram os autores. "É importante reconhecer que esse ensaio oferece apoio adicional aos mecanismos de resposta imune-mediados por células tronco de sangue de cordão e demonstra que esses mecanismos são aparentes e duradouros nos pacientes." ■

Novo Medicamento para o Tratamento do Diabetes Reduz o Risco de Hipoglicemia

Fonte: *Medpage Today, Fevereiro de 2012.*

By Nancy Walsh,

Um novo agente farmacológico que é capaz de ativar receptores de ácidos graxos livres apresentou sucesso em aumentar a secreção de insulina sem aumentar o risco de hipoglicemia, segundo estudo clínico.

A média de redução da hemoglobina glicada (HbA1c) entre pacientes tomando 50 mg/dia de TAK-875 foi de −1,12% na semana 12, comparado com −1.05% em pacientes, recebendo 4 mg da sulfoniluréia glimepirida diariamente e −0,13% nos que receberam placebo, de acordo com o Dr. Charles F. Burant, MD, da University of Michigan, em Ann Arbor e seus colegas.

Porém, os pesquisadores relataram online, no Lancet, que foi vista hipoglicemia em apenas 2% dos pacientes que receberam o agente experimental, se comparados com 19% dos que receberam glimepirida (variação valor P entre 0,010 e 0.002 *versus* todos os grupos TAK-875).

O TAK-875 é um ativador do receptor 1 de ácido graxo livre (FFAR1), um receptor de superfície de célula expresso nas células beta pancreáticas.

Sua ativação aumenta a secreção de insulina, mas diferente de outros agentes antidiabéticos, só o faz quando os níveis de glicose estão elevados.

Estudos em animais e pequenos ensaios em humanos já sugeriram que esse agente pode ser uma alternativa segura para outros agentes estimulantes de insulina. O Dr. Burant e seus colegas recrutaram 426 pacientes, cujos níveis de glicose sanguínea eram inadequadamente controlados por dieta ou metformina e estes receberam doses variáveis do agonista FFAR1 ou fizeram parte dos grupos de controle.

A média de idade foi de 52 anos e pouco mais da metade eram mulheres. Foram vistas reduções significativas na HbA1c, em pacientes recebendo todos os tipos de doses de FFAR1, que variou entre 6,2 mg por dia e 200 mg por dia.

Essas reduções foram similares às dos pacientes recebendo glimepirida, com exceção da dose mais baixa de TAK-875.

O aparecimento do efeito foi rápido, com mudanças significativas na HbA1c, evidentes depois de um mês.

A porcentagem de pacientes que atingiu a meta de HbA1c, estabelecida pela American Diabetes Association, < 7%, variou de 33% a 48%, nos grupos com dosagem entre 25 mg e 200 mg.

Foram observadas reduções significativas na área sob a curva para o teste de tolerância à glicose de 2 horas, desde a dose de 25 mg até a dose de 200mg, com valores P, na semana 12, variando de 0,031 a <0,0001, se comparado com placebo.

Ainda, a área sob a curva do teste de tolerância à glicose não mudou para as doses de TAK-875 até 100mg, se comparado com sulfoniluréia.

Uma diferença significativa foi vista neste parâmetro, porém, para a dose de 200 mg, em comparação com a glimepirida (P=0.001).

Os níveis de glicose em jejum ou pós-prandial mostraram reduções similares nos grupos recebendo as doses mais altas de TAK-875 e glimepirida.

Para avaliar o efeito do tratamento na secreção de insulina pelas células beta, o grupo do Dr. Burant mediu a razão peptídeo C x glicose, durante a primeira hora do teste de tolerância à glicose e encontrou aumentos significativos de insulina, nos pacientes recebendo doses de 25 mg, 100 mg ou 200 mg.

Os efeitos no peso variaram, com pacientes recebendo placebo mostrando perda de peso sem explicação e os com doses menores de TAK-875 e glimepirida experimentando ganho de peso.

São necessários outros estudos para explorar totalmente os efeitos do TAK-875 sobre o peso, de acordo com os investigadores.

As taxas gerais de eventos adversos foram similares para os grupos TAK-875 e placebo, mas foram mais altas no grupo glimepirida (61% *versus* 49%).

O tratamento foi descontinuado em três pacientes que recebiam TAK-875 em razão de eventos tais como insuficiência real e infarto do miocárdio e em dois pacientes tomando glimepirida em razão de angina e hiperglicemia.

Não foram vistas mudanças na pressão sanguínea, colesterol ou enzimas hepáticas. Os investigadores explicam que "o mecanismo de aumento na secreção de insulina, provavelmente, é um efeito direto do TAK-875 na ativação da FFAR1 na célula beta, aumentando os níveis de mensageiros secundários intracelulares que aumentam a secreção de insulina,".

Os pesquisadores reconheceram que seu estudo foi de duração curta e incluiu um grupo relativamente pequeno de pessoas e que são necessários outros ensaios sobre a questão.

Em um comentário, que acompanha o estudo, o Dr. Clifford J. Bailey, PhD, da Aston University in Birmingham, Inglaterra, foi notado que a "questão de durabilidade" permanece um desafio para as terapias que aumentam a liberação de insulina.

As sulfoniluréias, por exemplo, geralmente perdem seu efeito ou porque os pacientes perdem a sensibilidade a esses agentes ou a perda de células beta continua.

O Dr. Bailey escreveu: "no caminho para a aprovação de uma nova classe de medicamento, para o tratamento do diabetes tipo 2, muitas perguntas serão feitas sobre os agonistas FFAR1. Eles podem, realmente, desbloquear as células beta que secretam pouca insulina? Sua eficácia é de longa duração? Eles evitam os problemas de segurança mais sérios? Nós caminhamos com a esperança de que as respostas sejam positivas." ■

fácil TRUEread™
SISTEMA DE MONITORAMENTO DE GLICOSE NO SANGUE

GARANTIA PARA TODA VIDA

A CONQUISTA DA SIMPLICIDADE NO CONTROLE DO DIABETES

- Visor de fácil leitura.
- Simples manuseio.
- Exclusivo sistema sonoro que indica correta amostra de sangue para seu teste.
- Memória com data e hora para 200 testes.

CENTRAL DE ATENDIMENTO:
0800 891 2770

NIPRO

A Mortalidade Associada com Hipoglicemia Não Foi Associada com Medicamentos, mas Foi Vinculada às Co-Morbidades

Fonte: *The American Journal of Medicine, Novembro de 2011.*

Objetivo

Embora um rígido controle glicêmico seja amplamente usado em pacientes hospitalizados, existe muita preocupação com a hipoglicemia induzida por medicamentos, que pode agravar o quadro do paciente. Nós tentamos determinar se o risco de mortalidade, associado com a hipoglicemia, em pacientes internados, não em estado critico, está associado com os medicamentos que reduzem os níveis de glicose no sangue (hipoglicemia medicamentosa) ou é meramente uma associação mediada por co-morbidades (hipoglicemia espontânea).

Métodos

Foi estudado retrospectivamente um grupo de pacientes admitidos em enfermarias comuns, em um centro acadêmico, em 2007. O risco de mortalidade em hospital, de um grupo hipoglicêmico (pelo menos 1 episódio de glicose sanguínea ≤ 70 mg/dL) foi comparado com um grupo normoglicêmico, usando análise de sobrevivência. Foi feita a estratificação por subgrupos de pacientes, com hipoglicemia espontânea ou medicamentosa.

Resultados

Entre 31.970 pacientes, 3.349 (10,5%) tiveram, pelo menos, 1 episódio de hipoglicemia. Os pacientes com hipoglicemia eram mais velhos, tinham mais co-morbidades e receberam mais agentes antidiabéticos. A hipoglicemia foi associada com o aumento da mortalidade em hospital (razão do risco [HR], 1,67; 95% intervalo de confiança [CI], 1,33-2,09; $P < ,001$). Porém, esse risco maior foi limitado para pacientes com hipoglicemia espontânea (HR, 2,62; 95% CI, 1,97-3,47; $P < ,001$) e não para pacientes com hipoglicemia medicamentosa (HR, 1,06; 95% CI, 0,74-1,52; $P = ,749$). Depois do ajuste para co-morbidades de pacientes, a associação entre hipoglicemia espontânea e mortalidade foi eliminada (HR, 1,11; 95% CI, 0,76-1,64; $P = ,582$).

Conclusão

A hipoglicemia medicamentosa não foi associada com o risco de mortalidade aumentado, em pacientes internados em enfermaria comum. A associação entre hipoglicemia espontânea e mortalidade foi eliminada depois de ajuste para co-morbidades, sugerindo que a hipoglicemia possa ser mais um marcador de gravidade de doença do que uma causa direta de morte. ■

Progenitores Pancreáticos Encapsulados, Derivados de Células Tronco Embrionárias Humanas, como Terapia para o DMT1

Fonte: *Wiley Online Library, Novembro de 2011.*

Histórico

Terapias celulares para o DMT1 são meios, em potencial, para se alcançar e manter níveis de glicemia sanguínea normais, sem a necessidade de administração de insulina. As ilhotas isoladas de pâncreas de doadores são o tecido mais comum usado até aqui, mas o fornecimento é um fator limitante. O uso de células tronco embrionárias humanas (hESC), como terapia, é uma possibilidade já que foi relatado que essas células poderiam ser diferenciadas para progenitores pancreáticos (PP) com 12 dias *in vitro*. A conversão de PP em células que secretam insulina em

resposta à glicose pode ser atingida pelo transplante de progenitores *in vivo* onde ocorre a maturação celular. Até aqui, esse passo ainda não foi demonstrado em condições *in vitro*.

Métodos

Antes do transplante, as células são encapsuladas em alginato para evitar que as células do sistema imunológico do receptor ataquem o enxerto. As cápsulas do alginato têm poros com peso molecular de corte de 250 kDa. Elas são muito pequenas para deixar entrar as células do sistema imunológico, mas grandes o bastante para deixar passar os nutrientes e a insulina.

Resultados

As células encapsuladas, produtoras de insulina, sobrevivem e são funcionais depois de transplantadas e já provaram poder normalizar a glicemia quando alo-enxertadas em camundongos diabéticos. Um mínimo de 750 ilhotas encapsuladas humanas já é suficiente para normalizar a glicemia de camundongo receptor, não obeso, diabético, com severa imunodeficiência combinada (NOD/SCID) por, pelo menos, 2 meses. A segurança das ilhotas humanas encapsuladas transplantadas, como demostrado pela falta de importantes eventos adversos e infecção, foi recentemente demonstrada no primeiro ensaio clínico em humanos. Finalmente, aglomerados de células ilhota-semelhantes suínas, que são parecidas com as PP derivadas de ESC, amadurecem e normalizam a glicemia de camundongo diabético receptor, com a mesma eficiência de aglomerados não encapsulados colocados sob cápsula renal.

Conclusão

O transplante de PP encapsulado, derivado de hESCs, em receptores diabéticos, é a estratégia que agora está sendo explorada pelo Australia Diabetes Therapy Project. ■

Proteína Cinase (PKR) Dependente de RNA de Fita-Dupla é a Proteína Chave na Via da Leptina no Hipotálamo

P.O. Prada1, A.M. Caricilli1, P.G.F. Quaresma1, D. Guadagnini1, A.C. Santos1, J.B.C. Carvalheira1, M.J. Saad1

1 Unicamp, Medicina Interna, Campinas, Brasil

Fonte: *IDF - Dubai 2011*

A PKR é um regulador da resposta imunológica natural contra infecções virais. Recentemente, foi mostrado que a PKR responde aos sinais de nutrientes e regula a ação da insulina em tecidos periféricos. Também foi visto em camundongos PKR knockout (KO) recebendo dieta com alto teor de gorduras (HFD) eram magros e com baixa massa de gordura.

Porém, pouco se sabe sobre as vias hipotalâmicas envolvidas na regulagem do equilíbrio de energia em camundongos PKRKO. Nós investigamos, *in vivo*, o papel da PKR na modulação da sinalização da leptina e insulina no hipotálamo. A PKR é principalmente expressa no núcleo arqueado.

Não foram observadas quaisquer mudanças no peso corporal (BW) ou consumo de alimentos em 24h (FI) (g/gBW) nos PKRKO em estudo. Porém, as injeções de leptina intraperitoneais (IP) ou intra-cérebro-ventricular (ICV) induziram supressão menor de BW e FI em camundongos PKRKO, sugerindo que os PKRKO são leptina-resistente, mesmo com BW normal. A leptina ICV deixa de aumentar a fosforilação STAT3. Em estudos sobre co-imuno-precipitação, nós demonstramos que depois de injeção de leptina, a PKR se liga diretamente e forma um complexo com OBR/ JAK2/ STAT3 no nucleo arqueado, sendo uma importante proteína de ancoragem. Esses resultados sugerem que a PKR é necessária para ligar OBR, JAK2 e STAT3, para sinalização normal de leptina .

Diferentemente, a insulina ICV foi capaz de reduzir o FI por 4-12h em camundongos PKRKO. A insulina ICV aumenta a fosforilação Akt/Foxo1 em núcleo arqueado, de PKRKO, sugerindo que a ausência de PKR melhora a sinalização de insulina nesta região. Em HFD, os PKRKOs são esguios e resistentes à leptina hipotalâmica. Porém, o PKRKO em HFD apresen-

ta maior ação e sinalização de insulina hipotalâmica, o que pode contribuir para essa magreza. Ainda, a expressão UCP-1 foi aumentada no tecido adiposo marrom (BAT) de PKRKOs, em HFD, comparado à PKR+/+, o que pode aumentar o gasto energético.

Em resumo, os dados oferecem evidências de que a PKR age como proteína de ancoragem ligando OBR, JAK2 e STAT3 e é necessária para a sinalização da leptina no núcleo arqueado e resposta FI. A ação/sinalização melhorada de insulina no nucleo arqueado e maior expressão UCP-1, em BAT pode ser um mecanismo em potencial de magreza em camundongos PKRKO, em HFD, mesmo com a resistência à leptina. ■

Controle Neural da Homeostase Metabólica

M.W. Schwartz[1]

[1] *University of Washington, Medicine, Seattle, USA*

Fonte: *IDF - Dubai 2011*

O fisiologista francês Claude Bernard sugeriu, há 150 anos, um papel chave para o cérebro na regulação do metabolismo da glicose, mas a descoberta da insulina fez os pesquisadores em diabetes se concentrarem primariamente nos mecanismos de controle da secreção de insulina e suas ações no fígado, músculo e tecido adiposo. Mais recentemente, porém, a hipótese de que o sistema nervoso central (SNC) tem um papel importante na regulação do metabolismo da glicose presenciou um ressurgimento de interesse e apoio. Evidências sugerem que o cérebro recebe e integra continuamente inputs aferentes de sinais neurais, hormonais e nutriente-relacionados e, em resposta a esse input, orquestra respostas que mantém a homeostase da glicose e energia. Hormônios como a insulina e leptina passam a informação para o cérebro, sobre o armazenamento de longo prazo de energia, enquanto a informação sobre a disponibilidade de energia de curto prazo é enviada através de sinais nutriente-relacionados tais como da glicose e ácidos graxos livres (AGL). Recentes avanços incluem evidências que *1)* no diabetes não controlado, a leptina exerce efeitos dramáticos, insulina-independentes, para a redução da glicose via um local central de ação e *2)* A sinalização PPARg, no cérebro, é necessária para os efeitos das tiazolidinedionas (TZD), para melhorar a sensibilidade à insulina e aumentar o peso corporal. Já que as mesmas áreas do cérebro, envolvidas na homeostase de energia, têm papéis importantes no metabolismo da glicose, a disfunção junto com uma única via neuro-regulatória tem o potencial de favorecer tanto a obesidade como o diabetes tipo 2; ao remediar tal defeito poderíamos obter também benefícios para o tratamento dessas duas condições. ■

ACCU-CHEK® Combo

Roche

Desenvolvido para ser discreto.

Accu-Chek Combo - O Sistema de Infusão Continua de Insulina (SICI) com controle remoto inteligente que oferece a seus pacientes maior discrição e flexibilidade.

- Discreto - o Smart Control permite ter o controle do SICI na palma da mão.
- Rápido - a entrega do bolus correto em apenas 3 passos.

Descubra uma nova forma para você e seus pacientes controlarem o diabetes.
Fale com o seu representante de vendas Accu-Chek para obter
mais informações e receber uma demonstração.

Experimente possibilidades.

ACCU-CHEK e COMBO são marcas registradas Roche.
Reg. ANVISA: 10287410883, 10287410884, 10287410420, 10287410551, 10287410617, 10287410242. Cód. P0112280.

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

ACCU-CHEK®

Doença Vascular Diabética

K. Jandeleit-Dahm1, S. Gray1, A. Watson1

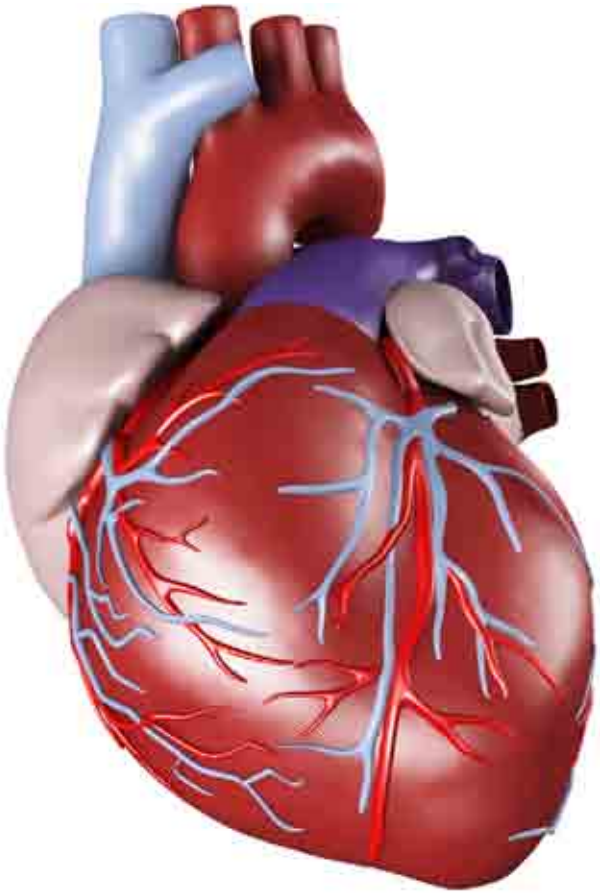
1 Baker IDI Heart and Diabetes Institute, Diabetes Division, Melbourne, Australia

Fonte: *IDF - Dubai 2011*

Os fatores hemodinâmicos e metabólicos contribuem para o desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares no diabetes. Tradicionalmente, o foco tem sido os hormônios vasoativos que mediam os caminhos hemodinâmicos, como o sistema renina-angiotensina (SRA). Realmente, os inibidores do SRA são hoje considerados como tratamento padrão para complicações micro e macrovasculares no diabetes.

As novas metas incluem as recém identificadas enzimas e receptores, dentro do SRA, tais como os receptores ECA2 e AT2, como também outros hormônios vasoativos, incluindo os sistemas endotelina e urotensina. Com relação aos fatores metabólicos, existem crescentes evidências que produtos finais de glicação avançada (AGEs) e respectivas interações com receptores tais como o RAGE, têm um papel importante na patogênese do diabetes, associada com doença vascular. Nós e outros pesquisadores mostramos proteção vascular com o acúmulo de inibidores de AGEs na ateroesclerose associada ao diabetes. (Forbes J et al, Diabetes 2004, Watson A et al, Diabetologia 2010). O acúmulo de inibidores AGE também se mostrou um fator atero-protetor quando administrado em aterosclerose estabelecida. Ainda, nosso grupo mostrou proteção contra o desenvolvimento de aterosclerose em camundongos apoE KO e RAGE-deficientes (A Soro-Pavoonen et al, Diabetes 2008). Esse efeito de atero-proteção, de eliminação de RAGE, foi associado com redução da inflamação e do stress oxidativo.

O Metilglioxal (MGO) é um precursor AGE altamente reativo que contribui para o stress oxidativo e formação de AGE no diabetes. Nós demostramos que a administração de MGO em camundongos apoE KO não diabéticos induz à aterosclerose. Esse efeito pró-aterosclerótico do MGO foi associado com "upregulation" das vias inflamatórias chave. Ainda, os camundongos RAGE-deficientes foram protegidos de aterosclerose MGO-induzida, mesmo com concentrações plasmáticas de MGO similares.



O eixo AGE/RAGE está estreitamente relacionado com inflamação e stress oxidativo.

A produção de ROS, NOX-derivada, mostrou-se importante na aterosclerose, em particular na presença do diabetes. Novas metas, na prevenção de complicações macrovasculares, no diabetes, muito provavelmente incluirão estratégias para inibir a via AGE/RAGE e as vias mediadas por stress oxidativo. ■

Confronto

A. Chait1

1 University of Washington, Division of Metabolism Endocrinology and Nutrition Department of Medicine, Seattle, USA

Fonte: *IDF - Dubai 2011*

Um fator de risco é algo que aumenta as chances do indivíduo de desenvolver uma doença. Não é necessariamente relacionado com a causa, mas geralmente o é (por exemplo, colesterol LDL e risco de DCV). Em tais casos, o tratamento do fator de risco, geralmente, reduz o risco, como no caso do colesterol LDL e o risco de DCV.

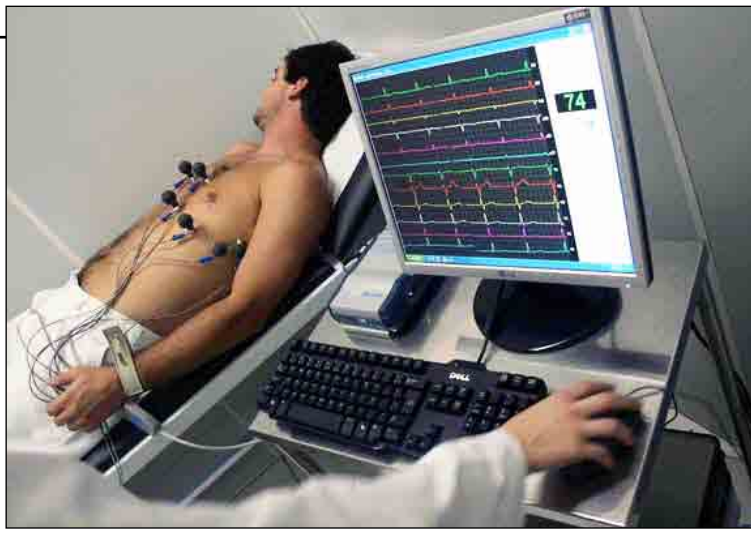
A proteína reativa C (PCR) é uma molécula inflamatória produzida, principalmente, pelo fígado. Embora os níveis circulantes sejam fortemente associados com risco de doença cardiovascular, não é claro se a PCR é um marcador de mediador de doença cardiovascular. Estudos em animais sugerem que ela não exerce um papel causal direto na aterogênese. Ainda, nem a redução da PCR nem a redução da inflamação, *per se*, mostraram qualquer melhoria dos desfechos da DCV.

Os níveis PCR foram associados com diversos outros fatores de risco DCV, tais como níveis de triglicérides e adiposidade e foi inversamente associado com o HDL. Os níveis aumentados de PCR também ocorrem comumente na síndrome metabólica e pode ser um marcador para essa síndrome, o que é associada com o risco aumentado de DCV.

Os estudos mostraram que os fatores tradicionais de risco cardiovascular compreendem quase todos os riscos de DCV. A adição da PCR aos fatores de risco já bem validados não aumenta a previsão de risco para uma maior extensão.

Isso pode ser, em parte, porque a PCR é associada com alguns desses fatores de risco mais tradicionais, que já foram levados em consideração para o cálculo do risco.

Portanto, ao passo que a PCR pode claramente identificar e prever o risco de DCV, ela não é um fator de risco crítico. ■



Mecanismos em Potencial

A. El-Osta[1]

[1] Baker IDI Heart & Diabetes Institute, Epigenetics in Human Health and Disease, Melbourne, Australia

Fonte: *IDF - Dubai 2011*

O reconhecimento de que a memória metabólica contribui para a persistência da doença destaca o benefício de um tratamento precoce e agressivo. Já para a importância da memória, nós sabemos que um bom controle glicêmico retarda a aparição das complicações de longo termo do diabetes. Os estudos destacam dois pontos importantes: primeiramente que o desenvolvimento de doença vascular leva tempo e, em segundo lugar, que a memória persiste, mesmo com terapia intensiva. Existem paralelos notáveis sobre o tempo de evolução da doença e o desenvolvimento dessas complicações. Ensaios multicêntricos popularizaram o conceito de que a glicose também é um determinante demonstrável do desenvolvimento das complicações, indicando o benefício prolongado da terapia intensiva e os danos duradouros da terapia convencional. Os estudos também sugerem que o histórico não é perdido ou esquecido e que as experiências e exposição prévias podem formar as memórias celulares futuras. Em nossos esforços para entender os eventos reguladores de persistência de dano de glicose, estamos montando um atlas epigenômico das modificações cromatina-relevantes para o entendimento da hiperglicemia e do DMT1. Em nosso laboratório, demonstramos agora que a análise genoma-amplo distingue as assinaturas epigenéticas de hiperglicemia regulada, em células vasculares humanas primárias. ■

Em Razão de um Crescente Número de Relatos do Uso Impróprio de Canetas de Insulina, o U.S. Centers for Disease Control and Prevention Emitiu um Lembrete de que Esses Dispositivos Nunca Devem ser Usados em Mais de um Paciente

Fonte: *Medpage Today, Janeiro de 2012*

O uso de canetas de insulina em mais de uma pessoa coloca os indivíduos em risco de contrair uma infecção por patógenos encontrados no sangue, como o vírus da hepatite e o HIV, que causa a AIDS, avisa a agência. A infecção pode ocorrer mesmo com a troca da agulha da caneta de insulina.

As canetas de insulina são dispositivos injetores que contém um reservatório para a insulina ou cartucho com insulina. Foram concebidas para que os pacientes possam injetar neles mesmos a insulina que necessitam e foram pensadas para ser usadas por uma única pessoa.

Os relatos de uso impróprio de canetas, nos hospitais, fez com que a U.S. Food and Drug Administration, em 2009, emitisse um alerta para os profissionais de saúde, lembrando que as canetas de insulina devem ser usadas por apenas um paciente. Mesmo com o alerta, a agência continua a receber relatos de pacientes, colocados em risco, com o uso inapropriado e compartilhamento de canetas por pacientes, incluindo um alerta no ano passado que envolveu a notificação de mais de 2.000 pacientes, potencialmente expostos, explica o CDC:

As canetas de insulina com múltiplas doses de insulina devem ser usadas por apenas um único paciente e mesmo quando a agulha é trocada.

As canetas de insulina devem ser claramente identificadas com o nome do paciente e outras informações que o identifiquem, para assegurar que a caneta de insulina correta é usada apenas para o paciente correto.

Hospitais e outras instalações médicas devem revisar suas políticas e educar seu staff médico com relação ao uso de canetas de insulina e dispositivos similares.

Se ocorrer o reuso da caneta de insulina, o paciente exposto deverá ser imediatamente notificado e deverá ser oferecido a ele o acompanhamento apropriado, incluindo testes para constatar a presença de patógenos no sangue.

As recomendações se aplicam a qualquer cenário onde as canetas de insulina são usadas, incluindo instalações médicas, modo de vida assistido, casas de repouso e feiras de saúde, abrigos, centros de detenção, centros para a terceira idade, escolas e acampamentos, conclui o CDC. ■

Comunicação nas Células Pancreáticas

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação de Patrik Rorsman (Professor of Diabetic Medicine, University of Oxford, UK) discutiu os últimos avanços da pesquisa sobre as ilhotas e os respectivos papéis da regulagem intrínseca e parácrina da secreção hormonal pancreática, como também a comunicação entre os dois processos.

As ilhotas pancreáticas são peças-chave na regulação da concentração da glicose plasmática. Isso ocorre pela secreção de dois hormônios com efeito imediato na habilidade do corpo de utilizar e armazenar glicose: o glucagon (liberado pelas células alfa) e a insulina (secretado pelas células beta). O diabetes em humanos está associado a certo número de anormalidades na secreção de insulina e glucagon, que juntas resultam em alterações metabólicas associadas com a doença.

A liberação de insulina e glucagon é regulada em diferentes níveis. Primeiramente, os mecanismos intrín-

secos podem sentir as mudanças nas concentrações de glicose plasmática. Em segundo lugar, os fatores liberados, por diferentes tipos de células, dentro das ilhotas, influenciam a liberação de hormônio vindo de outros tipos de célula, por mecanismos parácrinos.

''Isso é necessário para poder entender como funcionam as ilhotas pancreáticas e como elas acabam por não funcionar e, também, para decifrar corretamente os sinais entre as células das ilhotas," explica Rorsman. ''Em outras palavras, nós precisamos conhecer a linguagem delas".

A regulação da secreção de glucagon é extremamente complexa e os modos parácrino e intrínseco de regulação se comunicam de maneira sofisticada. Ainda, o significado da regulação parácrina e intrínseca varia, dependendo do contexto funcional. Serão apresentados novos dados que mostram que a secreção de glucagon é controlada pela atividade de certo tipo de canal de potássio. É interessante ver que esses canais são regulados por sulfoniluréias, um grupo de substâncias hipoglicemiantes que vem sendo usado há quase 60 anos. O uso de sulfoniluréias inibe a secreção de glucagon e parece possível que esse mecanismo contribua para a habilidade desses compostos em reduzir a glicose plasmática em pacientes com diabetes. ■

Relação entre Genes, Distribuição da Gordura e Metabolismo: um Desafio Contínuo

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação da Dra. Cecilia Lindgren (Wellcome Trust Research Career Development Fellow and University Research Lecturer at the University of Oxford, UK) no Congresso da EASD discutiu o progresso feito e os desafios enfrentados na relação entre os genes, distribuição da gordura e metabolismo.

Diferenças na distribuição da gordura (corpo em formato maçã versus formato pêra) são as mais óbvias entre os sexos e também parecem influenciar as diferenças em termos de risco de desordens metabólicas tais como: doença cardíaca, diabetes tipo 2 e hipertensão. Existem muitas evidências de que a distribuição da gordura, pelo corpo, como medida pela razão cintura/quadril (C/Q) é influenciada por loci genéticos distintos dos que regulam o IMC e a adiposidade em geral.

Primeiramente, mesmo depois de considerar o IMC, a variação individual da C/Q é hereditária, com variação estimada entre 22-61%. Em segundo lugar, as anormalidades notáveis de depósito de gordura regional, associadas com síndromes lipodistróficas, demonstram que a variação genética pode ter efeitos dramáticos no desenvolvimento e manutenção de depósitos de gordura específicos.

Em terceiro lugar, em uma análise prévia de associação genoma-amplo, a equipe da Dra. Lindgren (dentro do consórcio Genome-wide Invesitgation of Anthropometric Traits (GIANT)) identificou 14 loci fortemente associados com C/Q, independente de qualquer efeito para o IMC, oferecendo prova de princípio para controle genético da distribuição de gordura corporal, distinta da adiposidade geral.

Metade das associações C/Q encontradas mostram um forte dimorfismo sexual, onde a associação é específica apenas para mulheres. Ao encontrar genes com um papel importante que influenciam a maneira como a gordura é distribuída e as maneiras como isso muda entre os homens e as mulheres, a equipe da Dra. Lindgren espera entender os processos biológicos essenciais adjacentes. Entre os loci que eles identificaram existem alguns implicados em traços metabólicos relacionados: GRB14 (sensibilidade à insulina, colesterol HDL e níveis de triglicerídeos);

ADAMTS9 (DM2 e resistência à insulina); VEGFA (retinopatia diabética). Também parece que certo número de loci identificados aponta para a origem do desenvolvimento da distribuição da gordura; desenvolvimento do adipócito e desenvolvimento de depósito adiposo específico (TBX15), crescimento de novos vasos sanguíneos (RSPO3, VEGFA), desenvolvimento embriônico (HOX12, CPEB4) e desenvolvimento da mesoderme (NFE2L3).

Os esforços mais recentes dentro do GIANT (onde a Dra. Lindgren e sua equipe expandiram suas análises para incluir grande número adicional de amostras) identificaram outros sete loci que influenciam a distribuição da gordura, independente da obesidade geral. A definição exata do papel desses genes, no desenvolvimento e função de tecido adiposo e correlação com traços metabólicos relacionados e diabetes tipo 2 permanece um importante desafio, que é o foco primário da pesquisa atual da equipe. "Os esforços para enfrentar a obesidade em geral através de estratégias farmacológicas e mudanças no estilo de vida dos pacientes têm se mostrado extremamente desafiadores e, portanto, a manipulação dos processos associados com padrões mais benéficos de distribuição de gordura oferece outra perspectiva para a futura descoberta de novos medicamentos," conclui Lindgren. ■

Diabetes Tipo 1 Em Crianças Parece Ter Características Variadas Entre Diferentes Grupos Etários

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação do Professor Mikael Knip (Children's Hospital, University of Helsinki and Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland) discutiu no Congresso da EASD as diferentes características do diabetes tipo 1, entre diferentes grupos etários de crianças.

O diabetes tipo 1 é responsável por mais de 95% dos casos de diabetes em crianças com menos de 15 anos, afetando cerca de 110.000 crianças na Europa. Esse número deverá crescer em 50% até 2020, com um crescimento mais rápido entre crianças com menos de 5 anos (onde os números vão dobrar). A condição pode se apresentar em qualquer idade, mas cerca de metade dos pacientes são diagnosticados antes dos 15 anos.

A perda de massa de células β pode ser agressiva e levar ao rápido surgimento da doença em algumas crianças pequenas. Em outras, o processo de deterioração pode continuar por anos. "Se as crianças diagnosticadas tiverem menos de 15 anos e forem agrupadas em diferentes categorias de idade, serão vistas, entre os grupos, diferenças definitivas nas características da doença," explica o Dr. Knip.

Com base nos dados do Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study, as crianças diagnosticadas com menos de 2 anos apresentam glicose plasmática mais alta, alta acidose, maior frequência de cetoacidose diabética (CAD) e concentrações menores de peptídeo C em soro (refletindo uma menor secreção endógena de insulina) já no diagnóstico. Ainda, os testes dessas crianças vão dar positivo para auto anticorpos de insulina (IAA) com uma maior frequência e elas vão apresentar titulações mais altas de anticorpo para célula de ilhota (ICA) e IAA. Os níveis de anticorpo 2 antígeno ilhota (IA-2A) serão mais baixos e vão apresentar menos genótipo HLA de proteção que as crianças mais velhas.

Crianças do Finnish Paediatric Diabetes Register e Biobank diagnosticadas antes dos 15 anos, também foram analisadas em três grupos etários (< 5 anos, 5-9, 9 anos e 10-14,9 anos), o grupo mais jovem foi caracterizado pela maior frequência e maiores titulações de IAA e frequência menor e menores titulações de IA-2A e anticorpos para transportador de zinco ter 8 (ZnT8A). O grupo mais velho apresentou glicose plasmática mais alta e pH mais baixo, no diagnóstico, se comparado com o grupo de idade intermediária e, consequentemente, uma frequência maior de CAD.

Elas também apresentaram frequências e titulações menores de ICA, IAA, IA-2A e ZnT8A, se comparadas com crianças com idade de 5-9.9 anos. Em contraste, as titulações de antiGAD foram mais altas no grupo com crianças mais velhas. Os dados sugerem que o processo da doença é mais agressivo em criança menores, o que leva a uma progressão mais rápida até a manifestação da doença.

Os genes HLA no braço curto do cromossomo 6 conferem cerca de metade da susceptibilidade genética para o diabetes tipo 1, enquanto mais de 40 polimorfismos não HLA contribuem para a outra metade. A

equipe do Dr. Knip pesquisou a possível heterogeneidade relacionada com a idade no diagnóstico, nas associações de risco de 23 genes não HLA com o diabetes tipo 1. Quatro desses polimorfismos genéticos foram associados com um risco aumentado, com uma razão de vantagem na variação entre 1,44 e 1,60, entre crianças diagnosticadas com menos de 5 anos, enquanto nenhum aumento significativo de risco foi visto entre crianças mais velhas. "Visto tudo junto, parece existir heterogeneidade clínica, imunológica e genética do diabetes tipo 1 na infância," conclui o Dr. Knip. "Ainda é preciso definir se tal heterogeneidade deve refletir no tratamento e cuidados de crianças afetadas pelo diabetes tipo 1." Ele ainda adiciona que os participantes, em futuros ensaios clínicos, devem ter seus genótipos analisados em maiores detalhes, para avaliar se a nova terapia pode ser mais efetiva entre portadores de genótipos específicos. ■

O Sucesso Do National Diabetes Register Na Suécia

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação da Dra Soffia Gudbjörnsdottir (Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden and director of the Swedish National Diabetes Register [NDR]) sobre como o NDR - criado há mais de dez anos - ofereceu uma oportunidade única para monitorar a qualidade dos cuidados, com relação aos fatores de risco e complicações do diabetes e mudanças no tratamento. O NDR contou com a participação de hospitais e instalações que oferecem cuidados primários de saúde.

A Dra. Gudbjörnsdottir também é gerente de projeto do "NDR-IQ", dedicado à melhora da qualidade dos cuidados com o diabetes. O projeto trabalha com equipes de diabetes de todos os cantos da Suécia e oferece programas de treinamento para o desenvolvimento da qualidade dos serviços. Dentro do NDR, está sento lançado um centro de excelência para permitir um uso mais aberto e ativo dos dados do registro. A meta é oferecer cuidados para o diabetes, mais efetivos, satisfazendo as necessidades dos pacientes, cuidadores e da sociedade em geral.

Com base em recentes desenvolvimentos na teoria de índice, estatística, economia e matemática aplicada, o NDR está agora desenvolvendo um método para estimar o quão bem uma organização satisfaz as expectativas dos pacientes com diabetes, como também faz uma estimativa da qualidade de vida. O desenvolvimento de diferentes programas, no NDR, para melhorar os cuidados com o diabetes, será apresentado com ênfase nos importantes fatores de sucesso e desafios futuros. Também, serão apresentados novos dados NDR sobre, por exemplo, fatores de risco, complicações, prognóstico, qualidade de vida relacionada com a saúde e incidência de câncer em diabéticos na Suécia.

Entre os achados podemos mencionar que o tratamento só com insulina ou em combinação com medicamentos antidiabéticos, de administração oral, em pacientes com diabetes tipo 2, admitidos para angiografias, está associado com um risco maior de mortalidade e que tais pacientes deveriam ser considerados como população de alto risco. O papel da insulina per se nesse contexto precisa ser melhor explorado. Também, a incidência de insuficiência cardíaca (ICC) no diabetes tipo 2 é alta, com 13% dos pacientes hospitalizados com ICC durante um período de acompanhamento de, em média, 7 anos, em uma população com idade média de 66 anos. ■

Evidência Sobre Diabetes Demanda Ação Real da Cúpula da ONU sobre Doenças Não Transmissíveis

Fonte: *IDF / EASD Lisboa 2011*

Os novos números do New Diabetes Atlas publicados pela International Diabetes Federation (IDF) confirmam que a epidemia de diabetes continua a piorar.

Os dados de estudos globais demonstram que o número de pessoas com diabetes, em 2011, atingiu surpreendentes 366 milhões, com 4,6 milhões de mortes, como consequência do Diabetes. Gastos com cuidados de saúde, para pacientes com diabetes, alcançaram os 465 bilhões de dólares norte-americanos.

A IDF apresentou esses números durante a reunião em Lisboa do EASD, uma semana adiante da Cúpula da ONU sobre Doenças Não Transmissíveis (DNTs), o que mostra que os líderes mundiais, finalmente, estão enfrentando o desafio imposto pelo diabetes, assim como o câncer, as doenças cardíacas e pulmonares.

Como a segunda Cúpula da ONU, em toda a sua história, a tratar de temas relacionados com saúde, a comunidade global do diabetes espera que os líderes políticos internacionais assinem os compromissos e tomem ações concretas e estabeleçam metas atingíveis para tratar as DNTs, como foi feito para o combate do HIV/AIDS, em 2001.

Um comprometimento importante, exigido pelos especialistas em diabetes, durante o encontro em Lisboa, foi o aumento dos fundos destinados para a pesquisa. Em um comentário em conjunto, publicado no Diabetologia, o presidente da IDF, Jean Claude Mbanya e o Vice-Presidente da EASD, Andrew Boulton avisaram: "A implementação do conhecimento atual, certamente, vai trazer melhorias para a prevenção e cuidados relacionados com as DNTs - mas são necessárias muitas outras pesquisas se realmente quisermos derrotar essas doenças."

"Realmente, sem pesquisas urgentes que busquem melhorar os modelos para prevenção e cuidados, temos poucas chances de alcançar nossas metas de longo prazo, como estabelecidas na Cúpula."

Com a publicação desses dados, antes da publicação da 5ª edição do Diabetes Atlas, os chefes de governo e estado que se encontraram em Nova York, nos dias 19 e 20 de setembro, mostraram que não há dúvidas do enorme desafio que é o tratamento e prevenção do diabetes, o que não pode mais ser ignorado.

O Atlas – baseado nos mais recentes dados internacionais – demonstra que o diabetes continua em sua implacável trajetória ascendente.

O Professor Mbanya comenta: "O novo Atlas IDF traz dados que provam que o diabetes é um grande desafio para o mundo e não pode mais ser ignorado. Em 2011, uma pessoa morreu em consequência do diabetes a cada sete segundos. O relógio não se detém para os líderes mundiais – nós esperamos ações, como resultado da reunião das Nações Unidas, para deter essa implacável trajetória do diabetes."

"O impacto socioeconômico, não só do diabetes, mas de todas as doenças não transmissíveis, é estarrecedor," conta o Professor Boulton, Vice-Presidente da EASD.

"A EASD dá todo seu apoio para a IDF e apóia o pedido do Prof. Mbanya por mais fundos para as pesquisas médicas," adiciona ele.

As pesquisas sobre os sistemas de saúde, que estão sendo fortalecidos, devem incluir abordagens de desenvolvimento e avaliação para a construção de capacidade de saúde local, como também a integração de cuidados e serviços relacionados com o tratamento do diabetes e serviços de saúde primários, gerenciamento de doenças infecciosas crônicas e saúde materna e infantil.

A mensagem para os líderes mundiais é que o investimento em pesquisa agora se traduzirá em economia no futuro, com a redução do já enorme e crescente número de DNTs em seus sistemas de saúde.

Notas para editores

Para maiores informações sobre a Cúpula da ONU sobre Doenças Não Transmissíveis, por favor, visite http://ncdalliance.org/ ■

Manipulação Terapêutica do Sistema Imunológico Para o Tratamento do Diabetes: O Papel Do T-Reg

Fonte: *EASD*
Lisboa 2011

Uma apresentação do Professor Jeffrey A. Bluestone (Executive Vice Chancellor and Provost, and Director of the Hormone Research Institute at the University of California, San Francisco, CA, USA) analisou o papel vital das células T reguladoras no sistema imunológico e o que acontece quando esse sistema é enfraquecido.

As células T reguladoras (Tregs) são importantíssimas para a manutenção da homeostase e tolerância do sistema imunológico aos auto-antígenos. As Tregs surgem no timo (Tregs naturais/nTregs) e no sistema imunológico periférico (Tregs adaptativas / aTregs). Um defeito nas funções das Tregs resulta no aparecimento de doenças auto-imunes tanto em humanos como em camundongos, enquanto a remoção desse supressor da população de células promove a auto-imunidade.

Ainda, o Dr. Bluestone adiciona que a base para esses defeitos, na Treg e papéis específicos nas células nTreg e células aTreg sobre a tolerância versus inflamação e suas relativas contribuições para a auto-imunidade, permanece desconhecida. A palestra se concentrou no papel da estabilidade Treg e sua função na auto-imunidade, o papel da nTreg versus aTreg e o papel de fatores associados com a Treg, como a interleucina-2 em células aTreg e nTreg. A apresentação também destacou o potencial das Tregs para aplicações terapêuticas, incluindo o uso ex vivo-expandido policlonal e Tregs antígeno-especificas para a imunoterapia e medicamentos, como o anti-CD3 que promove o desenvolvimento de Tregs in vivo em pacientes com DM1. ■

Bloqueio da Interleucina-1 no Tratamento do Diabetes Tipo 1

Fonte: *EASD*
Lisboa 2011

Como parte do simpósio EASD/ Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF), o Professor Thomas Mandrup-Poulsen, da Universidade de Copenhagen, na Dinamarca, discutiu como o bloqueio dos efeitos da interleucina-1 (IL-1) pode ser uma maneira de tratar e prevenir o diabetes tipo 1.

A IL-1 é um mediador importante de inflamação, febre e resposta na fase aguda. Ela tem importantes funções no sistema imunológico natural, na defesa contra microorganismos, trauma e stress e como uma molécula efetora, causadora de destruição de tecido e fibrose. O bloqueio da ação da IL-1 tem eficiência clínica em muitas doenças inflamatórias, não apenas em desordens auto-inflamatórias hereditárias, febre hereditária familiar, gota e várias formas de artrite reumatóide, mas também no DMT2, causado por resistência à insulina e insuficiência das células beta (foi comprovado recentemente que ambas tem componentes inflamatórios).

A IL-1 sinaliza disfunção e destruição das células β pancreáticas, pelas vias NFkB e stress celular proteína quinase mitogêneo-ativada, o que leva ao stress mitocondrial e do retículo endoplasmático e, eventualmente, ativando o maquinário apoptótico, causando a destruição das células beta. Ainda, a interação modulada entre os sistemas imunológicos, natural e adaptativo e os efeitos da IL-1 no ponto de regulação linfócito T, na IL-1, como uma meta de intervenção no diabetes auto-imune.

A revogação genética ou farmacológica da ação da IL-1 reduz a incidência da doença em modelos animais com diabetes tipo 1 e estudos clínicos recentes já estão sendo feitos e vão apresentar em breve seus primeiros resultados, provavelmente no outono de 2012. Mandrup-Poulsen espera, já que os medicamentos anti IL-1 tenham sido testados com segurança, em crianças pequenas com artrite severa, e que será possível tratar crianças muito pequenas para evitar o desenvolvimento do diabetes tipo 1. ■

Critérios de Diagnóstico Propostos Pela International Association Of Diabetes And Pregnancy Study Groups (Iadpsg) Para o Diabetes Gestacional: São Justificados?

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Uma apresentação do Professor Peter Damm (Center for Pregnant Women with Diabetes at Rigshospitalet, University of Copenhagen, Denmark) questiona se os critérios propostos, depois de uma reunião do The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) são justificados.

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma das complicações mais frequentes na gravidez. O DMG está associado com significativas complicações de longo e curto prazo, para a mãe e para a criança. Infelizmente, existem diferentes critérios para o diagnóstico do DMG, fazendo com que a comparação entre achados clínicos e também estudos científicos seja difícil. Nesse cenário, os IADPSG organizaram uma Workshop-Conferência em 2008, na cidade de Pasadena, EUA e publicaram seus critérios no *Diabetes Care*, de março de 2010. Os dados do estudo HAPO (Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes) e de outros trabalhos foram apresentados e discutidos em dois dias. Depois do Workshop-Conferência, o processo foi conduzido em colaboração com um painel maior, que incluía representantes de muitas outras organizações interessadas nesse campo de diabetes e gravidez.

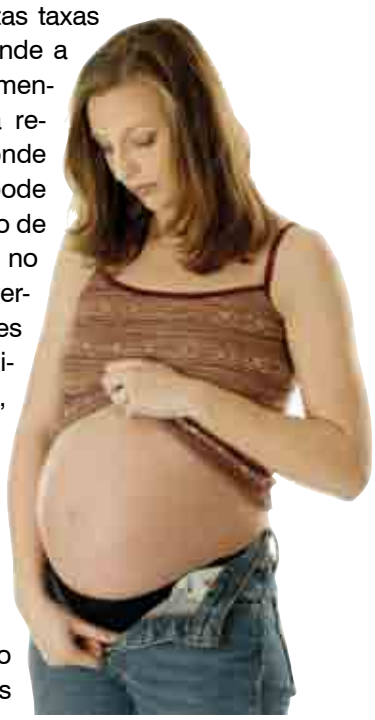
O teste diagnóstico proposto é uma dose de 75 g OGTT com medição de glicose plasmática venosa medida em 0, 1 e 2h. O teste é diagnóstico para GDM se um dos resultados for igual ou exceder um dos seguintes valores: 5,1 mmol/l (92mg/dL) no tempo 0 h, 10,0 mmol/l (180mg/dL) no tempo 1 h)ou 8,5 mmol/l (153mg/dL) no tempo 2 h. Esses critérios devem aumentar a prevalência de DMG na maioria das populações. ■

Dieta e, Então, se Necessário, Agentes Hipoglicêmicos Orais Relativamente Baratos são Maneiras Eficazes e Custo-Efetivas Para Tratar o Diabetes Gestacional

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Em sua palestra: "Devemos Tratar Diabetes Gestacional Moderada?" Robert Fraser (University of Sheffield, UK) disse que as intervenções tais como dieta de baixo índice glicêmico (IG) e agentes antidiabéticos orais (ADO) suplementares, tais como a glibenclamida ou metformina, se indicado, são uma maneira eficaz e custo efetiva para reduzir a probabilidade de complicações desse problema comumente encontrado entre mulheres grávidas, como também a necessidade de insulina. A metformina ainda poderia oferecer benefícios adicionais para mulheres obesas que querem reduzir o ganho de gordura que, geralmente, acompanha a gravidez.

O diabetes gestacional (DMG) afeta entre 2% e 5% dos casos de gravidez no Reino Unido, mas essa proporção aumenta como parte de uma tendência mundial. São vistas taxas muito maiores em países onde a obesidade e idades relativamente mais avançadas, para a reprodução, são comuns e onde a origem étnica também pode ser um fator na determinação de risco individual. O screening no Reino Unido deveria ser universalmente baseado em fatores de risco, mas a prática é desigual. Porém, o tratamento é, geralmente, de bom padrão uma vez o problema diagnosticado.



A custo-efetividade do screening e tratamento do DMG foram considerados recentemente num artigo publicado por Round e seus colegas

na revista Diabetologia (publicação da European Association for the Study of Diabetes). Com base em dois tratamentos RCTs, esses ensaios foram avaliados em termos de custo-benefício, com base na probabilidade de um diagnóstico de DMG, em cada indivíduo. Onde o risco era de <1%, nenhum screening ou estratégia de tratamento foi custo-efetiva. Onde o risco era de 1%-4,2%, um programa de screening, com screening em duas fases com glicemia plasmática em jejum seguida de teste oral de tolerância à glicose apresentou-se como o mais, provavelmente, custo-efetivo. Finalmente, com um risco individual maior que 4,2%, o teste de tolerância à glicose universal foi custo efetivo.

"As abordagens de tratamento deverão incluir dieta e insulina ou agentes antiadiabeticos orais (ADOs) suplementares, apenas se a dieta deixar de alcançar um controle glicêmico aceitável," explica Fraser, que adiciona um ensaio aleatório de dieta de IG baixo, comparada com dieta convencional de alta fibra, por Moses et al, em 2009, que mostrou diminuir pela metade a necessidade de insulina suplementar quando feita a dieta IG baixo. Uma revisão sistemática e meta-análise do uso de ADOs versus insulina, para o gerenciamento do diabetes gestacional, foi recentemente publicada no American Journal of Obstetrics and Gynaecology. Os diversos estudos incluíram ADOS nas formas de glibenclamida ou metformina. A revisão não relatou diferenças entre ADO e insulina, no controle glicêmico em jejum ou no controle glicêmico pós-prandial. Não foram vistas diferenças significativas nas taxas de nascimento por Cesária, peso neonatal, proporção de bebês maiores que a média para a idade gestacional ou incidência de hipoglicemia neonatal.

''Isso sugere que para muitas mulheres que necessitam receber terapia hipoglicêmica suplementar, além de fazer dieta, os ADOs são mais baratos e oferecem uma alternativa efetiva. Existe evidências, no ensaio MiG, que a metformina pode ser o medicamento de escolha para as pacientes obesas, em associação com seus diagnósticos de diabetes gestacional," conclui Fraser.

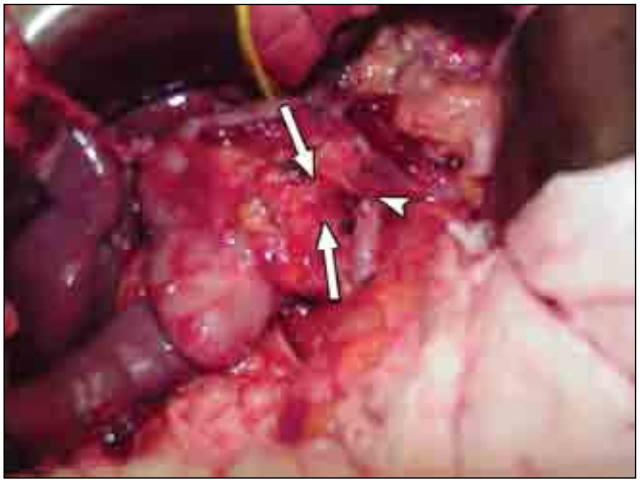
Em todo o Reino Unido e em outros países desenvolvidos, a prática varia e muitas unidades ainda preferem a insulina e a usam como agente hipoglicêmico de primeira escolha. O Dr. Fraser sugere que tratamentos mais custo-efetivo, com agentes orais baratos, podem ser usados, com economia substancial para todo o sistema de saúde. ■

O Cancer que Causa Diabetes

Fonte: *EASD*
Lisboa 2011

O carcinoma de pâncreas é a quarta causa mais comum de câncer nos EUA e seu prognóstico é muito ruim, ou seja, menos de 5% dos pacientes sobrevivem mais de 5 anos. Ele está associado com obesidade, fumo – e é duas vezes mais comum em diabéticos, se comparados com o resto da população. A estimativa é que 0,8% dos recém diagnosticados com diabetes têm câncer de pâncreas associado. Por outro lado, 80% das pessoas diagnosticadas com câncer pancreático também sofrem de diabetes ou de tolerância à glicose diminuída e, por muitos anos, pensou-se que o diabetes seria resultado da destruição do pâncreas pelo tumor. Mas não é o caso: 75% dos tumores afetam a cabeça do pâncreas e a maioria das ilhotas que secretam insulina ficam em sua cauda. Estudos recentes, revisados nessa palestra, sugerem que o câncer pancreático, na verdade, causa resistência à insulina e assim o faz pela liberação de substâncias, ainda não caracterizadas, na circulação.

Esse exemplo da chamada "causa reversa" pode mudar a interpretação de estudos anteriores. Mostrou, por exemplo, que o tratamento com insulina oferece um risco grandemente aumentado de câncer pancreático, se comparado com o tratamento com metformina. Isso foi interpretado como sugestão de que o tratamento com insulina aumenta o risco de câncer ou que a metformina tem ação protetora. Essa história agora passa por outra reviravolta, porque se



o câncer leva ao diabetes, pode também afetar os indivíduos transferidos da metformina para a insulina. Nessa interpretação, o tratamento com insulina é uma consequência do câncer e não sua causa.

Era aceito, portanto, que os tipos de câncer diabetes-associados ocorriam como consequência de mudanças metabólicas associadas com a obesidade e/ou o diabetes. O exemplo do câncer pancreático sugere que essa não é a história toda e que o câncer pode, algumas vezes, predispor ao diabetes, mais do que vice-versa. A identificação das substâncias responsáveis poderia oferecer biomarcadores que ajudariam na identificação dos indivíduos sob maior risco de desenvolvimento de câncer. ■

O Risco de Câncer no Diabetes: As Pesquisas Mostram que os Diabéticos Tem Risco Aumentado de Câncer e Também Exploram as Estratégias de Prevenção com O Uso de Metformina

Fonte: *EASD*
Lisboa 2011.

O tópico evidências, claramente mostra um aumento do risco de certos tipos de câncer como de fígado, intestino e de endométrio, entre pessoas com diabetes tipo 2. Ocorrem muitas mudanças hormonais em pacientes com DM2, e essas mudanças podem aumentar o risco de câncer. Elas incluem altos níveis de insulina, níveis mais altos que os normais das citocinas inflamatórias e outras citocinas. Existem evidências também de que a metformina — comumente usada e barata, um tratamento de patente aberta para o Diabetes Tipo 2 – pode reduzir o risco de câncer. Estudos de acompanhamento retrospectivo, para medicamentos em uso, ocasionalmente, revelam informações que preocupam, como toxicidades até então desconhecidas ou o aumento do risco de câncer. O oposto ocorreu com a metformina: tais estudos revelaram uma redução, inesperada, do risco associado com câncer, quando esse medicamento é usado. Uma apresentação do Professor Michael Pollak, do Departamento de Oncologia, da Universidade McGill, em Montreal, Canadá, resume as evidências até aqui.

A equipe do Dr. Pollak se concentra nos papéis dos hormônios, incluindo a insulina e fatores de crescimento insulina-símiles, na biologia do câncer. Recentemente, o Dr. Pollak conduziu uma pesquisa que relacionou a influência do diabetes e seus tipos de tratamentos e diferentes tipos de câncer. Através de seus esforços e com colaboração internacional, o Dr. Pollak investigou as relações entre o diabetes e o câncer, em estudos populacionais, modelos experimentais e também pesquisa clínica. Um interesse em particular está relacionado com evidências que sugerem um papel benéfico da metformina na redução do risco de certos tipos de câncer.

Existem evidências de que a metformina, um agente oral barato, reduz substancialmente o risco de certos tipos de câncer, além de melhorar o controle da glicose sanguínea, em pacientes com DMT2 e também pode melhorar o prognóstico de certos pacientes com câncer. “Essa é uma área de pesquisa complexa e muitas equipes, ao redor do mundo, estão investigando esse tópico,” explica o Dr. Pollak. “Porém, como a patente da metformina é aberta, os esforços de pesquisa não são centralmente coordenados, como ocorre na indústria farmacêutica, quando uma empresa descobre e pede a patente de uma nova molécula.” Um tópico importante para investigação diz respeito à possibilidade da metformina ser útil para o tratamento e prevenção do câncer, mesmo em pessoas que não têm diabetes.

“Esse é um campo de pesquisa novo e ativo e, mesmo com todo o progresso considerável já feito, é preciso trabalhar muito mais antes de se chegar a conclusões definitivas. Ensaios clínicos e estudos em importantes laboratório estão sendo feitos em muitos centros médicos, nos quatro cantos do mundo. Vamos oferecer os resultados das mais recentes pesquisas na área,” conclui o Dr. Pollak. ■

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

As Múltiplas Ações Biológicas da Metformina em Células Cancerosas: Quanto Tempo Mais Para Que Ela Seja Usada Para Tratar O Câncer?

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

A animação com os efeitos positivos da metformina, já usada para tratar o diabetes, no combate ao câncer continua. Uma apresentação do Dr. Frédéric Bost (INSERM U895, Nice, France) no EASD ofereceu uma atualização sobre os mais recentes avanços.

"A metformina é amplamente usada como medicamento antidiabético e tem sido receitada por mais de 30 anos para o tratamento do diabetes tipo 2," conta o Dr. Bost. Nos diabéticos, a metformina reduz a produção hepática de glicose, aumenta a sensibilidade à insulina e o uso da glicose pelos músculos e adipócitos, resultando em melhora da sensibilidade à insulina e diminuição dos níveis de insulina no sangue (insulinemia)

No nível molecular, a metformina ativa a cinase AMP-ativada (AMPK), uma cinase regulada pela cinase hepática B1 (LKB1) , um gene supressor de tumor. A ativação AMPK inibe o alvo mamífero da rapamicina (mTOR) que controla a síntese de proteína e a proliferação celular. Isso leva à hipótese de que a metformina poderia afetar o crescimento tumoral e reduzir o risco de câncer. Um estudo pioneiro feito por Evans et al. demonstrou que a metformina diminui a incidência de câncer em pacientes diabéticos. Desde então, diversos estudos mostraram também que a metformina exerce efeitos anti-neoplasicos em células cancerosas, em modelo animal. Se um dos benefícios indiretos da metformina é a diminuição da insulina, hormônio que promove o crescimento, estudos celulares demonstram que a metformina pode também, diretamente, afetar a proliferação das células de câncer e o eixo AMPK/mTOR.

Em sua apresentação, o Professor Bost revisou os recentes avanços relacionados com a metformina e o câncer, em nível celular e molecular. Diversos relatos estabelecem uma ação direta da metformina nas células cancerosas. Realmente, a metformina exerce uma ação forte e consistente, anti-proliferativa, em diversas linhas de células cancerosas, incluindo células de câncer de mama, colón, ovário, pâncreas, pulmão e próstata. Esses estudos celulares foram, em geral, complementados por estudos pré-clínicos que mostram um efeito anti-tumoral confiável em diferentes modelos de camundongos. Ainda, alguns ensaios clínicos demonstraram um efeito especialmente benéfico em casos de câncer de mama e cólon. "Nos próximos dois anos, os resultados de diversos ensaios clínicos em andamento vão ajudar a determinar como usar a metformina na terapia de combate ao câncer," conclui o Dr. Bost. ■

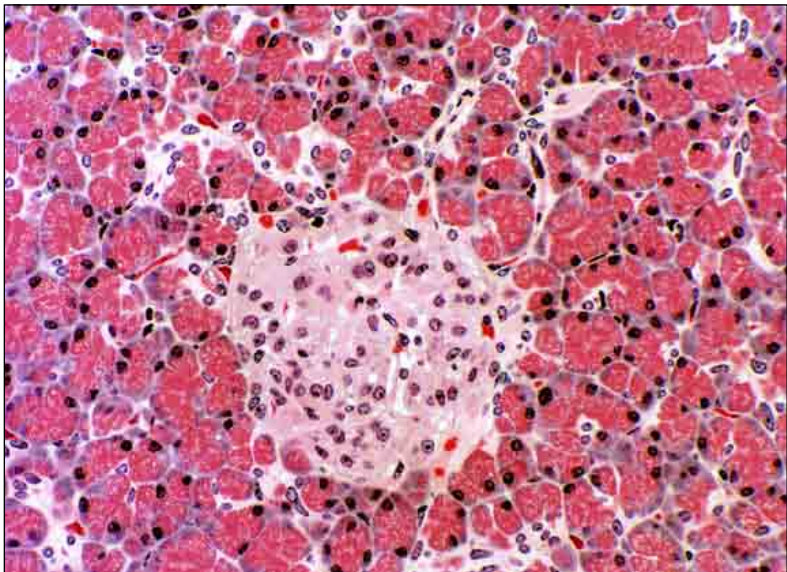
Fazendo do Transplante de Ilhotas Um Procedimento Mais Bem Sucedido

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

O transplante de ilhotas é ainda um procedimento experimental. Uma apresentação da Dra. Cherie Stabler, da Universidade de Miami, FL, USA, falou sobre a busca por novas maneiras para implementar o procedimento e torná-lo mais bem sucedido em futuros pacientes.

"O transplante clínico de ilhotas (CIT), ou seja, a infusão intraportal de ilhotas pancreáticas alogenicas, para um paciente diabético é um tratamento promissor para o tratamento do diabetes tipo 1," explica a Dra. Stabler.

"Porém, o sucesso do transplante clínico de ilhotas é comprometido pelo local de implante, que está sujeito ao stress mecânico, respostas inflamatórias e exposição à altas cargas tóxicas e medicamentosas,



como também forte resposta imunológica e inflamatória para o transplante, mesmo com imunossupres-são sistêmica."

Para enfrentar esses desafios, a equipe da Dra. Stabler concentrou-se em três estratégias primárias: primeiramente, o desenvolvimento de uma estrutura que proteja as ilhotas, em locais alternativos de transplante. Essa estrutura 3D pode ser usada para criar um local de enxerto de ilhotas mais favorável, assegurando uma melhor distribuição das células transplantadas, criando um nicho para as ilhotas e promovendo a vascularização.

Em segundo lugar, o desenvolvimento de protocolos para encapsulamento em nano-escala, para a imuno-camuflagem do transplante. O encapsulamento em nano-escala pode, substancialmente, diminuir a necessidade de imunossupressão sistêmica do paciente, evitando que o organismo do receptor reconheça os antígenos de superfície.

Finalmente, a produção de bio-materiais, bio-ativos, para a entrega local de oxigênio e medicamentos e/ou células imuno-modulatórias. A localização de agentes imuno-modulatórios, no local do transplante, pode servir para concentrar a proteção no local, enquanto minimiza os efeitos colaterais comumente observados com a administração sistêmica desses agentes.

"O sucesso nessas estratégias poderia aumentar a eficácia do transplante de ilhotas para o tratamento de diabetes tipo 1 e, ainda, assegurar uma sobrevivência maior e uma melhor aceitação do enxerto de ilhotas," conclui a Dra. Stabler. Sua equipe reuniu dados de testes em modelo animal, usando uma estrutura tridimensional, onde foi alcançada independência insulínica. A equipe está atualmente envolvida em estudos com modelo animal pequeno, para avaliar outras duas estratégias (encapsulamento e materiais bio-ativos). ■

Genética e Diabetes: Os Próximos 5 Anos

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Os intensos esforços para traduzir as descobertas, no campo da genética, em aplicações clínicas significativas para o tratamento do diabetes tipo 2 vão se acelerar nos próximos cinco anos, conta o Professor Mark McCarthy (Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism and Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Oxford, UK).

"O diabetes tipo 2 representará, nas próximas décadas, um dos maiores desafios para os sistemas de saúde em todo o mundo, e existe ainda um entendimento muito pobre da base biológica dessa doença, o que compromete os esforços para o desenvolvimento de estratégias mais efetivas para sua prevenção e tratamento," explica o Dr. McCarthy. "Como resultado, o diabetes tipo 2 tem sido também uma das doenças sob maior análise genética e genômica nos últimos anos, na esperança de oferecer, com essas abordagens, novos insights sobre os defeitos fundamentais envolvidos no desenvolvimento do diabetes."

Em estudos recentes nas principais populações, de descendência européia, foram identificados cerca de 40 loci genéticos confirmados que influenciam a predisposição ao diabetes tipo 2. Esforços comparáveis em outros grupos étnicos importantes têm encontrado os mesmos loci relatados para os europeus (o que indica que esses grupos, muito provavelmente, compartilham variantes causais), mas também foram reveladas novas associações. Esse trabalho oferece pistas importantes sobre os papéis relativos da função de célula beta e resistência à insulina, na predisposição ao diabetes tipo 2; também demonstrou que existe uma associação epidemiológica entre peso e diabetes tipo 2 tardia, parcialmente promovida por fatores genéticos; e foi destacado que a contribuição de defeitos na sinalização e regulação do ciclo celular (na ilhota), e a transcrição de fatores de sinalização (no adipócito) podem estar relacionados com o desenvolvimento da doença.

"Os esforços atuais para entender a genética do diabetes tipo 2 têm duas metas principais: a identificação de sinais genéticos novos e a caracterização precisa das mudanças de DNA, dentro desses sinais, que são responsáveis pelos efeitos sobre o risco da doença," explica o Dr. McCarthy. Ele espera que es-ses esforços joguem uma luz maior sobre os mecanismos envolvidos na patogênese da doença, como também expliquem uma proporção maior da variação genética, melhorando as oportunidades para medicina estratificada. "Esse trabalho confia muito no poder de sequenciamento da próxima geração, que oferecerá um catálogo exaustivo de variação de sequenciamento de DNA, em um grande número de indivíduos, com e sem diabetes e definirá a maneira como a função e expressão genética são reguladas em diferentes tipos de célula, de particular interesse, principalmente nas células beta do pâncreas," adiciona ele.

O Dr. McCarthy explica que, nos próximos cinco anos, "acreditamos que nossa habilidade de caracterizar a base da predisposição genética no diabetes tipo 2 será muito melhor". O trabalho em modelo celular, animal e humano, levando em consideração esses sinais genéticos, será mais apurado, assim como a definição dos mecanismos através dos quais o risco de diabetes é alterado. O Dr. McCarthy conclui: "Os desafios estarão, na grande maioria, na tradução desses achados em melhorias na capacidade de prevenir e/ou tratar o diabetes." ■

Simpósio Easd/ADA: Obesidade e Diabetes Tipo 2: O Que é Similar e o Que é Diferente?

Fonte: *EASD Lisboa 2011*

Como parte do Simpósio EASD/ADA, foram realizadas apresentações do Professor Steven E. Kahn (VA Puget Sound Health Care System and University of Washington in Seattle, Washington, USA), do Dr. Robert H. Eckel (University of Colorado Medical Campus, Aurora, Colorado, USA) e do Dr. David M. Nathan (Harvard Medical School, Boston, MA, USA) que discutiram os achados de um grupo internacional de especialistas que investigou os caminhos em comum para a obesidade e para o diabetes tipo 2.

A prevalência da obesidade e diabetes tipo 2 aumenta muito rapidamente em todo o mundo. O grupo internacional contou com 32 especialistas em fisiopatologia, genética, ensaios clínicos e cuidados clínicos, para pacientes obesos e/ou diabetes tipo 2 e essa reunião foi co-patrocinada pela European Association for the Study of Diabetes, pela The Endocrine Society e pela American Diabetes Association.

Os participantes revisaram e discutiram a literatura publicada e seus próprios dados, ainda não publicados, para chegar a um consenso sobre as recomendações relacionadas com as futuras necessidades de pesquisa e cuidados clínicos em obesidade e diabetes tipo 2. Eles concluíram que a maioria das questões que relacionam a obesidade ao DMT2 precisa ser tratada por abordagens científicas básicas, clínicas e população-baseadas combinadas, incluindo as seguintes questões:

1. Por que nem todos os pacientes obesos desenvolvem diabetes tipo 2?
2. Através de quais mecanismos a obesidade e a resistência à insulina contribuem para a descompensação das células ß e se/quando a prevenção da obesidade é feita, quanto se reduz da incidência do diabetes tipo 2?
3. Como a duração do diabetes tipo 2 se relaciona com os benefícios de redução de peso por mudança de estilo de vida, com medicamentos que promovam perda de peso e/ou cirurgia bariátrica, em termos de função das células ß e glicemia?
4. O que é necessário para a aprovação por entidades regulatórias dos medicamentos e possíveis abordagens cirúrgicas, para prevenir o diabetes tipo 2, em pacientes obesos?

"O melhor entendimento de como a obesidade se relaciona com o diabetes tipo 2 pode ajudar no avanço de intervenções eficazes e custo-efetivas para as duas condições, incluindo uma terapia mais individualizada," diz o Dr. Kahn. "Para acelerar esse processo, é recomendada uma investigação maior da patogênese dessas condições coexistentes e abordagens inovadoras para os respectivos tratamentos farmacológicos e cirúrgicos," conclui ele. ■

Estudo Confirma o Risco de Câncer de Bexiga com o Uso do Actos

Por Nancy Walsh, Staff Writer, MedPage Today

Publicado em: 31 de maio de 2012

Revisado por Robert Jasmer, MD; Associate Clinical Professor of Medicine, University of California, San Francisco and Dorothy Caputo, MA, BSN, RN, Nurse Planner

Pontos importantes:

- O uso do agente antidiabético pioglitazona (Actos) foi associado com um risco aumentado de câncer de bexiga.
- Pacientes tomando rosiglitazona (Avandia) não apresentaram risco maior de câncer de bexiga.

O uso do agente antidiabético pioglitazona (Actos) foi associado a risco aumentado de câncer de bexiga, confirmado em um estudo caso-controle.

Pacientes com diabetes tipo 2, que tinham recebido tratamento com pioglitazona, apresentaram um risco 83% maior de câncer de bexiga (razão ajustada 1,83, 95% CI 1,10 para 3,05), se comparados com pacientes que nunca usaram a tiazolidinediona, de acordo com o Dr. Laurent Azoulay, PhD, da Universidade McGill, em Montreal e seus colegas.

"Esse foi um efeito medicamento-específico porque os pacientes recebendo rosiglitazona (Avandia) não apresentaram risco elevado (RR 1,14, 95% CI 0,78 para 1,68)", relataram os pesquisadores, online, para o BMJ.

Os resultados dessa análise diferiram dos obtidos em um estudo apresentado essa semana, durante a reunião anual da American Society of Clinical Oncology, que sugere que o risco de câncer de bexiga é um efeito da classe das glitazonas.

Esforços anteriores para determinar se a pioglitazona está (ou não) associada com câncer de bexiga apresentaram resultados conflitantes, mas a FDA e as autoridades de saúde do Canadá adicionaram um aviso sobre esse risco no rótulo do medicamento e em alguns países europeus seu uso foi restrito.

Para esclarecer o perigo em potencial do medicamento, o Dr. Azoulay e seus colegas analisaram as informações de um grande banco de dados britânico, com dados sobre cuidados primários e identifica-

ram 115.727 pacientes que receberam a prescrição de medicamentos antidiabéticos entre 1988 e 2009.

Média de idade dos participantes foi de 64 anos e média de tempo de acompanhamento foi de 4,6 anos.

Os pacientes que receberam prescrição de tiazolidinediona tendem a ser mais obesos, ex-fumantes e com um controle deficiente do diabetes.

Um total de 0,5% receberam pioglitazona ou rosiglitazona como monoterapia, com média de duração do uso de cerca de 2.2 anos.

Durante os 526,5 pacientes-ano de follow-up, ocorreram 470 novos casos de câncer de bexiga, com uma taxa de 89,4 por 100.000 pacientes-ano.

Para a análise primária, onde os pesquisadores tentaram considerar a latência da doença, os pesquisadores incluíram apenas os 376 casos com acompanhamento de um ano na cohort antes do diagnóstico do câncer.

Os casos foram combinados com 6.699 controles.

A taxa de câncer de bexiga aumentou com uso mais prolongado de pioglitazona; pacientes que tomaram o medicamento por mais de 2 anos, apresentaram um aumento de 2 vezes no risco (RR 1,99, 95% CI 1,14 para 3,45, P para tendência de 0,050).

Essa é uma "duração de uso, relativamente curta" para o desenvolvimento de câncer, ressaltam os pesquisadores.

Ainda, foi vista uma resposta à dose, com pacientes cuja dosagem acumulativa excedeu 28.000 mg, com razão ajustada de 2,54 (95% CI 1,05 para 6,14, P para tendência de 0,030).

Em contraste, a duração do uso e dosagem acumulativa não influenciou o mesmo risco no tratamento com rosiglitazona.

Embora os pesquisadores tenham considerado as taxas "relativamente altas," eles avisam que os riscos "são, em termos absolutos, baixos," com maior tempo de uso aumentando a taxa para 88 casos por 100.000 pacientes-ano e alta dosagem aumentando a taxa para 137 casos por 100.000.

Uma análise de sensibilidade, que incluiu todos os 490 casos, não mostrou alterações nos achados.

Uma possível explicação para o risco aumentado de câncer de bexiga é a irritação crônica da bexiga provocada pela formação de cristais, embora sejam necessárias mais pesquisas para estabelecer esse aspecto como uma verdadeira causa, explicam os pesquisadores.

As limitações do estudo incluíram sua restrição em prescrições feitas para cuidados primários e a falta de informações sobre a adesão dos pacientes ao tratamento ou outros fatores de risco para o câncer.

Também, os pacientes tratados com essa classe de medicamento, geralmente, tem diabetes mais sério e já podem estar em risco de sofrer com câncer de bexiga.

O Dr. Azoulay e seus colegas concluíram que foi visto sim uma probabilidade aumentada de câncer de bexiga entre os pacientes com diabetes tipo 2, tratados com pioglitazona.

"Médicos, pacientes e agências de regulamentação devem levar em consideração essa associação ao avaliar os riscos e benefícios gerais dessa terapia," avisam eles. ■

O QUE VOCÊ VÊ QUANDO SE MEDE?

Nós vemos a sua vida, não o diabetes

ONETOUCH®

Tecnologia DoubleSure™

TECNOLOGIA ONETOUCH DOUBLESURE®:

O Sistema de medição OneTouch® através de sua tira reativa, **realiza 2 provas em uma única medição, garantindo maior confiabilidade nos resultados apresentados**.

Resultados em 5 segundos

Facilidade

As tiras reagentes podem ser utilizadas em qualquer aparelho OneTouch Ultra®.

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: 05/2012 - Período de distribuição: 05/2012 a 12/2013 - Sistema ONETOUCH ULTRA® - Registro ANVISA nº 10132590657. Sistema ONETOUCH ULTRAMINI® - Registro ANVISA nº 80145901138. Sistema ONETOUCH ULTRA® 2 - Registro ANVISA nº 80145900967. - Tiras reagentes ONETOUCH ULTRA® - Registro ANVISA nº 80145900869. Lancetas ONETOUCH® - Registro ANVISA 80145901073. Para mais informações sobre manuseio e cuidados quanto ao uso do produto, consulte o Manual do Usuário.

Curta nossa página: **www.facebook.com/OneTouchDiabetesBrasil**

Johnson & Johnson

MEDICAL BRASIL

DIVISÃO DE JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA.

Biossimilares de Insulina

Fonte: D. Voice volume 56 n.º 2
By PHILIP HOME

A insulina é uma proteína complexa, fabricada sob um alto standar e que exige um conhecimento especial.

Já que as modernas insulinas estão livres de patentes se espera que muitos laboratórios farmacêuticos tentem introduzir no mercado, cópias das atuais insulinas de marca as " biossimilares da insulina" Philip Home fala sobre os aspectos do desenvolvimento e produção desse tipo de medicamento, dos obstáculos para a regularização e as prováveis consequências.

O que é um biossimilar de Insulina?

Os medicamentos químicos habituais, que são usados no Diabetes, como a metformina ou a sinvastatina, tem uma estrutura química definida uma vez que haja a quebra da patente, esses medicamentos estarão à disposição de qualquer fabricante que queira produzí-los e comercializá-los.

O fabricante somente deverá demonstrar aos órgãos reguladores de medicamentos, que o composto químico que produzem é igual ao original, que é puro, que se pode fabricar de maneira consistente e que sua fórmula oferece uma absorção similar no intestino.

Tudo isso é relativamente fácil de ser feito, mediante as modernas técnicas, e com alto grau de segurança.

Porém as proteínas como a Insulina, são diferentes. Estão construídas a partir de um numero pequeno de moléculas idênticas (aminoácidos), que são utilizados poucas vezes, porém em uma ordem criticamente importante. Depois, a molécula se prende em formas complexas e necessárias para sua ação biológica.

Demonstrar que uma molécula de proteína como a insulina é composta pelo número adequado de aminoácidos é fácil, porém demonstrar que estão na ordem correta e que a molécula se prende é muito difícil.

Além do mais, se, uma pequena quantidade de uma proteína fabricada não for perfeita, o uso contínuo, poderia provocar a fabricação de anticorpos.

Em proporções muito pequenas, fica muito difícil demonstrar que este tipo de impurezas não esteja presente.

Um biofármaco é um produto medicinal biológico (proteína terapêutica), derivado de um cultivo celular, ou um processo de fermentação.

Isto inclui todos os tipos de insulinas humanas e os análogos de insulinas

Um biossimilar – é um biofármaco feito por um fabricante que não o produtor original e que utiliza uma técnica similar.

Por essa razão, os órgãos reguladores de medicamentos não falam de " insulina genérica" (tal como denominam a metformina genérica), mas sim introduziram o termo "biossimilar de Insulina".

Atualmente (2011-2013) estão caducando as patentes de vários análogos de insulina, tal como Aspartame, Glargina e Lispro. Há inúmeros fabricantes na América, China, Índia, Israel e Romênia interessados em produzir e comercializar biossimilares de Insulina, sendo a glargina o seu principal objetivo.

Por que é difícil fabricarem um biossimilar de Insulina.

O processo de fabricação de um biofármaco, (definido como produto medicinal biológico derivado do cultivo e fermentação celular), é bastante complexo.

Podemos dizer que a parte mais fácil foi o principal avanço tecnológico conseguido em 1980, quando se aplicou a bioengenharia às bactérias e às leveduras, com os genes que contem a planilha da Insulina humana.

O processo do cultivo celular multiplicou, depois, as bactérias/leveduras, uma vez que os genes se conectaram para produzir o precursor da insulina e o resultado é uma "sopa biológica" que contem o precursor, seja em pacotes biológicos, nas próprias células ou no meio do cultivo.

A partir deles, a Insulina deve ser extraída e purificada, a fim de separar todas as proteínas das bactérias/leveduras, e outras moléculas bioquímicas, antes de ser processadas para derivar a Insulina , a partir da proteína precursora.

As células produzem muitas outras proteínas, algumas similares à Insulina, dificultando sua purificação.

O precursor deve ser separado para formar Insulina, por métodos químicos e enzimáticos e isto criará novas impurezas. Em alguns processos, a Insulina deve ser convencida para que se prenda a fim de produzir a estrutura correta tridimensional e caso isto não ocorra serão produzidas mais impurezas.

Inclusive, a própria purificação pode produzir outros rastros de impurezas, tanto quanto a manipulação da Insulina, uma molécula delicada, desde sua fabricação e durante sua armazenagem.

Tudo isso é importante porque o organismo poderia interpretar as proteínas impuras como corpos estranhos e estimular a criação de anticorpos. Estes ocasionalmente causam reações alérgicas; a alergia pode se generalizar e atacar a própria insulina do organismo. Se ocorrer a produção de muitos anticorpos, estes poderão neutralizar o efeito da Insulina, que perderá então a sua eficácia.

Um novo fabricante de insulina, sem um passado e sem experiência de fabricação , enfrenta então um importante obstáculo para conseguir obter um produto de qualidade para ser comercializado.

Esquema de fabricação de insulina por métodos biológicos:

Fermentação biomassa

▼

Colheita celular / interrupção / retirada

▼

Captura e purificação do precursor de insulina

▼

Conversão enzimática / química do precursor

▼

Prega e conversão da proinsulina

▼

Purificação do produto de proteína

▼

Formulação do produto farmacêutico

Problemas já ocorridos como os biossimilares

A insulina não é o único biofármaco disponível no mercado. Em endocrinologia outro produto importante é o hormônio humano do crescimento, e, para as pessoas com Diabetes que desenvolvam insuficiência renal, se receita "erictropoyetina recombinante (EPO)", para ajudá-las a combater o desenvolvimento da anemia.

No caso da artrite reumatóide, há uma serie de anticorpos artificiais contra as substancias que causam a inflamação das articulações e o fármaco "Trastazumab" (Herceptina), utilizado em caso de câncer de mama, é outro exemplo.

Em alguns destes casos já há biossimilares aprovados para uso em humanos, particularmente da "EPO".

Porém, a experiência nesta nova área passou por grandes adversidades. Foi um tipo de "EPO", produto patenteado e não um biossimilar, o que causou um problema estranho e fatal, de medúla óssea.

Houve uma investigação que foi feita desde o processo de fabricação, porém, este não é o tipo de situação que um fabricante de biossimilar, gostaria de enfrentar.

Foi enviado recentemente um biossimilar de insulina para aprovação dos órgãos competentes europeus (Agencia Européia de Medicamentos _ EMA). Como costuma ocorrer quando do envio de novos fármacos, passou por uma revisão minuciosa, porém, neste caso, foi devido à novidade do produto que os órgãos fiscalizadores conheceram o produto.

A insulina era uma biossimilar da Insulina humana e se chegou a conclusão de que as provas clínicas exigidas pelos órgãos reguladores não serviriam para demonstrar a equivalência com os produtos atuais de Insulina humana. Assim, os fabricantes retiraram seu produto.

Exigências normativas para os biossimilares

Tendo em vista que não é possível saber se um biossimilar de Insulina é idêntico à insulina de marca, através de análises químicas, os órgãos reguladores de medicamentos, redigiram uma guia que exige estudos clínicos laboratóriais e ensaios clínicos como parte do processo de aprovação para as novas solicitações.

Basicamente se deve demonstrar, através dos referidos estudos em pessoas com Diabetes, que o novo produto tem as mesmas propriedades clínicas, que a Insulina original que já está no mercado e também de que não tem nenhum efeito secundário adverso, inesperado ou novo.

Neste caso, os órgãos reguladores europeus de 2004, serviram de exemplo e a documentação usada serviu de base para os órgãos reguladores de todo o mundo. A EMA foi a primeira a publicar guias para a aprovação de medicamentos biossimilares e depois guias especificas para os diferentes tipos de produtos, como a Insulina. Continuamos aguardando guias da FDA (USA).

O método bem definido para demonstrar que duas Insulinas atuam de maneira similar, chama-se " pinça de glicose" e tem a vantagem de que pode provar o tempo de ação de uma Insulina (por exemplo quanto demora a começar agir, quando é seu pico de ação, quanto dura seu efeito) e a ação total (qual é o efeito hipoglicemiante total de seu tempo total de ação). Em consequência, esta teste de pinça de glicose foi uma parte fundamental das recomendações da EMA.

Infelizmente este teste não é simples de ser realizado, especialmente no grupo mais importante de pessoas, no que se refere ao perfil de ação, ou seja em quem tem DMT1. Como resultado, não é muito sensível as diferenças entre Insulina, o que faz com que seja realmente difícil demonstrar a semelhança. Dessa forma, a EMA está revisando suas guias (este sempre é entendido como um processo de aprendizagem), e esperamos que se preste mais atenção aos estudos clínicos sobre duração de ação, especialmente no caso das Insulinas de efeito prolongado e aos índices de hipoglicemia em diferentes horários do dia.

Isto também seria bom nos estudos sobre anticorpos, os quais, em qualquer caso, tem que ser durante um tempo mais longo (entre 6 a 12 meses), e com grupos mais numerosos.

No caso dos medicamentos biossimilares de insulina, o único modo de excluir diferenças de eficácia, segurança e potencial imunogênico com significado clinico, é fazê-lo a partir dos dados clínicos.

Isto pressupõe:

- Estudos farmacocinéticos
  (O índice de absorção pelo sangue, depois da injeção)
- Estudos farmacodinâmicos – estudo da pinça de glicose
  (A eficácia na hora de reduzir os níveis de glicose)

O mercado dos biossimilares

Como foi dito anteriormente, vários fabricantes estão iniciando suas atividades para produzir biossimilares de insulina. Sem duvidas poderiam passar mais 3 anos antes que seja aprovado um número exponencial de medicamentos. Geralmente quando aparecem fármacos genéricos, o preço do medicamento original patenteado cai aproximadamente 10%, porém, como observamos anteriormente, no caso dos biossimilares, o processo de produção continuará sendo complexo e os estudos de regulamentação, custarão bastante caro.

Os cálculos, portanto, de redução do preço, dos praticados atualmente, serão de 30 a 70%, porém essa redução será bem vinda, já que a insulina é realmente cara. Podemos esperar argumentos que questionem se um biossimilar de insulina é realmente idêntico em qualidade e resultados, ao original, e talvez haja até alguém que dirá que é melhor.

Enquanto isso, o desenvolvimento de novas insulina continua, de forma que alguns fabricantes já avançaram muito no desenvolvimento de alguns novos produtos a um preço alto e não há dúvida de que vai acontecer um debate sobre se vale a pena pagar um preço maior pela insulina original, em comparação com os biossimilares de insulina.

Um problema importante será se um farmacêutico poderá substituir a prescrição do médico de uma insulina original, por um produto mais barato. Isto ocorre em muitos países, com os genéricos. Atualmente, as autoridades responsáveis pelo reembolso, estão sendo conservadoras no caso dos biofármacos e recomendam, não realizar essas trocas, a menos que o usuário e o médico cheguem a um acordo quanto a mudança. Sem dúvida, as decisões que afetam o intercambio poderiam ser revisadas devido a posições econômicas na saúde.

NOTA DO TRADUDOR

No Brasil é proibida por lei a substituição de medicamentos prescritos.

O farmacêutico somente poderá vender o similar/genérico no caso do médico ter prescrito apenas o nome da droga e não o produto. ■

CONTRAINDICAÇÃO: PIOTAZ é contraindicado a pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional III e IV (NYHA). INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: PIOTAZ pode interagir com anticoncepcional oral diminuindo a disponibilidade do etinilestradiol.

PIOTAZ (cloridrato de pioglitazona). Uso Adulto – Uso Oral – **Indicações:** Piotaz é um antidiabético oral utilizado como coadjuvante de dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2; como monoterapia e também para uso em combinação com sulfoniluréia, metformina ou insulina. **Contraindicações:** Piotaz é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade a pioglitazona ou a qualquer um de seus excipientes. **Cuidados e Advertências:** não deve ser usado em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 ou para tratamento de cetoacidose diabética. Em combinação com insulina ou agentes hipoglicemiantes orais há risco de hipoglicemia, podendo ser necessária a redução do agente concomitante. Pacientes que estejam em período ovulatório pré-menopausa podem ter reinício da ovulação. A pioglitazona pode causar decréscimos na hemoglobina (de 2 a 4%) e hematócrito. Estudos clínicos observaram o aparecimento de edema leve e moderado. Não está indicada em pacientes com insuficiência cardíaca classe III ou IV da NYHA. As elevações de TGP em pacientes tratados com cloridrato de pioglitazona foram reversíveis e não foram relacionadas com a terapia com pioglitazona. Embora os dados clínicos disponíveis não mostrem nenhuma evidência de hepatotoxicidade ou elevações de TGP induzidas por pioglitazona, a mesma está estruturalmente relacionada com a troglitazona. Recomenda-se que pacientes tratados com cloridrato de pioglitazona sejam submetidos a monitorações periódicas de enzimas hepáticas. A terapia com cloridrato de pioglitazona não deve ser iniciada se o paciente exibir evidência clínica de doença hepática ativa ou níveis de TGP 2.5 vezes acima dos limites da normalidade. A pioglitazona não deve ser usada em pacientes que apresentam icterícia durante o uso de troglitazona. Medidas de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada (HbA1c) devem ser realizadas periodicamente para monitorar o controle glicêmico e a resposta terapêutica, bem como enzimas hepáticas. Pioglitazona deverá ser usada durante a gravidez somente se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial para o feto. Não deve ser administrada a mulheres durante o período de amamentação. O uso da pioglitazona não é recomendado para pacientes com menos de 18 anos de idade. Nenhuma diferença significativa na eficácia e segurança foi observada entre pacientes idosos. **Interações medicamentosas:** Devem ser adotadas precauções adicionais relativas à contracepção em pacientes que estejam recebendo pioglitazona. Cetoconazol parece inibir significativamente o metabolismo da pioglitazona. **Reações adversas:** Eventos adversos relatados em estudos clínicos com frequência > 5%: infecção do trato respiratório superior, cefaléia, sinusite, mialgia, alterações dentárias, diabetes mellitus agravado, faringite. Hipoglicemia leve a moderada foi relatada durante a terapia combinada com sulfoniluréia ou insulina. Em estudos de monoterapia, edema foi registrado em 4.8%. Na combinação com insulina, o edema ocorreu em 15.3% dos pacientes. **Posologia:** Uma vez ao dia, independentemente da alimentação. A monoterapia com PIOTAZ em pacientes sem controle adequado de dieta e exercícios pode ser iniciada com 15 mg ou 30 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 45 mg uma vez ao dia (dose máxima diária recomendada). Em pacientes que não respondem adequadamente à monoterapia, uma terapia combinada pode ser considerada. PIOTAZ deverá ser iniciado na dose de 15 a 30 mg ao dia. Se o paciente apresentar hipoglicemia na associação com sulfoniluréia, a dose desta deverá ser diminuída. Nos pacientes que estejam recebendo PIOTAZ e insulina, a dose de insulina pode ser diminuída em tomo de 10 a 25% se o paciente apresentar hipoglicemia ou se as concentrações de glicose plasmática diminuírem para valores menores de 10 mg/dl. Não é recomendado o ajuste de doses em pacientes com insuficiência renal. **Superdosagem:** deve ser iniciado tratamento de suporte adequado, de acordo com os sinais e sintomas do paciente. **Apresentações:** Embalagens com 15 comprimidos de 15 mg, 30 mg e 45 mg e embalagens com 30 comprimidos de 15 mg e 30 mg. USO ADULTO/USO ORAL. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**. Para maiores informações, consulte a bula completa do produto. Reg. MS nº: 1.0583.0716 Farm. Resp.: Dra Maria Geisa P. L. e Silva – CRF – SP nº 8.082 – **Germed Farmacêutica Ltda**. – Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 08 – Hortolândia – SP – CNPJ: 45.992.062/0001-65 – Indústria Brasileira – Fabricado por: EMS S/A – Hortolândia – SP – SAC: 0800-191914. **Referências Bibliográficas: Ref.1.** Pavo, I et al. Effect of pioglitazone compared with metformin on glycemic control and indicators of insulin sensitivity in recently diagnosed patients with type 2 diabetes. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2003, 88, (4):1637-45.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material destinado exclusivamente a profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos. Maio 2012.

Tele Pesquisa
0800 77 22 131

WWW.GERMEDPHARMA.COM.BR

GERMED pharma Além das fórmulas.

Sono, "Jet lag" e Diabetes

Alterações constantes do sono e do ritmo circadiano afetam as células pancreáticas que secretam insulina.

Essa condição resulta em menor produção de insulina e consequente aumento de açúcar no sangue, com possível surgimento de diabetes.

Pesquisa publicada na revista "Science Translational Medicine" mostra as condições adversas para o metabolismo humano provocadas pela restrição ao sono e pelas alterações do ritmo circadiano, o ciclo que controla as variações biológicas do organismo nas 24 horas do dia.

Orfeu Buxton e colaboradores da Faculdade de Medicina de Harvard analisaram as alterações, que também simulam o "jet lag", a fadiga após longas viagens aéreas.

Durante seis semanas, um grupo de pessoas sadias foi estudado. Inicialmente, dormiram as horas normais de sono, passando depois a um período de três semanas com restrição de sono e interrupção no ritmo circadiano, como ocorre em trabalhadores que alternam sua atividade em turnos diurnos e noturnos com frequência.

Além da menor produção de insulina, foram observadas também alterações metabólicas e aumento de peso. As alterações apresentaram regressão rápida - em pouco mais de uma semana, ou nove dias - após o sono voltar ao normal e o ritmo circadiano ficar estável.

Por isso, para pessoas com atividade profissional diurna e noturna intercalada, recomendam trocar o turno a cada mês em vez de apenas com poucos dias de intervalo. ■

Fonte: *Folha de S.Paulo, caderno cotidiano, abril de 2012.*

Entidades Querem Metas Mais Amplas Contra Doenças Crônicas

Grupo leva proposta à assembléia da Organização Mundial da Saúde.

Problemas cardíacos, pulmonares, diabetes e câncer causam um terço das mortes no mundo a cada ano

Um grupo internacional de entidades da sociedade civil apresentou à Organização Mundial da Saúde um pedido para que sejam ampliadas as metas de combate às doenças crônicas não transmissíveis (NCDs, na sigla em inglês), como problemas cardíacos, **diabetes** e câncer.

De acordo com a NCD Alliance, o estabelecimento de objetivos para enfrentar esses problemas de saúde deve ser insuficiente na próxima assembleia da OMS, em Genebra.

A aliança critica, em especial, a redução de dez para cinco no número de metas propostas pela OMS para o combate às doenças, que hoje respondem por quase dois terços das mortes no mundo a cada ano.

Um dos pontos que caíram da pauta foi a redução no consumo de álcool. A proposta inicial, feita após a reunião da OMS sobre doenças crônicas, em setembro do ano passado, previa uma redução de 10% no consumo per capita.

No Brasil, uma resolução da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), de 2010, previa alertas em anúncios de alimentos com altos teores de gordura, açúcar e sódio. A regra foi contestada na Justiça pela indústria e não entrou em vigor. ■

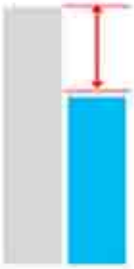
Fonte: *Folha de S.Paulo, ciências+saúde, maio de 2012.*

PLANO DE ATAQUE ÀS DOENÇAS CRÔNICAS

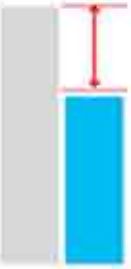
O QUE A ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE PROPÕE

Redução de
25%
NA MORTALIDADE por doenças cardíacas, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas em pessoas de 30 a 70 anos

Redução de
25%
NA PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO (pressão arterial maior do que 14 por 9) entre adultos



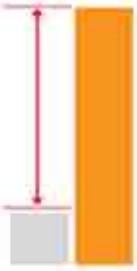
Redução de
30%
NO CONSUMO DE SAL acima de 5 g por dia entre adultos



Redução de
30%
NO TABAGISMO entre pessoas com mais de 15 anos

Redução de
10%
NO SEDENTARISMO entre adultos

O QUE A ALIANÇA CONTRA DOENÇAS CRÔNICAS PROPÕE A MAIS



Aumentar para
80%
O ACESSO A UMA COMBINAÇÃO DE REMÉDIOS que pode prevenir infarto, derrame e diabetes em maiores de 30 anos com risco de ter esses problemas

Redução de
10%
DO CONSUMO PER CAPITA DE ÁLCOOL para maiores de 15 anos

> **MELHORAR O ACESSO A REMÉDIOS E TECNOLOGIAS** que combatam as doenças crônicas não transmissíveis

> **ELIMINAR A GORDURA TRANS** em alimentos industrializados

> **BARRAR O AUMENTO DA PREVALÊNCIA DA OBESIDADE** em geral e reduzir a obesidade infantil a menos de 5% da população até 2025

Sono, Obesidade e Diabetes

Inquéritos epidemiológicos avaliaram os efeitos deletérios que a privação crônica de sono exerce

Vivemos numa cultura que tem orgulho de dormir pouco. Pessoas que dormem nove horas por dia são consideradas preguiçosas, enquanto admiramos as que em cinco ou seis já pularam da cama.

Nos 5 milhões de anos que nos precederam, nossa espécie viveu num mundo sem luz elétrica, em que a rotina de sono e vigília era organizada em conformidade com a alternância dos dias e das noites.

A claridade que chegava às células fotossensíveis da retina ao raiar do sol estimulava as áreas cerebrais responsáveis pelo controle da divisão celular, da produção dos hormônios e das proteínas envolvidas nas reações metabólicas necessárias para enfrentar a luta diária.

Ao contrário, a chegada da noite alterava o metabolismo de forma a sintetizar novas proteínas e hormônios, neurotransmissores, melatonina e outros mediadores para nos tornar mais contemplativos, com a musculatura mais relaxada e predispostos a achar um canto na caverna para entrarmos em modo de hibernação.

Na evolução, em respeito a essa ordem natural, o conjunto das reações bioquímicas responsáveis pelo metabolismo dos animais e também das plantas fungos e bactérias, organizou-se em ciclos diários com duração aproximada de 24 horas, característica que na década de 1950 recebeu o nome de ritmo circadiano (do latim: “circa diem”, cerca de um dia).

Embora os ciclos circadianos sejam controlados por mecanismos endógenos autoajustáveis, independentes da consciência, fatores externos podem interferir na sua duração. Entre eles, o mais importante é a luz do sol ou de fontes artificiais, especialmente as que emitem a banda azul do espectro luminoso.

Seres humanos mantidos em penumbra silenciosa durante 28 horas não resistem em vigília. A interferência com a duração dos dias e das noites que subverte a alternância da exposição à claridade e à escuridão é a causa do fenômeno conhecido como jet lag.

Inquéritos epidemiológicos realizados nos últimos 20 anos avaliaram os efeitos deletérios que a privação crônica de sono exerce sobre a saúde humana. Alguns deles levantaram a suspeita de que dormir pouco encurtaria a longevidade.

Em 2010, um estudo realizado no Women’s Hospital, em Boston, revelou que homens jovens mantidos em regime de privação de sono por apenas uma semana desenvolvem resistência à insulina, condição que leva ao aumento da concentração de glicose no sangue, característica do diabetes. Os autores desse estudo acabam de atualizá-lo em uma publicação na revista “Science Translational Medicine”.

Durante seis semanas, mantiveram 21 participantes numa das suítes que o hospital transformou em laboratório de estudo do sono. Todos foram mantidos num regime que lhes permitia dormir apenas cinco, seis horas, a cada período de 24.

O horário de ir para cama mudava todos os dias. Para interferir com o ritmo circadiano, os quartos não tinham janelas, e os ciclos de luz e escuro foram programados para durar 28 horas, em vez das 24 habituais.

Com o objetivo de prevenir que o ritmo circadiano se reajustasse por conta própria, a iluminação era mantida em níveis equivalentes ao do entardecer. Não foi permitido acesso a TV, rádio ou internet.

Amostras de sangue colhidas em jejum acusaram concentrações mais baixas de insulina, associadas ao aumento das taxas de glicose, em todos os participantes. Em três deles, a glicemia atingiu a faixa que vai de 100 a 120mg/dl, rotulada de pré-diabetes.

A energia gasta em repouso (que quantifica quantas calorias consome o corpo parado) caiu em média 8%. Se esse nível de consumo energético mais econômico fosse mantido por um ano, causaria um aumento do peso corpóreo de quase seis quilos.

Depois de um período de dez dias de recuperação, em que os participantes permaneceram no laboratório, porém mantidos em ciclos de claro e escuro com duração de 24 horas, mas dormindo dez horas durante a noite, a secreção de insulina e os níveis de açúcar na circulação voltaram aos valores normais.

Para aqueles que o trabalho obriga a passar meses ou anos em ciclos de dia e noite irregulares, essas alterações seriam igualmente reversíveis? ■

Fonte: *Folha de S.Paulo, Ilustrada, maio de 2012.*

Imagem com propósito meramente ilustrativo; pode não representar o efeito clínico.

Janumet®

(Fosfato de sitagliptina/ cloridrato de metformina), MSD

Superando barreiras. Atingindo metas.[1-3]

- **Desde o início para pacientes com DM2**[†] **não controlados com metformina**[1]
- **Potência sustentada ao longo do tempo**[1-3]
- **Sem aumento de peso**[2-4]
- **Baixo risco de hipoglicemia**[2-4]

Referências bibliográficas: 1. Circular aos Médicos (bula) de JANUMET. São Paulo; Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda., 2012. **2.** Aschner P, Kipnes MS, Lunceford JK *et al* for the Sitagliptin Study 021 Group. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2632-2637. **3.** Goldstein B, Feinglos MN, Lunceford JK, *et al*; for the sitagliptin 036 study group. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1979–1987. **4.** Nauck MA, Meininger G, Sheng D, *et al*; for the Sitagliptin Study Group 024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared to the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: A randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab* 2007;9:194–205.

†. DM2 - diabetes *mellitus* tipo 2

Dentre as informações citadas em bula, ressaltamos que JANUMET é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto. A sitagliptina não exerceu efeitos clinicamente significativos quando utilizada concomitantemente com fármacos metabolizados pela maior parte das isoenzimas do CIP P-450 e a metformina não parece interagir de modo clinicamente significativo com glibenclamida e nifedipina.

JANUMET* (fosfato de sitagliptina/cloridrato de metformina), MSD. INDICAÇÕES: terapia inicial em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) quando dieta e exercícios não proporcionam controle adequado; adjuvante à dieta e exercícios em pacientes com DM2 mal controlado com metformina ou sitagliptina isoladamente ou pacientes sob tratamento com sitagliptina e metformina; em terapia de combinação tripla com uma sulfonilureia ou adjuvante à dieta e exercícios em pacientes com DM2 mal controlado com dois de três agentes: metformina, sitagliptina ou sulfonilureia; em terapia de combinação tripla com um agonista de PPARγ (tiazolidinedionas) adjuvante à dieta e exercícios em pacientes com DM2 mal controlado com dois de três agentes: metformina, sitagliptina ou agonista de PPARγ e adjuvante à dieta e exercícios em combinação com insulina. **CONTRAINDICAÇÕES**: 1) nefropatia ou disfunção renal; 2) hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de JANUMET; 3) acidose metabólica aguda ou crônica, incluindo cetoacidose diabética. O uso de JANUMET deve ser interrompido para a realização de estudos radiológicos com administração de contraste iodado para evitar alteração aguda da função renal. **ADVERTÊNCIAS**: JANUMET não deve ser utilizado no tratamento de diabetes *mellitus* tipo 1 ou cetoacidose diabética. *Pancreatite:* Se houver suspeita de pancreatite, JANUMET deve ser interrompido devido a relatos pós-comercialização de pancreatite aguda em pacientes que tomaram sitagliptina. *Monitoramento da função renal:* metformina e sitagliptina são predominantemente excretadas pelos rins. O risco de acúmulo de metformina e acidose láctica aumenta de acordo com o grau de disfunção renal, portanto pacientes com níveis de creatinina elevados para a idade não devem receber JANUMET. Em pacientes com idade avançada, a dose de JANUMET deve ser titulada com cautela e a função renal deve ser monitorada regularmente. *Fosfato de sitagliptina: Hipoglicemia:* quando do uso combinado de sitagliptina com metformina e uma sulfonilureia ou insulina, doses menores de sulfonilureia ou insulina podem ser consideradas, para reduzir o risco de hipoglicemia. *Reações de hipersensibilidade:* Em caso de suspeita de hipersensibilidade, JANUMET deve ser descontinuado devido a relatos pós-comercialização de reações de hipersensibilidade graves (anafilaxia, angioedema, afecções cutâneas exfoliativas, síndrome de Stevens-Johnson) em pacientes em uso de sitagliptina. *Cloridrato de metformina: Acidose láctica:* complicação metabólica rara, porém grave, consequente ao acúmulo de metformina. Deve-se suspeitar de acidose láctica em qualquer paciente com diabetes e acidose metabólica sem evidência de cetoacidose. Em pacientes com acidose láctica em uso de metformina, o fármaco deve ser descontinuado imediatamente. *Hipoglicemia:* não ocorre em pacientes que utilizam metformina sob circunstâncias normais, mas pode ocorrer quando a ingestão calórica é deficiente, exercícios vigorosos não são compensados por suplementação calórica, durante uso concomitante de outros hipoglicemiantes ou álcool. Idosos debilitados ou desnutridos e pacientes com insuficiência adrenal ou pituitária ou intoxicação alcoólica são particularmente susceptíveis à hipoglicemia. *Estados hipóxicos:* JANUMET deve ser descontinuado imediatamente em casos de choque cardiovascular, ICC, infarto agudo do miocárdio e outras afecções caracterizadas por hipoxemia associadas à acidose láctica e que podem causar azotemia pré-renal. *Procedimentos cirúrgicos:* o uso de JANUMET deve ser interrompido antes de qualquer procedimento cirúrgico. *Ingestão de álcool:* pacientes em uso de JANUMET devem ser advertidos contra a ingestão excessiva de álcool, aguda ou crônica. *Comprometimento da função hepática:* JANUMET deve ser evitado quando houver evidências clínicas ou laboratoriais de hepatopatia em razão do risco de acidose láctica. *Níveis de vitamina B12:* Recomenda-se avaliação anual dos parâmetros hematológicos para pacientes em uso de JANUMET. *Descontrole da glicemia:* pode ser necessário interromper JANUMET e administrar temporariamente insulina em situações de estresse (febre, trauma, infecção ou cirurgia), devido ao descontrole temporário da glicemia. *Gravidez:* Categoria de risco: B. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**: JANUMET pode ser usado com ou sem alimentos. Os estudos de interação medicamentosa foram conduzidos com os componentes individuais de JANUMET, sitagliptina e metformina. *Fosfato de sitagliptina:* não exerceu efeitos clinicamente significativos na farmacocinética de metformina, rosiglitazona, gliburida, sinvastatina, varfarina e anticoncepcionais orais. *Cloridrato de metformina:* recomenda-se monitoramento cuidadoso e ajuste da dose de JANUMET e/ou do fármaco catiônico (amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triantereno, trimetoprima ou vancomicina) quando administrados concomitantemente; outros fármacos (tiazidas e outros diuréticos, corticosteroides, fenotiazinas, compostos tireoidianos, estrogênio, anticoncepcionais orais, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, bloqueadores dos canais de cálcio e isoniazida) tendem a causar hiperglicemia ou descontrole glicêmico; é pouco provável a interação com fármacos altamente ligados às proteínas plasmáticas, como salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol e probenecida. **REAÇÕES ADVERSAS: ATENÇÃO**: A lista completa de reações adversas relatadas em estudos clínicos encontra-se na Circular aos Médicos (bula) completa. Após a comercialização, foram relatadas reações de hipersensibilidade, infecções respiratórias, nasofaringite e pancreatite. **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**: JANUMET deve ser administrado duas vezes ao dia, às refeições, com aumento gradual da dose, para reduzir os efeitos adversos gastrointestinais relacionados à metformina. Apresentações disponíveis: 50 mg sitagliptina/500 mg metformina; 50 mg sitagliptina/850 mg metformina; 50 mg sitagliptina/1.000 mg metformina. **SUPERDOSE**: *Fosfato de sitagliptina:* não existem experiências em humanos com doses acima de 800 mg. No caso de superdose, recomenda-se medidas de suporte habituais. *Cloridrato de metformina:* Foi relatada hipoglicemia e acidose lática, em cerca de 10% e 32% dos casos de superdose, respectivamente; porém, não foi estabelecida associação causal para a hipoglicemia. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. REGISTRO MS: 1.0029.0177. Nota**: antes de prescrever JANUMET, recomendamos a leitura da Circular aos Médicos (bula) completa para informações detalhadas sobre o produto. **A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVE SER CONSULTADO.**

*JANUMET é marca registrada de Merck Sharp & Dohme Corp., uma subsidiária de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.

MSD

MC 629/12 05-2014-JMT-12-BR-629-J DIAB-1041912-0000 IMPRESSO EM MAIO/2012

MSD on line
0800-112-22-32
E-mail: online@merck.com
www.msdonline.com.br

Número de Homens com Diabetes Cresce 18% em Seis Anos

Dado é de pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde que entrevistou 54 mil adultos em 27 capitais do país

Levantamento mostra também que 20% dos maiores de 65 anos têm a doença; obesidade é fator de risco.

O percentual de homens adultos diagnosticados com diabetes cresceu nos últimos anos no país, indo de 4,4% em 2006 para 5,2% em 2011.

É o que indicam os dados do Vigitel 2011, inquérito telefônico anual que investiga hábitos de vida e fatores de risco entre maiores de 18 anos, apresentados ontem.

A tendência de alta se explica, segundo o Ministério da Saúde, pelo crescimento dos diagnósticos e dos fatores de risco da doença, como a obesidade e o envelhecimento da população.

Enquanto a curva é de crescimento para os homens, ela é de estabilidade para mulheres e para a população em geral, diz Deborah Malta, coordenadora de vigilância de doenças e agravos não transmissíveis do ministério.

Segundo a pasta, mesmo com a queda registrada entre 2010 e 2011 de 6,3% para 5,6% na população geral-, o esperado é que o patamar de diabetes continue subindo.

"A estimativa da OMS [Organização Mundial da Saúde] é um aumento de 40% nos próximos 15 anos."

No entanto, o crescimento que se verifica no mundo é tanto entre homens como entre mulheres, explica ele.

O Vigitel ainda informa a maior presença do diabetes entre os mais velhos (21,6% dos adultos com 65 ou mais disseram ter o diagnóstico) e os menos escolarizados.

Internações

O custo das internações pela doença na rede pública chegou a R$ 87,9 milhões. Segundo o Ministro da Saúde, Alexandre Padilha, já é possível notar a redução no número de internações em 2011, em relação ao ano anterior: de 148,4 mil para 145,8 mil, segundo dado preliminar.

Deborah Malta diz que é preciso avaliar os dados dos próximos anos para verificar se a tendência se mantém.

"Precisamos de mais tempo para avaliar, mas, ao mesmo tempo em que houve aumento do diagnóstico de homens, houve recuo nas internações. A gente esperaria até um aumento." ■

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

Terapia Oral para Diabetes Tipo 2 em Crianças não Surte Efeito

Jovens não respondem tão bem ao tratamento, revela pesquisa; uma hipótese é a ação dos hormônios da puberdade.

O fenômeno recente de crianças e adolescentes obesos desenvolvendo diabetes tipo 2, com incidência maior entre adultos, tornou-se ainda mais preocupante porque o tratamento por via oral não surte o mesmo efeito existente nas pessoas mais velhas.

A conclusão é de uma pesquisa comandada por David Nathan, diretor do Centro de Diabetes do Massachusetts General Hospital, em Boston, e publicada no New England Journal of Medicine. Na sua avaliação, "é preocupante como o diabetes tipo 2 é mais grave nas crianças". Essa versão da doença era rara antes dos anos 1990.

Segundo endocrinologistas, no Brasil, diferentemente dos Estados Unidos, ainda é extremamente incomum a ocorrência em pessoas com menos de 18 anos. A doença em crianças, especialmente quando não controlada, pode provocar o aumento de problemas cardiovasculares na juventude, que são associados à doença. Outras consequências graves são a perda da visão e a amputação de membros.

Resultado ruim

Após um ano de estudo, cerca de metade das crianças participantes teve de apelar a injeções de insulina para controlar o nível de açúcar no sangue.

Normalmente, as crianças são portadoras da diabetes tipo 1, na qual há uma deficiência absoluta de insulina, sem ligação com a obesidade. Adultos, mais

raramente, também podem desenvolver essa versão da doença.

Segundo o estudo, não há uma causa que explique o motivo de o controle do diabetes tipo 2 ser mais difícil em crianças. Mas médicos especulam que seja algo relacionado à produção de hormônio durante a puberdade. Tampouco é claro porque o diabetes tipo 2 passou a atingir crianças apenas nas últimas duas décadas e ainda assim com variações entre as regiões do mundo.

A principal recomendação é a prática de exercícios e uma alimentação saudável, diminuindo o risco de desenvolver diabetes tanto na infância como também na idade adulta. ■

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

Pesquisas Questionam o Papel do Colesterol 'Bom'

Estudo aponta que pessoas com HDL elevado não são mais protegidas contra infarto

Outro trabalho mostra que colesterol HDL é dividido em 'bom' e 'ruim', dependendo da proteína ligada a ele.

Dois novos estudos podem complicar a maneira como são vistos os exames rotineiros para detectar o colesterol "bom" e o "ruim" e o que deve ser feito para evitar o entupimento das artérias.

Uma pesquisa publicada na revista médica "Lancet" mostra que, em pessoas com tendência genética a ter altos níveis de HDL, o colesterol "bom", não houve menor risco de infarto.

Foram analisadas 116 mil pessoas. Os pesquisadores verificaram se elas tinham um gene conhecido por aumentar os níveis de HDL presente em 2,6% da população. Quem tinha a variação supostamente protetora, no entanto, não teve menos risco de sofrer um infarto.

O mesmo resultado foi encontrado quando foram pesquisadas outras 14 variações genéticas também associadas a um nível maior de HDL.

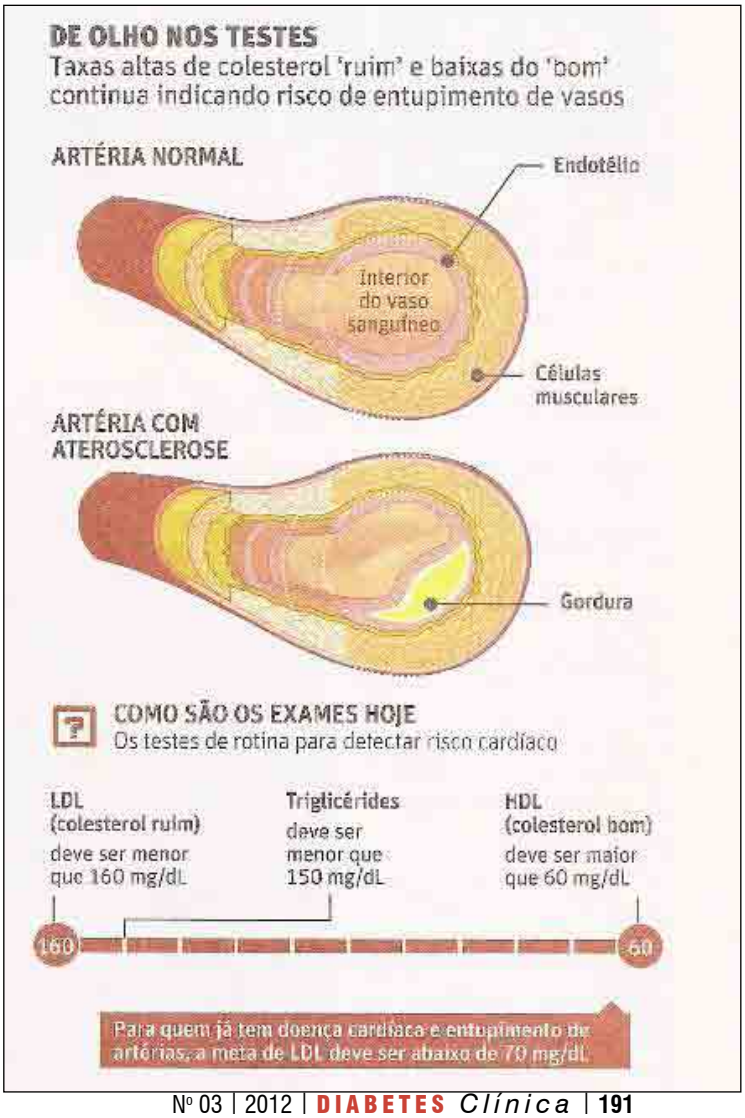
Para efeito de comparação, os pesquisadores também verificaram o risco cardíaco de pessoas com genes que aumentam o colesterol "ruim", o LDL. Quem tinha essa variação sofria mais infartos do que a população em geral, o que confirma que o colesterol ruim é ruim mesmo.

Mas os achados da pesquisa põem em xeque a busca de tratamentos para elevar o HDL, lipoproteína responsável por "limpar" as artérias e que tem ação anti-inflamatória e antioxidante.

Um segundo estudo, publicado na revista da American Heart Association, mostra que o HDL, na verdade, não é só bom, mas tem uma parte boa e outra ruim, dependendo da presença de uma proteína inflamatória ligada a ele, a apoC-III.

O estudo, feito por pesquisadores da Escola de Medicina de Harvard, analisou as lipoproteínas do sangue de mais 52 mil mulheres e 18 mil homens. Os resultados foram comparados com os eventos cardiovasculares sofridos pelos grupos.

A presença da proteína inflamatória apoC-III no HDL foi associada com maior risco para o coração.



De acordo com o cardiologista Raul Dias Santos, diretor da unidade clínica de lipídes do Incor (Instituto do Coração), os trabalhos põem em evidência o fato de que o HDL não é uma coisa só.

"Dependendo da mutação que a pessoa tenha ou do remédio que tome, o HDL pode subir, mas o aumento pode não ser no tipo protetor."

Por enquanto, afirma o médico, é difícil separar os diferentes tipos de HDL nos exames de rotina, mas isso pode ser possível no futuro. Segundo Santos, no entanto, os resultados dos estudos não devem mudar a forma como os médicos usam os números do colesterol para determinar o risco cardíaco.

"O LDL alto continua sendo ruim e o HDL baixo ainda é um indicador de risco cardíaco. Fumo e obesidade estão associados a HDL baixo. O que se questiona agora são os tratamentos para elevar o HDL." ■

Fonte: *Folha de S.Paulo, ciências+saúde, maio de 2012.*

Fofura Perigosa

Uma pesquisa mostra que, para a maioria das mães, criança gorda é criança saudável. Elas estão enganadas.

Um bebê roliço, de bochechas rosadas, dobrinhas por todo o corpo e pezinhos como pãezinhos enche os olhos da mamãe e é o orgulho do papai. Pois é...

Apesar de tudo o que já foi dito e escrito sobre os perigos da obesidade infantil, para a maior parte dos pais, criança gorda é criança saudável. Em um artigo publicado na mais recente edição da revista científica *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, pesquisadores da Universidade de Maryland, nos Estados Unidos, revelam quão enganadas estão as mães quando o assunto é o peso de seus rebentos. Foram acompanhadas 281 mulheres, com filhos entre 12 e 32 meses. Para começar, a maioria teve dificuldade para definir quanto os bebês pesavam. As que mais erraram foram justamente as mães das crianças obesas. E, pior, 81,7% delas estavam satisfeitas com a compleição física dos pequenos – como se o acúmulo de tecido adiposo fosse uma espécie de atestado de saúde e bons tratos. Não é assim. Lê-se na conclusão do trabalho de Maryland: "Os hábitos alimentares são influenciados pela percepção materna do tamanho das crianças. Impressões equivocadas podem levar a comportamentos inapropriados em relação à alimentação".

O excesso de peso antes dos 5 anos tende a se entender pela adolescência. E o risco de uma criança gorda se tornar um adulto obeso aumenta exponencialmente quanto maior for a demora para controlar o problema. Aos 10 anos, esse perigo chega a 80%. Atualmente, a obesidade infantil atinge 16,6% dos meninos brasileiros com idade entre 5 e 9 anos e 11,8% das meninas na mesma faixa etária. Em meados da década de 70, os índices eram, respectivamente, 2,9% e 1,8%, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A maioria das crianças obesas está nessa situação em decorrência de um estilo de vida totalmente inadequado. Elas comem de mais, especialmente gordura saturada e açúcar, e se exercitam de menos. A obesidade infantil se faz em casa – e começa a se desenhar na gravidez, com os hábitos alimentares da mãe. O ser humano tem um apreço natural pelos sabores

adocicados. Com 24 semanas de gestação, os fetos já conseguem distinguir diferenças de sabor no líquido amniótico – e dão preferência aos mais docinhos. Um dos estudos mais fascinantes sobre o assunto foi feito no inicio dos anos 2000 por pesquisadores da Universidade da Filadélfia, nos Estados Unidos.

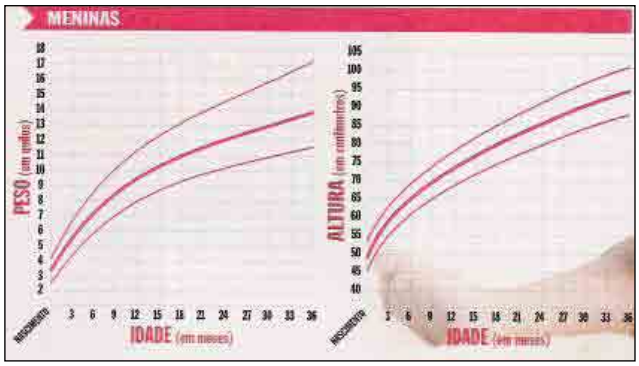
Eles dividiram 46 grávidas em três grupos. O primeiro tomou suco de cenoura durante a gestação. O segundo, somente na amamentação e o terceiro não recebeu o líquido. Quando chegaram à idade de receber alimentos sólidos, os filhos das mulheres dos dois primeiros grupos foram mais receptivos a um cereal com sabor de cenoura. Conclusão: O paladar infantil começa a se formar bem cedo.

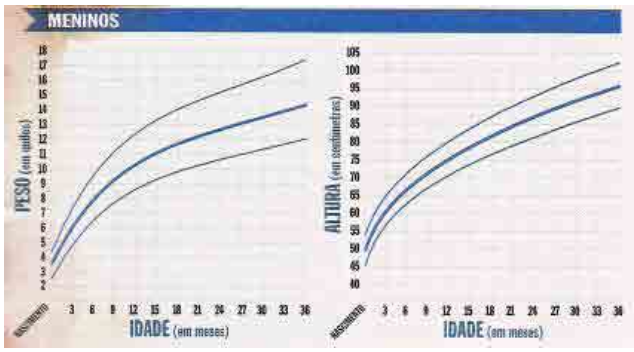
Afinal, como defendem os nutricionistas, em uma adágio clássico, come melhor quem come de tudo, com variedade.

As curvas da normalidade*

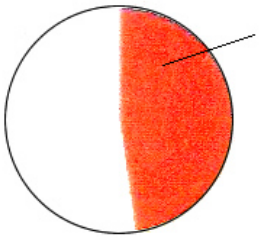
Os gráficos representam a altura e o peso estimado de uma criança de acordo com a sua faixa etária. Como nos adultos, o peso saudável é definido a partir de sua relação com a altura. Ou seja, se o peso estiver em um ponto da curva superior ao ponto atingido pela altura, a criança poderá ter quilos em excesso. ■

Fonte: *Revista Veja, edição nº. 2270, maio de 2012.*





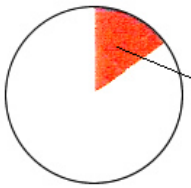
O TAMANHO DO PROBLEMA



48% das crianças brasileiras de 5 a 9 anos estão acima do peso

Um contingente **4 vezes** superior ao apresentado nos anos 70

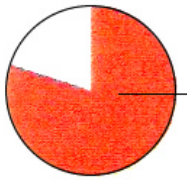
O risco de uma **criança obesa** se tornar um **adulto obeso** é de:



15% aos 2 anos

35% aos 5 anos

50% aos 7 anos



80% aos 10 anos

■ A obesidade infantil pode antecipar em **10** a **20 anos** a manifestação de diabetes e doenças cardiovasculares

Nos EUA, Diabetes Afeta Saúde Cardíaca de Jovens

Mais da metade dos adolescentes com sobrepeso nos Estados Unidos, corre o risco de ter doenças cardíacas. A conclusão é de estudo conduzido pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC, sigla em inglês), ligado ao governo americano.

O levantamento, feito com mais de 3 mil jovens, confirma estudos recentes de que o diabetes tipo 2 está crescendo nessa faixa etária. No total, 23% estão com pré-diabetes ou já desenvolveram a doença, segundo pesquisa publicada no Journal Pediatrics. Em 2000, a taxa era de 9%.

Esse aumento na incidência de diabetes tipo 2 é o principal responsável pelo risco cardíaco em crianças e adolescentes.

PARA ENTENDER

O diabetes tipo 1 ocorre quando a produção de insulina do pâncreas é insuficiente. O portador precisa de insulina para manter a glicose em valores normais. Já o diabetes tipo 2 ocorre principalmente em obesos com mais de 40 anos. Há insulina, mas a obesidade dificulta sua ação.

A doença tem sido registrada mesmo entre adolescentes magros, embora em escala menor dos que estão com sobrepeso ou são obesos.

Duas décadas atrás, quase não havia casos de diabetes tipo 2 entre crianças e adolescentes nos EUA, independentemente do peso. Em países como o Brasil, ainda é raro, segundo endocrinologistas. Normalmente, nessa faixa etária, as pessoas são portadoras de diabete tipo 1.

Em abril, pesquisa comandada por David Nathan, diretor do Centro de Diabete do Massachusetts General Hospital, em Boston, publicada no New England Journal of Medicine, apontava para esse cenário. “É preocupante. O diabetes tipo 2 é mais grave nas crianças”, afirmou, na época.

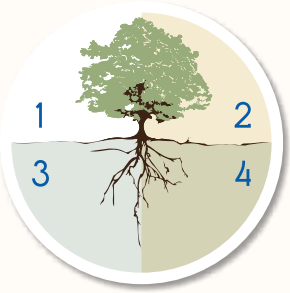
No estudo do CDC, não há diferenciação entre quem é pré-diabético e quem já desenvolveu a doença. A causa para o aumento no porcentual de jovens com diabetes tipo 2 não foi explicada. ■

Fonte: *O Estado de S.Paulo, vida, maio 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

ALEDORA
Doce de Leite com Macadâmia

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

LOWÇUCAR
Cappuccino MAGRO Gourmet

- **Apresentação:** Pó para preparo de bebida
- **Edulcorantes:** Aspartame, Ciclamato de Sódio, Sacarina Sódica
- **Embalagem:** Pote com 140g
- Contém Cálcio
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

JUXX
Bebida de Ameixa Sem Adição de Açúcar

- **Apresentação:** Bebida Líquida;
- **Edulcorantes:** Acessulfame K e Sucralose;
- **Sabor:** Ameixa;
- **Embalagem:** Caixa contendo 1L;
- 45 calorias por 200ml;
- Contém Fibras;
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

FLORMEL
Doce de Leite com Ameixa Diet

- **Apresentação:** Doce cremoso de leite com ameixa
- **Edulcorante:** Sucralose, Acessulfame-K e Sorbitol
- **Embalagem:** Pote de vidro contendo 110g;
- Contém Fibras
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

Função Sexual de Grávidas com Diabetes Gestacional – Resultados Preliminares

SEXUAL FUNCTION OF PREGNANT WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES – Preliminary Results

FUNCIÓN SEXUAL DE EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL – Resultados Preliminares

MEIRELUCI COSTA RIBEIRO[1]; MARY UCHYIAMA NAKAMURA[2]; MARCO DE TUBINO SCANAVINO[3]; MARIA REGINA TORLONI[4]; CARMITA HELENA NAJJAR ABDO[5]; ROSIANE MATTAR[6].

1. Especialista em Sexualidade Humana e Pós-graduanda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP- EPM). Endereço: Rua Dona Ana, 10 – Vila Mariana – São Paulo – SP, CEP 04111-070. E-mail: ribeiro.meire@hotmail.com. Fone: (11) 9304-1265.

2. Professora associada livre-docente do Departamento de Obstetrícia da UNIFESP-EPM.

3. Psiquiatra. Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico assistente do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clinicas da FMUSP.

4. Médica tocoginecologista do Departamento de Obstetrícia da UNIFESP-EPM, Doutora pela Universidade Federal de Medicina (UNIFESP-EPM).

5. Psiquiatra. Livre-docente do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Fundadora e Coordenadora do Projeto Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas (IPq-HC-FMUSP).

6. Professora livre-docente do Departamento de Obstetrícia da UNIFESP-EPM.

Resumo

O objetivo deste trabalho foi comparar a função sexual de grávidas adultas saudáveis à de mulheres com Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) no terceiro trimestre. Foi realizado estudo transversal com gestantes em acompanhamento pré-natal na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Para avaliação da função sexual utilizou-se o questionário Quociente Sexual – Versão Feminina (QS-F). Testes Qui-quadrado e t de Student foram utilizados para comparar diferenças entre os grupos, com valores de $p<0,05$ considerados estatisticamente significantes. Apresentamos aqui os resultados preliminares desse estudo. Não foram detectadas diferenças significantes nos escores médios totais do QS-F nos dois grupos (60,46 normal x 66,84 GDM, $p=0,26$) nem nas questões referentes aos aspectos de desejo e satisfação, excitação sexual, vaginismo e dor durante o intercurso. O grupo com DMG apresentou escores significativamente maiores para orgasmo (3,42 versus 2,42 com $p=0,02$) e padrão de desempenho sexual superior ao do grupo sem patologias físicas.

Palavras-chave: Gravidez; Diabetes Gestacional; Sexualidade; Coito.

Abstract

The objective of this study was to compare the sexual function of healthy adult pregnant women with that of gestational diabetes patients (GDM) in the third trimester. This cross-sectional study enrolled women managed at São Paulo Federal University (UNIFESP) antenatal care clinics. The Sexual Quocient - Feminine Version (QS-F) questionnaire was used to assess sexual function. Chi square and Student´s t tests was used to compare differences between groups and $p<0.05$ was considered significant. We present the preliminary results of this study. We detected no significant differences in the mean QS-F scores of the two groups (60.46 normal x 66.84 GDM, $p=0.26$), nor in aspects related to satisfaction, sexual arousal, vaginismus and pain during intercourse. Women with

GDM had significantly higher scores for orgasm (3.42 versus 2.42, p=0.02) and sexual performance than healthy pregnant women.

Key words: Pregnancy; Gestational Diabetes; Sexuality; Coitus,

Resumen

El objetivo de este trabajo fué comparar la función sexual de embarazadas adultas con buena salud a la de mujeres con Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) en el tercer trimestre. cional en, con 19 años o más. Fué realizado estudio transversal com embarazadas en acompanãmiento prénatal en La Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP). Para avaliación de la función sexual se utilizó el cuestionario Cociente Sexual - Versión Femenina (QS-F). Testes Qui-quadrado e t de Student fueron utilizados para comparar diferencias entre los grupos, con valores de p<0,05 considerados estadisticamente significativos. Mostramos aqui los resultados preliminares de este estudio. No fueron detectadas diferencias significativas en los escores médios totales del QS-F en los dos grupos (60,46 normales x 66,84 DMG, p=0,2608) ni en las preguntas referentes a los aspectos del deseo y satisfacción, excitación sexual, vaginismo y dolor durante el intercurso. El grupo con DMG presentó escores significativamente mayores para el orgasmo (3,42 versus 2,42 con p=0,02) y padrón de desempeño sexual superior al del grupo sin patologias físicas.

Descritores: Embarazo; Diabetes Gestacional; Sexualidad; Coito.

INTRODUÇÃO

O conceito de saúde sexual não se limita à ausência de doenças, sendo definida como um estado de bem-estar físico, mental e social em relação à sexualidade, incluindo a possibilidade de uma vida sexual segura e prazerosa (1).

No Brasil, estudo com mais de sete mil indivíduos reporta que a dificuldade para o orgasmo afeta até um terço da população feminina em idade reprodutiva, enquanto a inibição do desejo afeta quatro vezes mais as mulheres (8,2%) que os homens (2,1%) (2). As alterações da função sexual são ainda mais frequentes durante a gestação, sendo que mais de 70% de gestantes brasileiras apresentam sintomas de disfunção sexual no terceiro trimestre, segundo estudo recente (3).

Postula-se que as dificuldades sexuais sejam mais frequentes durante a gestação devido a fatores psicológicos, físicos, relacionais, sócioculturais, religiosos, além de medos e mitos quanto à sexualidade feminina durante a gravidez (4, 5). De modo geral, todas as fases do ciclo de resposta sexual feminina descritas por Kaplan (desejo, excitação e orgasmo) (6) são comprometidas durante o período gestacional de mulheres saudáveis, especialmente no terceiro trimestre (5, 7, 8, 9). Diversos estudos indicam que a queixa de dispareunia parece aumentar com o avançar da gestação (3, 8, 10, 11), afetando até 80% de mulheres no último trimestre (10), enquanto a satisfação sexual diminui à medida que o momento do parto se aproxima (3, 10, 12).

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma doença relativamente frequente na gestação, afetanto de 3% a 14% de mulheres, variando de acordo com a população estudada e critérios diagnósticos utilizados. Nos Estados Unidos, são diagnosticados 135.000 novos casos de DMG por ano (13). No Brasil, estima-se a prevalência de 2,4% a 7,2% (14). Devido ao aumento da prevalência de obesidade, estima-se que o número de mulheres com DMG cresça substancialmente nos próximos anos, tanto nos países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento (13).

Além das ansiedades e fantasias normais relacionadas à gestação e ao parto que comumente surgem na maioria das mulheres saudáveis durante essa fase de suas vidas, a gestante com DMG terá que enfrentar uma série de preocupações adicionais. O tratamento do DMG exige conscientização e educação da gestante, sem as quais a adesão é prejudicada. Para otimizar os resultados gestacionais, as mulheres com DMG devem modificar hábitos. Basicamente, precisam manter alimentação regrada e adequada para assegurar ganho de peso apropriado, manter estilo de vida ativa, monitorar constantemente os seus níveis de glicose e, por vezes, também necessitam fazer múltiplas injeções diárias de insulina (16). Além disso, como parte do seu acompanhamento, essas pacientes recebem informações sobre os riscos do DMG, e passam a se preocupar com as possíveis complicações fetais associadas à doença como polidrâmnio, macrossomia, parto prematuro e tocotraumas (17).

Apesar de existirem estudos sobre distúrbios emocionais (stress, ansiedade, depressão) em mulheres que receberam o diagnóstico de DMG, não encontramos

na literatura estudos que avaliaram como a grávida vivencia sua função sexual convivendo com esta patologia, o que nos motivou a realizar esta pesquisa.

Este estudo visa investigar se, devido às modificações no estilo de vida e preocupações com a saúde própria e do feto, as gestantes com DMG apresentam maior comprometimento da função sexual quando comparadas a gestantes saudáveis no terceiro trimestre gestacional.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado estudo transversal com gestantes em acompanhamento nos ambulatórios de pré-natal da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), entre março e julho 2010. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida universidade e todas as participantes assinaram um termo de consentimento informado.

A amostra foi constituída por dois grupos: gestantes com diagnóstico de DMG e gestantes saudáveis. Para ambos os grupos, foram critérios de inclusão: manter relacionamento estável há pelo menos seis meses; ser alfabetizada; ter idade ≥ 19 anos; ter completado 28 semanas de gestação. Os critérios de exclusão foram: presença de intercorrências clínicas e/ou obstétricas que contra-indicassem atividade sexual (placenta prévia, rotura prematura de membrana e trabalho de parto prematuro, por exemplo); presença de hipertensão arterial controlada por medicamentos; gravidez resultante de estupro; parceiro sexualmente indisponível ou ausente no último mês; internação hospitalar no último mês; uso de cremes vaginais nos últimos 30 dias; gestação gemelar; uso regular de álcool e/ou outras drogas ilícitas; uso de medicamentos que interfiram na função sexual (por exemplo, antidepressivos, tranquilizantes, hormônios) e estar em trabalho de parto.

Para a constituição do grupo DMG, as pacientes deveriam ter glicemia de jejum ≥ 126mg/dL e/ou 2h após a carga de 75 g de glicose ≥ 140 mg/dL, entre 24-28 semanas de gestação, conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde (18)). O grupo de grávidas saudáveis foi constituído por aquelas que apresentaram curva glicêmica normal.

As pacientes foram abordadas pela pesquisadora principal (MCR) e convidadas a participar do estudo enquanto aguardavam suas consultas de pré-natal nos ambulatórios de Obstetrícia Fisiológica (grupo saudável) e no Centro de Diabetes da UNIFESP-EPM (grupo DMG).

Aquelas que preencheram os critérios de elegibilidade e concordaram em participar, receberam questionários para serem preenchidos de forma individual, escrita e anônima. Foram colhidos dados sóciodemográficos (idade, idade gestacional, escolaridade, etnia, estado civil, religião, ocupação, renda familiar e número de filhos). Em seguida, as pacientes preencheram o Quociente Sexual - Versão Feminina (QS-F), questionário para avaliação da função sexual, elaborado e validado por Abdo, em 2006 (18). Este instrumento é composto por 10 questões que avaliam cada fase do ciclo de resposta sexual. Contempla ainda outros domínios, a saber: desejo e interesse sexual (questões 1, 2 e 8); preliminares (questão 3); excitação pessoal e sintonia com o parceiro (questões 4 e 5); conforto (questões 6 e 7); orgasmo e satisfação (questões 9 e 10). Consequentemente, o QS-F permite identificar disfunções específicas do desejo, da excitação, do orgasmo, dispareunia ou vaginismo. Cada uma das questões recebe uma pontuação que varia de 0 a 5 e o desempenho/satisfação sexual global é avaliado pelo escore final numa escala de 0-100 pontos categorizada da seguinte forma: 82 – 100 pontos bom a excelente; 62 – 80 pontos regular a bom; 42 – 60 pontos desfavorável a regular; 22 – 40 pontos ruim a desfavorável e 0 – 20 pontos nulo a ruim.

O tamanho amostral foi calculado tomando-se por base a prevalência de 73% de disfunção sexual em grávidas brasileiras, adultas no terceiro trimestre (4) e a hipótese de que pacientes com DMG teriam uma prevalência aproximadamente 20% maior deste distúrbio (95%). Com um erro $a=0,05$ e $\beta=90\%$, obteve-se um total de 42 participantes para cada grupo. A caracterização das participantes foi expressa por estatística descritiva. Teste t de Student foi utilizado para comparar os dois grupos (gestantes saudáveis e com DMG) quanto às variáveis sociodemográficas contínuas (idade e idade gestacional). Teste do Qui-quadrado foi utilizado para comparação das variáveis categóricas. Utilizou-se o teste t de Student para comparar as diferenças entre os grupos quanto aos escores médios de cada domínio do QS-F. Valores de $p<0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. A análise estatística foi realizada com o software Instat 3.

Tabela I – Características sociodemográficas de gestantes saudáveis e com DMG atendidas na UNIFESP-EPM

Variável	Grávidas Saudáveis N=26	Grávidas com DMG N=26	Valor de p
Idade (anos); média (DP)	28,8 ± 6	30,3 ± 5,21	0,3413[1]
Idade Gestacional(semanas); média (DP)	33,8 ± 3,6	34,4 ± 3,67	0,5545[1]
Religião, N (%)			
Católica	18 (69,2)	11 (42,3)	0,0939[2]
Evangélica	5 (32,7)	9 (34,6)	0,3483[2]
Outras/nenhuma	3 (10,7)	6(23,1)	0,4635[2]
Escolaridade N (%)			
Ensino fundamental	2 (7,7)	8 (30,8)	0,0785[2]
Ensino médio	18 (69,2)	16 (61,5)	0,7707[2]
Ensino superior	6 (23,1)	2 (7,7)	0,2489[2]
Etnia, N (%)			
Branca	18 (69,2)	14 (53,8)	0,3925[2]
Não-branca	8 (30,7)	12 (46,1)	0,3925[2]
Estado Civil, N (%)			
Casada	14 (53,8)	16 (61,5)	0,7789[2]
Mora junto	8 (30,8)	10 (38,5)	0,7707[2]
Solteira	4 (15,4)	0	0,1185[2]
Ocupação, N (%)			
Do lar	6 (23,1)	10 (38,4)	0,3674[2]
Trabalha	14 (53,8)	15 (57,7)	0,7801[2]
Desempregada	6 (23,1)	1 (3,8)	0,1041[2]
Renda mensal familiar, N (%)			
< 1 salário mínimo	1 (3,8)	5 (19,2)	0,1929[2]
De 1 a 3 salários mínimos	19 (73,1)	16 (61,5)	0,5544[2]
> 3 salários mínimos	6 (23,1)	5 (19,2)	0,7342[2]
Número de filhos, N (%)			
0 - 1	20 (76,9)	18 (69,2)	0,7546[2]
≥ 2	6 (23,1)	8 (30,8)	0,7546[2]

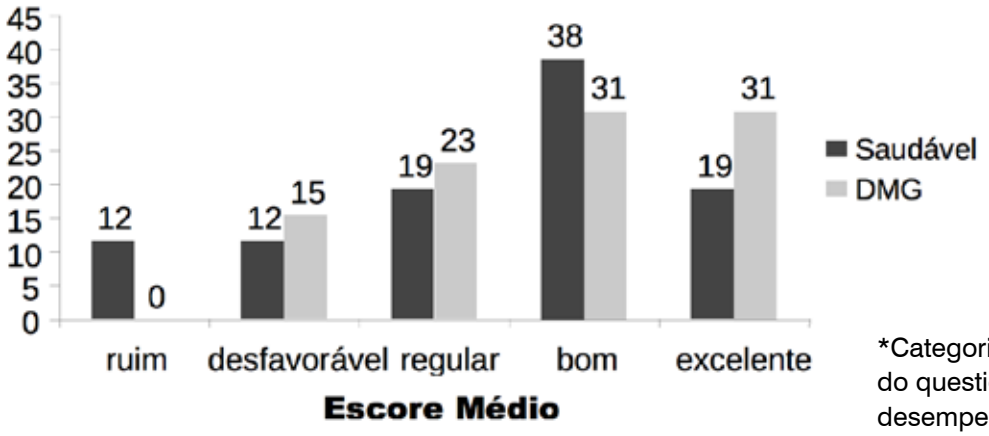
1 Valores acessados com teste t de Student.
2 Valores acessados com teste do Qui-quadrado.

Tabela II – Quociente Sexual – versão feminina (QS-F)

Domínios*	Grávidas Saudáveis N=26 Média ± DP	Grávidas com DMG N=26 Média ± DP	Valor de P**
Desejo e interesse sexual			
1. Desejo	2,30 ± 1,05	2,19 ± 0,94	0,6923
2. Desejo e interesse sexual	2,92 ± 1,60	3,04 ± 1,40	0,7747
8. Desejo e interesse sexual (concentração)	3,04 ± 1,61	3,00 ± 1,69	0,9307
Preliminares			
3. Preliminares	3,53 ± 1,72	3,69 ± 1,40	0,7145
Excitação Pessoal e Sintonia com o Parceiro			
4. Excitação Pessoal (lubrificação)	3,15 ± 1,64	3,65 ± 1,32	0,2316
5. Excitação Pessoal e Sintonia com o Parceiro	3,38 ± 1,65	3,53 ± 1,39	0,7244
Conforto			
6. Vaginismo	3,38 ± 1,65	3,73 ± 1,40	0,4134
7. Dispareunia	3,08 ± 1,41	3,73 ± 1,63	0,1304
Orgasmo e Satisfação			
9. Orgasmo	2,42 ± 1,60	3,42 ± 1,41	0,0206
10.Satisfação	3,00 ± 1,81	3,42 ± 1,65	0,3861
Total*	60,46 (21,55) (desfavorável a regular)	66,84 (18,81) (regular a bom)	0,2608

Todos os valores são expressos em média (desvio padrão)
* A nota de cada domínio varia de 0 até 5 pontos.
** Valor de p acessado com teste t de Student
*** O escore total varia de 0 a 100 pontos e foi obtido através de fórmula específica (1)

Figura 1 - Distribuição do escore total de função sexual no questionário QSF dos grupos DMG e saudáveis



*Categorização do escore final do questionário QS-F: padrão de desempenho sexual
0 – 20 pontos *nulo a ruim*
22 – 40 pontos *ruim a desfavorável*
42 – 60 pontos *desfavorável a regular*
62 – 80 pontos *regular a bom*
82 – 100 pontos *bom a excelente*

RESULTADOS

Um total de 60 mulheres foi convidado a participar do estudo e oito foram excluídas por intercorrências no mês anterior ao momento da entrevista: uma havia sido internada; duas tinham companheiros ausentes; uma fez uso de creme vaginal; duas usavam antihipertensivo; uma era medicada com anticonvulsivante e uma não mantinha relações sexuais desde o início da gestação por vontade do parceiro. Cinquenta e duas mulheres preencheram os critérios de inclusão, sendo formados dois grupos: 26 com DMG e 26 saudáveis. O tempo médio para preencher os questionários foi de aproximadamente dez minutos.

A idade das participantes variou de 21 a 39 anos, com média de 29,0 (+5,2 anos, desvio padrão-DP) e 30,8 (+4,8 anos, desvio padrão-DP)) nos grupos sem e com DMG, respectivamente, e não diferiu significantemente entre os dois grupos. A idade gestacional média no momento da avaliação foi de aproximadamente 33 semanas nos dois grupos. Todas as pacientes com DMG haviam recebido o diagnóstico há pelo menos um mês. A maioria das mulheres era católica, casada, branca, com ensino fundamental completo, tinha até um filho, trabalhava e tinha renda mensal familiar entre 1 e 3 salários mínimos (Tabela I). A maioria das pacientes com DMG (73%) não usava insulina no momento da entrevista.

Não foram detectadas diferenças significantes nos escores médios dos dois grupos nas questões referentes aos aspectos de desejo e satisfação, excitação sexual, vaginismo e dor durante o intercurso. Os escores para orgasmo foram significativamente maiores no grupo de gestantes com DMG (3,42 versus 2,42, p=0,02). O grupo com DMG apresentou padrão de desempenho sexual superior ao do grupo sem patologias físicas (Tabela II).

A prevalência de dificuldades sexuais (escore final < 60 pontos) não diferiu significativamente entre os dois grupos, sendo de 42,3% entre as grávidas saudáveis e 38,5% para as mulheres com DMG (p=0,7775) (Figura 1).

DISCUSSÃO

O DMG parece não afetar a sexualidade de grávidas no terceiro trimestre gestacional com base nos resultados (preliminares) aqui apresentados. No entanto, o grupo com DMG apresentou escores mais altos para orgasmo e padrão de desempenho sexual superior.

A prevalência de alterações sexuais entre grávidas saudáveis foi de 42,3%, valor semelhante aos relatados por outros investigadores que apontam taxas entre 43,7% (19) e 55% (12) no mesmo trimestre gestacional. A prevalência de alterações sexuais no grupo das mulheres com DMG foi semelhante (38,4%). Não foram encontrados estudos que avaliassem a função sexual de grávidas com DMG ou com outras doenças específicas da gestação (como por exemplo, pré-eclampsia ou ameaça de parto prematuro), o que impossibilita a comparação desses resultados.

Os achados desse estudo contrariam a nossa hipótese inicial de que pacientes com DMG teriam uma função sexual mais comprometida do que gestantes saudáveis na mesma idade gestacional. Estes resultados poderiam ser decorrentes de benefícios indiretos associados ao diagnóstico de DMG. Apesar de o DMG acarretar uma série de transtornos, privações, preocupações e frustrações na vida diária dessas gestantes, essas mulheres acabam tendo um contato mais frequente e intenso com equipe multiprofissional especializada constituída por obstetra, endocrinologista, nutricionista, enfermeira, fisioterapeuta, sexóloga e psicóloga. Na UNIFESP-EPM, as pacientes com DMG retornam semanalmente ao Centro de Diabetes durante o terceiro trimestre, sendo atendidas pelos mesmos profissionais. Esta atenção especializada, concentrada e intensificada durante o acompanhamento pré-natal poderia ajudar as gestantes na manutenção de sua auto-estima e do equilíbrio emocional (20), minimizando em parte o impacto negativo do diagnóstico de DMG.

Este é o primeiro estudo a avaliar a função sexual de pacientes com DMG em comparação com gestantes saudáveis . Entretanto, o pequeno tamanho amostral constitui uma limitação deste estudo, podendo interferir nos achados inesperados de melhor pontuação para orgasmo e padrão de desempenho sexual no grupo de grávidas com DMG. Outra limitação deste estudo é que foram incluídas apenas gestantes de baixo nível socioeconômico, usuárias de serviços públicos de saúde. Portanto, os achados deste estudo preliminar não podem ser generalizados para gestantes de níveis socioeconômicos mais elevados, uma vez que a literatura mostra que maior poder aquisitivo e maior grau de conhecimento estão relacionados ao maior grau de satisfação sexual (21).

Esses achados sugerem que apesar de preocupações adicionais advindas do seu diagnóstico e tra-

tamento, pacientes com DMG não apresentam maior prevalência de disfunção/alteração sexual do que gestantes sem DMG na mesma idade gestacional e, portanto, não necessitam de abordagem diferenciada quanto a este aspecto.

São necessários novos estudos envolvendo um maior número de participantes, de diferentes níveis socioeconômicos para avaliar a função sexual de mulheres com DMG.

CONCLUSÃO

A função sexual de pacientes com DMG não difere significativamente da de grávidas saudáveis no terceiro trimestre da gestação.

AGRADECIMENTOS

A todas as mulheres que se dispuseram a participar da pesquisa.

Este projeto tem suporte financeiro da:

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e

FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. ■

BIBLIOGRAFIA

WHO - World Health Organization. Sexual health. 2011. Available in: http://www.who.int/topics/sexual_health/en [2011 Fev 02].

Abdo CNH. Descobrimento sexual do Brasil. São Paulo:Summus, 2004. p.89-100.

Leite APL, Campos AAS, Dias ARC, Amed AM, de Souza E. Prevalence of sexual dysfunction during pregancy. Rev Assoc Med Bras 2009;55(5):563-8.

Brtnicka H, Weiss P, Zverina J. Human sexuality during pregnancy and the postpartum period. 2009;110(7):427-31.

Serati M, Salvatore S, Siesto G, Cattoni E, Zanirato M, Khullar V et al. Female sexual function during pregnancy and after childbirth. J Sex Méd 2010;7:2782-2790.

Kaplan HS. A nova terapia do sexo. 3.ed. Rio de Janeiro:Nova Fronteira, 1977.

von Sydow K. Sexuality during pregnancy and childbirth: a meta-content analysis of 59 studies. J Psychosom Res 1999; 47:27-49.

Aslan G, Aslan D, Kizilyar A, Íspahi Ç, Esen A. A prospective analysis of sexual functions during pregnancy. International Journal of Impotence Research 2004; 1-4.

Pauleta J, Pereira NM, Graça LM. Sexuality during pregnancy. J Sex Med 2010;7:136-142.

Gökyildiz S, Beji NK. The effects of pregnancy on sexual life. Journal of Sex & Marital Therapy 2005;31:201-215.

Erol B, Sanli O, Korkmaz D, Seyhan A, Akman T, Kadioglu A. A cross-sectional study of female sexual function and dysfunction pregnancy. J Sex Med 2007;4:1381-1387.

Bogren LY. Changes in sexuality in women and men during pregnancy. Archives of Sexual Behavior 1991; 20:35-45.

Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Obstet Gynecol 2003;101:380-92.

Schimdt MI, Duncan BB, Rechelt AJ, Branchtein MC, Costa e Forti A, et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. Diabetes Care 2001; 24:1151-5.

Basso NAS, Costa RAA, Magalhães CG, Rudge MVC, Calderon IMP. Insulinoterapia, controle glicêmico materno e prognóstico perinatal diferença entre o diabetes gestacional e o clínico. Rev Bras Ginecol Obstet 2007;29(5):263-9.

Maganha CA, Vanni DGBS, Bernardini MA, Zugaib M. Tratamento do diabetes melito gestacional. Rev Assoc Med Bras. 2003;49:1-5.

World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO 1999;1-30.

Abdo CHN. Elaboração e validação do quociente sexual versão feminina; uma escala para avaliar a função sexual da mulher. RBM Rev Bras Med 2006; 63(9):477-82.

Khamis MA, Mustafa MF, Mohamed SN, Toson MM. Influence of gestational period on sexual behavior. J Egypt Public Health Assoc 2008;82:65-90.

Dragonas T, Christodoulou GN. Prenatal care. Clin Psychol Rev. 1998;18(2):127-42.

Fahs B, Swank E. Social identities as predictors of women's sexual satisfaction and sexual activity. Arch Sex Behav 2010; Sep 28.

Publicação autorizada pela HNS International Inc.

Retenção de Características Estruturais de Potência de Insulinas

Fonte: Referência: Protocolo Analítico Investigativo #EquA - 003
Autor: Mark Sarno, Vision Biotechnology Consulting

I. INTRODUÇÃO E OBJETIVO

O dispositivo **INJEX™**, da The Equidyne Systems, Inc., é um serviço de aplicação sem agulhas aprovado pela FDA (para injeções subcutâneas) que utiliza tecnologia de pressão mecânica para propelir 0,05-0,5 ml de solução através de um orifício de 0,006 in sob uma pressão de ~3000 psi. Anteriormente, experiências foram executadas por várias empresas farmacêuticas e pela Equidyne para determinar de os compostos serão "cisalhados", inativados ou de qualquer outra maneira danificados devido à pressão da injeção. O estudo anterior realizado pela Equidyne (Protocol EquA-001) demonstrou nenhum efeito detectável em vários modelos de compostos variando numa faixa de peso molecular de 700 a ~1 milhão de daltons.

Desde então, várias fontes sugeriram que as insulinas são altamente suscetíveis a danos por metodologias de injeção a jato, principalmente as insulinas que sejam suspensões de cristais de zinco ou isofano. Tais informações foram anedóticas ou baseadas em experiência com injetores a jato que não o **INJEX™**.

Portanto, o presente estudo foi concebido para determinar se as múltiplas formas de a insulina manter a sua estrutura molecular e/ou potência pós-injeção com o serviço de aplicação sem agulha da **INJEX™**. Comparações com a aplicação através de uma seringa padrão, bem como a retenção de controle foram realizadas.

II. ESCOPO

Os métodos, observações, resultados e conclusões deste relatório são aplicáveis à avaliação de danos moleculares a vários tipos de insulina de ação rápida, curta, média e longa, como resultado de injeção através do **INJEX™** em comparação a um controle e uma seringa de agulha convencional.

III. SIGLAS E DEFINIÇÕES

- Insulinas de ação rápida - Formulações de insulina com perfis farmacocinéticos resultando em total eliminação dentro de 8 horas (de estudos de clamp euglicêmico em indivíduos saudáveis).
- Insulinas de ação curta - Formulações de insulina com perfis farmacocinéticos resultando em total eliminação dentro de 12 horas (estudos de clamp euglicêmico)
- Insulinas de ação média - Formulações de insulina com perfis farmacocinéticos resultando em total eliminação dentro de 20-22 horas (estudos de clamp euglicêmico)
- Insulinas de ação longa - Formulações de insulina com perfis farmacocinéticos resultando em total eliminação dentro de 24-26 horas (estudos de clamp euglicêmico)

IV. EXECUTADO POR

Este estudo foi realizado, gerenciado e analisado por Mark J. Sarno, Consultor Científico para a Equidyne Sistemas e Sócio Fundador, Vision Biotechnology Consulting.

V. REFERÊNCIAS

Protocolo EquA-003

VI. EQUIPAMENTOS, MATERIAIS E MÉTODOS

SINOPSE DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido como um teste in-vitro, utilizando um método imunométrico para indicar o resultado.

EQUIPAMENTOS

Injetores Equidyne **INJEX™** de 0,3 e 0,5 ml, caixas de reset, ampolas apropriadamente dimensionadas e pequenos adaptadores de frascos foram necessários para esse estudo. Além disso, seringas Becton-Dickinson de 0,5 ml e agulhas indicadoras 28 foram necessárias.

RESUMO DOS MÉTODOS

A. Materiais

TABELA 1. Descrições das drogas do estudo.

INSULINA	ATIVIDADE	FONTE	FORMULAÇÃO	FABRICANTE
Humalog	Rápida	Humano	Solução	Eli Lilly
Velosulin	Rápida	Humano	Solução	Novo Nordisk
Humulin R	Curta	Humano	Solução	Eli Lilly
Novolin R	Curta	Humano	Solução	Novo Nordisk
Lente Iletin I	Média	Bovino/Suíno	Suspensão de cristais	Eli Lilly
Humulin N	Média	Humano	Suspensão de cristais	Eli Lilly
Humulin L	Média	Humano	Suspensão de cristais	Eli Lilly
NPH Iletin I	Média	Bovino/Suíno	Suspensão de cristais	Eli Lilly
Humulin U	Longa	Humano	Suspensão de cristais	Eli Lilly

As insulinas investigadas abrangeram uma variedade de fontes (suínos, bovinos, humanos recombinantes), atividades (ação rápida, curta, média e longa), formulações (soluções, suspensões de cristais) e fabricantes (Eli Lilly, Novo Nordisk). A concentração nominal (afirmada no rótulo) para todas as drogas é de 100 Unidades/mililitro (U/ml).

Estes componentes são melhores detalhados na Tabela 1.

B. Método de medição

As insulinas foram medidas por radioimunoensaio (RIA). O ensaio utiliza um antissoro de porcos-da-índia específico para insulina como o principal anticorpo e uma insulina humana recombinante radioiodada como rastreador. Um segundo anticorpo específico para a imunoglobulina do porco-da-índia é utilizado para precipitar complexos imunes. Cada amostra foi testada em duplicata. Os testes foram realizados pela Unidade Esoterix de Ciências Endócrinas (Calabasas, CA). Todas as amostras precisaram de diluições a fim de alcançar as concentrações dentro da faixa linear quantitativa do ensaio (0-60μU/ml).

C. Injeções de teste

Para cada composto e cada método de aplicação, por exemplo, 0,3 ml foi aplicado 3 vezes em dois receptáculos de vidro do tipo I por uma seringa Becton-Dickinson de 0,5 ml equipada com uma agulha de medição 28, outras 6 alíquotas de 0,3 ml foram aplicadas em dois receptáculos de vidro do Tipo I pelo injetor **INJEX**™ de 0,3 ml, e outras 6 alíquotas de 0,5 ml foram aplicadas em dois receptáculos de vidro do Tipo I pelo injetor **INJEX**™ de 0,5 ml. A retenção de pré-aplicação de cada composto foi mantida como controle. As alíquotas **INJEX**™ e de teste de seringa foram então comparadas com o controle de retenção utilizando o método de imunoensaio descrito acima.

D. Métodos estatísticos

Métodos estatísticos padrão foram empregados para comparar os resultados obtidos (U/ml) do **INJEX**™ (modelos de 0,3 e 0,5 ml), seringa, e soluções de controle. Médias, desvios padrão e coeficientes percentuais de variação (%CV) são relatados.

Além disso, os valores de insulina do **INJEX**™ (modelos de 0,3 e 0,5 ml), seringa, e controle foram comparados parametricamente utilizando o teste Students-t. Diferenças entre os métodos de aplicação e vs. o controle são relatados. $P<0,05$ foi considerado significativo.

VII. RESULTADOS

A tabela 2 apresenta os resultados da análise de imunoensaio. As médias e desvios padrão (DP) são apresentados para cada insulina injetada com os dispositivos **INJEX**™ (modelos de 0,3 e 0,5 ml), a seringa e a retenção de controle.

Os resultados demonstram nenhuma perda de potência na insulina após a injeção tanto por dispositivos **INJEX**™ qunato pela seringa em comparação com o controle. Na verdade, as únicas diferenças estatisticamente significantes encontradas (Students-t $p<0.05$) foram valores de insulina significativamente mais altos para soluções Velosulin e Humulin R injetadas via dispositivos **INJEX**™ vs. o controle.

As figuras 1-4 apresentam os resultados de forma gráfica por atividade da insulina (rápida, curta, média ou longa; erros bars = 1DP).

TABELA 2: ***Resultados de imunoensaio por dispositivos de insulina e de injeção, ou controle.***

INSULINA	Média de controle U/ml (DP)	Média de INJEX™ de 0,3 ml U/ml (DP)	Média de INJEX™ de 0,5 ml U/ml (DP)	Média de seringa U/ml (DP)
Humalog	89,94 (4,64)	86,54 (9,35)	88,39 (7,79)	87,94 (5,77)
Velosulin	88,98 (4,61)	98,94 (6,30)*	100,70 (2,41)*	90,47 (2,71)
Humulin R	93,33 (2,36)	94,53 (4,84)	102,70 (2,50)*	89,79 (1,81)
Novolin R	91,42 (0,28)	99,20 (4,86)	92,36 (10,25)	92,79 (0,76)
Lente Iletin I	96,16 (3,62)	86,34 (13,51)	83,60 (3,31)	92,72 (9,61)
Humulin N	104,86 (0,11)	92,57 (11,34)	89,87 (4,83)	93,88 (10,58)
Humulin L	104,77 (3,01)	97,66 (14,57)	99,67 (10,00)	101,08 (10,85)
NPH Iletin	87,19 (0,46)	88,29 (13,86)	89,45 (6,89)	78,21 (5,0)
Humulin U	110,33 (1,89)	109,52 (0,88)	101,01 (10,19)	103,35 (6,51)
* p<0,05 vs controle				

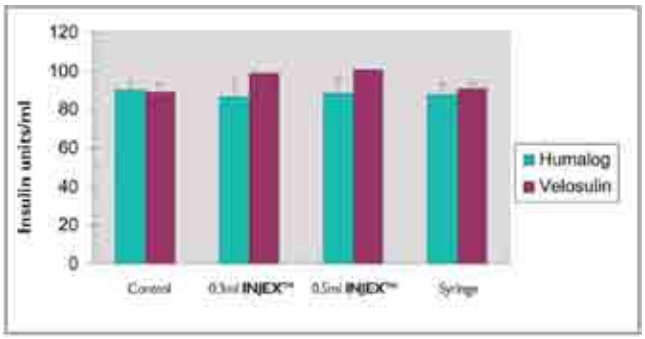


FIGURA 1: ***Valores (U/ml) pós-injeção de insulinas de ação rápida pelo dispositivo***

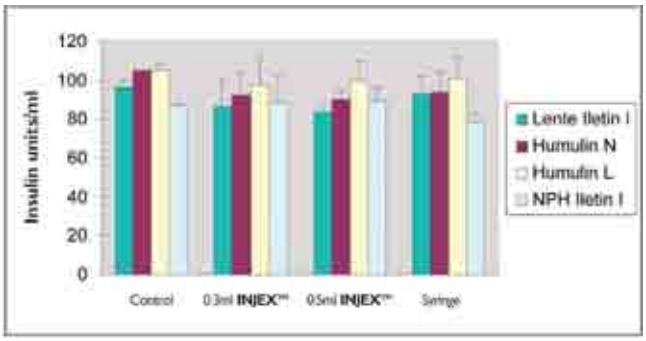


FIGURA 3: ***Valores (U/ml) pós-injeção de insulinas de ação média pelo dispositivo***

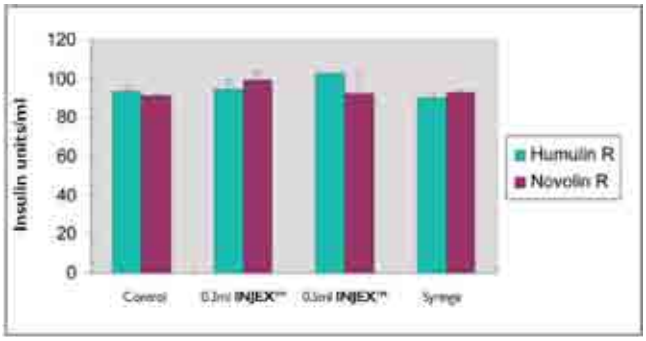


FIGURA 2: ***Valores (U/ml) pós-injeção de insulinas de ação curta pelo dispositivo***

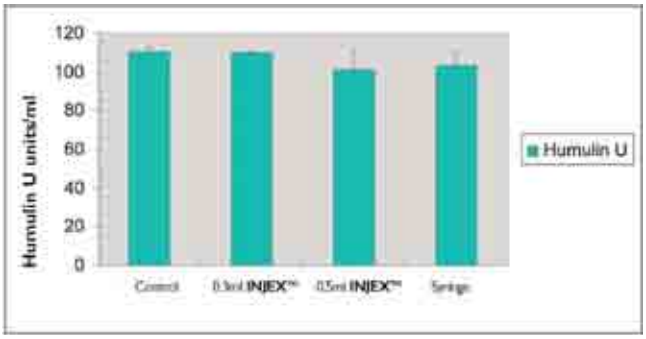


FIGURA 4: ***Valores (U/ml) pós-injeção de Humulin U de ação longa pelo dispositivo***

VIII. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Esse estudo in-vitro demonstra a retenção completa da identidade molecular de moléculas de insulina injetadas via **INJEX™**. Vários tipos de insulina foram exploradas, incluindo insulinas de várias fontes, atividades, formulações e produzidas por vários fabricantes. Em cada caso, a imunoreatividade foi mantida, sugerindo, assim, que metades de epítopos foram mantidos intactos, apesar das altas pressões de injeção utilizada pela metodologia **INJEX™** . É uma extensão lógica que se epítopos são mantidos intactos, que a estrutura global primária e secundária da molécula está provavelmente intacta. Para explicar melhor, epítopos moleculares para moléculas de peptídeos/proteínas estão geralmente na ordem de dezenas de aminoácidos. Uma vez que a insulina é um dipeptídeo na ordem dos 50 aminoácidos, é improvável que qualquer corte possa ter ocorrido.

Além disso, epítopos de proteínas geralmente são obrigados a estar em uma conformação tridimensional coerente com o antígeno original usado para produzir e selecionar anticorpos. Como não há perda da imunorreatividade nesse estudo, a conformação tridimensional (estrutura terciária) da molécula também é mantida após a injeção. Essa é uma descoberta profunda desde que foi descoberto que a insulina é uma proteína complexa dipeptídea com duas pontes de dissulfeto que ligam as cadeias polipeptídicas. Por conseguinte, é lógico concluir que os danos estruturais (clivagem das ligações de dissulfeto ou desenrolamento da estrutura terciária) não ocorreu como resultado da injeção.

No entanto, para testar mais a capacidade do **INJEX™** para segura e eficazmente aplicar insulina, testes em humanos são indicados. Estes devem provavelmente ser realizados como estudos de clamp euglicêmico em adultos saudáveis. A farmacocinética deve ser medida para insulinas aplicadas tanto via **INJEX™** quanto uma seringa de agulha padrão. ■

Variabilidade do Controle Glicêmico em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Relação com o Tempo de Uso do Frasco de Insulina Nph

VARIABILITY OF GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND RELATION WITH THE TIME TO USE THE BOTTLE OF INSULIN NPH

Ana Claudia Gottert[1], Vilmair Zancanaro[2], Talize Foppa[3], Claudriana Locatelli[4]

1. *Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe UNIARP – Caçador – SC*
2. *Professora Especialista em Análises Clínicas da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe UNIARP – Caçador – SC*
3. *Professora Mestre em Ciências Farmacêuticas da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe UNIARP – Caçador - SC*
4. *Professora Doutora em Ciências Farmacêuticas da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe UNIARP – Caçador – SC e da Universidade do Oeste de Santa Catarina – UNOESC, Videira – SC, Rua Paese 198, Bairro Universitário, Videira – SC, CEP: 89560000 Tel/Fax (0xx49 35334400); e-mail: claudriana.locatelli@unoesc.edu.br; autor para correspondência.*

RESUMO

Objetivo: A insulina NPH está associada a grande variação na absorção diária, diante disso oobjetivo do estudo foi determinar a variabilidade do controle glicêmico em pacientes com DM2 usuários de um frasco de insulina NPH ao mês.

Métodos: Estudou-se 80 pacientes com DM2, usuários de um frasco de insulina NPH ao mês distribuído pela farmácia municipal do SUS de Caçador-SC. Foi aplicado um questionário estruturado, para obtenção de dados como idade, tratamento utilizado para o controle do DM2, complicações associadas, prática de atividade física e local de armazenamento da insulina. Foi obtido peso e altura para calculo do IMC, além da coleta de sangue para determinação da glicemia de jejum e HbA1c. Para análise dos dados foi utilizado o GraphPad Prisma 5 com nível de significância de 5%.

Resultados: Entre os 80 pacientes avaliados 90% relatam sedentarismo, 100% algum grau de comprometimento visual ou renal e 90% hipertensão arterial, 80% armazenam a insulina na porta da geladeira e 100% fazem uso de metformina 850mg e glibenclamida 5mg associada à insulina NPH. O valor de HbA1c mostrou-se acima de 7,3% indicando um controle glicêmico regular. A glicemia de jejum após 2, 15 e 30 dias de uso do frasco de insulina NPH mostrou grande oscilação com valores médios de 120 ± 15mg/dl após 15 dias e superiores a 200mg/dl nos tempos 2 e 30 dias.

Conclusões: Os resultados mostraram correlação entre o tempo de uso do frasco de insulina NPH e a oscilação da glicemia de jejum. A oscilação glicêmica e a falta de controle adequado observado pelos valores de HbA1c podem estar associados a redução da validade da insulina visto que os pacientes armazenam a mesma na porta da geladeira, ou a variação na absorção da insulina pela inadequada homogeneização do frasco no momento da administração.

Palavras chaves: Diabetes tipo 2, tratamento com insulina NPH, HbA1c, variação glicêmica.

ABSTRACT

Objective: NPH insulin is associated with a high day-to-day variation in insulin absorption, the purpose of this study was to determine the variability of glycemic control in DM2 patients users a vial of NPH insulin per month.

Methods: Eighty patients with DM2 were studied, users of one vial of NPH insulin per month distributed by the pharmacy municipal SUS of Caçador-SC. A structured questionnaire was applied to obtain data such as age, treatment used to control type 2 diabetes and associated complications, physical activity and the storage of insulin. The weight and height was obtained to calculate BMI, as well as blood sampling

for determination of fasting glucose and HbA1c. Data analysis was used Graph Pad Prism 5 with a significance level of 5%.

Results: Among the 80 patients evaluated 90% reported physical inactivity, 100% some degree of visual impairment or renal disease and 90% hypertension, 80% store insulin in the refrigerator door and 100% use of metformin 850mg and glibenclamide 5mg associated with NPH insulin. The value of HbA1c was found to be above 7.3% indicating a regular glycemic control. Fasting plasma glucose after 2, 15 and 30 days to use the vial of NPH insulin showed great variation with average values of 120 ± 15mg/dl after 15 days and above 200mg/dl in times 2 and 30 days.

Conclusions: The results showed correlation between time-use vial of NPH insulin and fasting plasma glucose oscillation. Oscillating glucose and lack of adequate control by HbA1c values observed may be associated with reduced insulin validity since patients can also hold in the refrigerator, or the variation in insulin absorption due to inadequate homogenization of the bottle at the time of administration.

Keywords: type 2 diabetes, insulin NPH treatment, HbA1c, glycemic variability.

INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* (DM) provoca alterações micro e macrovasculares, as quais são responsáveis pela disfunção, dano ou falência de vários órgãos. Entre as principais complicações crônicas encontram-se a nefropatia, responsável por quadros de insuficiência renal, a retinopatia, que representa a principal causa de cegueira no paciente diabético, e a neuropatia responsável na maioria dos casos, pelo aparecimento de úlceras nos pés e amputação dos mesmos. Outras complicações associadas ao DM é o elevado risco de doença vascular aterosclerótica, como as doenças coronariana, arterial periférica e vascular cerebral, além de disfunções autonômicas incluindo a disfunção sexual[1]. Estudo realizado pelo United KingdomProspective Diabetes Study (UKPDS)[2] em pacientes com DM tipo 2 (DM2) mostram que um bom controle glicêmico está associado a significativa diminuição das complicações do diabetes[2].

A Associação Americana de Diabetes[3] sugere que a manutenção da hemoglobina glicadaem valores inferiores a 7% pode evitar o aparecimento das complicações crônicas do DM. Estudos mostram que a elevação de 1% na hemoglobina glicada corresponde a, aproximadamente, um aumento médio de 25 a 35mg/dl na glicemia, enquanto, uma elevação de 3% indica que a glicemia media mantém-se acima de 200mg/dl[4].A dosagem da hemoglobina glicada fração A1c (HbA1c) e da glicemia de jejum representam exames complementares no acompanhamento do paciente diabético, visto que os resultados de HbA1c refletem a glicemia média no intervalo de dois a três meses precedentes a coleta, enquanto, o exame da glicemia de jejum reflete unicamente os valores de glicose no momento da coleta da amostra de sangue.

O tratamento do DM2 visa manter o controle glicêmico adequado, seja com dieta hipocalórica, pratica de atividade física ou uso de medicações. Existem diversas opções terapêuticas que podem ser utilizadas na forma de monoterapiaou em associação com a insulina[5]. No entanto, estudo realizado pelo UKPDS mostrou que ocorre uma piora progressiva na função beta pancreática dos pacientes com DM2 após 9 anos de tratamento, entre estes pacientes somente 25% continuam respondendo a monoterapia, sendo necessário múltiplos recursos para melhor controle glicêmico[2].

No Brasil a insulina mais utilizada é a NPH (Neutral ProtamineHagerdon) em esquema de uma a duas vezes ao dia[6], visto que esta é a insulina comumente dispensada pelas farmácias do Sistema Único de Saude (SUS). Esta formulação de insulina está associada com alta variação na absorção diária devido à inadequada ressupensãono momento da administração[7].Estudos de meta análise realizados porMonamietal., 2009[8], mostram que pacientes com diabetes tipo 1 que fazem uso de insulina NPH apresentam valores superiores de HbA1c quando comparados aos usuários de insulina glargina. O presente estudo teve como objetivo determinar a variabilidade do controle glicêmico em pacientes com DM2 usuários de um frasco de insulina NPH ao mês no município de Caçador – SC.

MÉTODOS

Foram estudados 80 pacientes com DM2, classificados de acordo com os critérios adaptados da Associação Americana de Diabetes[2], os quais tinham atendimento regular no Sistema Único de Saude do município de Caçador – SC em 2010 e 2011 e faziam uso de um frasco de insulina NPH ao mês distribuído pela farmácia municipal do SUS.

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa Instituição, os pacientes com DM2foram selecionados através do registro na farmáciamunicipal do SUS, aleatoriamente e pertencentes a ambos os sexos, com faixa etária de 40 a 75 anos. Os critérios de seleção dos sujeitos da pesquisa foram: terem recebido o diagnóstico de DM2 e fazerem uso de um frasco de insulina NPH ao mês.

No momento da visita domiciliar os pacientes assinavam o termo de consentimento livre e esclarecido, após tinham seu peso e altura medidos pelos pesquisadores. Através dos resultados obtidos com o peso e altura foi calculado o índice de massa corporal (IMC) dividindo-se o peso (Kg) pela altura ao quadrado (m^2). A amostra de sangue venoso também foi obtida com recomendação de jejum de oito a doze horas e a não administração de insulina ou hipoglicemiante oral antes da coleta. As amostras de sangue para determinação da glicemia foram obtidas em tubos fluoretados, em gelo até o momento da dosagem. As amostras de sangue para determinação da HbA1c foram obtidas em tubos com EDTA, em gelo até o momento da dosagem. A determinação da glicemia de jejum foi realizada em três momentos, nos tempos 2, 15 e 30 dias de uso do frasco de insulina NPH, enquanto a determinação da HbA1c foi realizada somente no tempo 15 dias, visto que os resultados de HbA1c refletem a glicemia média no intervalo de dois a três meses precedentes a coleta. A glicose plasmática foi dosada pelo método da glicose oxidase. A medida da HbA1c foi realizada pelo método da cromatografia de troca iônica, para ambas as dosagens foi utilizando kits comerciais da Labtest, MG, Brasil.A classificação dos sujeitos da pesquisa em bom controle (HbA1c $< 7,3\%$), controle regular (HbA1c $\geq 7,3$ e $\leq 9,1$) e péssimo controle glicêmico (HbA1c $> 9,1$) foi feita de acordo com os valores de HbA1c[9].

No momento da coleta domiciliar os pacientes foram submetidos a um questionário estruturado, onde foramobtidos dados como idade, tipo de tratamento utilizado para o controle do DM2, presença de sintomas como poliúria, polidipsiae complicações como problemas visuais, renais, hipertensão arterial, entre outros. Os mesmos também foram questionados sobre a prática de atividade física e local de armazenamento da insulina.

As variáveis quantitativas (dados antropométricos ebioquímicos) foram analisadas através de média edesvio-padrão. A significância das diferenças foi determinada através do ANOVA, com valor dep$<0,05$ sugestivo de significância estatística.

RESULTADOS

As características dos pacientes de acordo com o sexo estão apresentadas na Tabela 1. Observa-se que os pacientes do sexo masculino na maioria são acima de 60 anos, sedentários e aproximadamente 50% apresentam IMC superior a 30Kg/m^2, indicando obesidade grau I. Os pacientes do sexo feminino mostram características semelhantes aos do sexo masculino, no entanto, 63% apresentam idade inferior a 60 anos e somente 24% apresentam IMC acima de 30Kg/m^2. A média do valor de HbA1c em ambos os sexos mostrou-se acima de 7,3% indicando um controle glicêmico regular.

Quando os pacientes foram questionados sobre a prática de atividade física 90% relatam não fazer qualquer tipo de atividade física regular, os outros 10% relatam praticar natação apenas duas vezes por semana ou fazer caminhas regulares com auxilio profissional.

Entre os participantes dois deles já fizeram amputação de um dos pés devido a complicações do DM2, 100% relatam apresentar algum grau de comprometimento visual e renal e 70% relatam apresentar sintomas como polidpsia e poliúria, especialmente durante a noite levantando até quatro vezes para urinar. Quanto a presença de hipertensão arterial na população estudada, 90% relatam apresentar e fazer uso de medicamentos para o controle da mesma.

Quando questionados sobre os medicamentos associados a insulina NPH para controle do DM2 100% dos pacientes fazem uso de glibenclamida 5mg e metformina 850mg três vezes ao dia. Entretanto, 80% relatam não fazer uso regular da metformina devido o aparecimento de efeitos adversos ao uso da mesma como gosto metálico na boca e diarreia, além da dificuldade na ingestão da mesmarelacionada ao tamanho do comprimido.

Quanto ao local de armazenamento do frasco de insulina em uso 80% dos pacientes relataram armazenar a mesma na porta da geladeira, os outros 20% armazenam na prateleira acima da gaveta de legumes.

A Tabela 2 mostra as características da amostra de acordo com o controle glicêmico baseado nos valores de HbA1c, a qual foi determinada após 15 dias

de uso do frasco de insulina NPH. De acordo com o controle glicêmico verifica-se que independe do sexo ou idade a maioria dos pacientes com DM2 apresentam um controle glicêmico regular (HbA1c ≥ 7,3 e ≤9,1%). A maioria dos pacientes apresentam obesidade grau I com IMC superior a 30Kg/m^2 e glicemia de jejum maior de 110mg/dl. Os valores de glicemia de jejum mostram correlação com os valores de HbA1c, visto que na Figura 1 observa-se que uma minoria dos pacientes com DM2 avaliados apresentam glicemia de jejum inferior a 110mg/dl e um bom controle glicêmico com HbA1c menor de 7%. Os pacientes com menores valores glicêmicos mostraram também menores valores de hemoglobina glicada.

A Figura 2 mostra que ocorre uma grande oscilação nos valores de glicemia de jejum de acordo com o tempo de uso do frasco de insulina NPH. Após 15 dias de uso do frasco de insulina NPH os pacientes apresentam valores de glicemia de jejum de 120 ± 15 mg/dl, enquanto, nos tempos 2 e 30 dias de uso do frasco de insulina a glicemia de jejum mostrou-se superior a 200mg/dl.

DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes com DM2 possuem características clinicas geralmente observadas nesta classe de pacientes: idade média acima de 50 anos, sobrepeso ou algum grau de obesidade, sedentarismo, presença de hipertensão arterial e complicações relacionadas à falta de controle glicêmico como problemas oftalmológicos e renais, além de uma pequena parcela (2 pacientes) apresentar complicações mais graves como amputação de membros. As características apresentadas por estes pacientes foram similares às encontradas por outros autores que avaliaram o controle glicêmico de pacientes com DM[10].

Os resultados encontrados no presente estudo indicam uma baixa adesão dos pacientes ao tratamento, principalmente no que se refere à prática de atividade física e uso correto da medicação hipoglicemiante. Estes resultados podem estar associados à falta de orientação adequada a estes pacientes ou ao desconhecimento dos mesmos quanto à importância da realização do tratamento de forma adequada. Embora os pacientes não tenham sido questionados quanto ao grau de escolaridade e a renda familiar, através das visitas domiciliares para a coleta das amostras pode-se constatar que a maioria dos participantes apresenta um baixo grau de escolaridade e dificuldades financeiras, o que pode ser um fator limitante na adesão ao tratamento não farmacológico como prática de atividade física acompanhada por profissional habilitado e dieta alimentar adequada.

Alguns estudos relacionados à mudança do estilo de vida mostram que existe uma grande dificuldade de adesão a um estilo de vida saudável principalmente quando se trata de dieta e prática de atividade física[11], no entanto, estes fatores são fundamentais para o bom controle glicêmico no paciente diabético[12]. A intervenção mediante uma dieta com baixo índice glicêmico resulta em redução da HbA1c em portadores do DM[13].

A prática de atividade física orientada associada à dieta poderia ser um fator importante na redução do peso e consequentemente de algumas complicações do DM2 no grupo estudado, visto que de acordo com os valores de IMC os participantes do estudo mostraram-se com sobrepeso ou obesidade grau I (Tabela 1 e 2). A prática regular de atividade física é indicada a todos os pacientes com diabetes, pois melhora o controle metabólico, reduz a necessidade de hipoglicemiantes, ajuda a promover o emagrecimento nos pacientes obesos, diminui os riscos de doença cardiovascular e melhora a qualidade de vida. Assim, a promoção da atividade física é considerada prioritária[14].

Estudo de meta analise realizado por McIntoshet al., 2011[15], mostrou que o uso de metformina em monoterapia não parece ser eficaz na redução dos níveis glicêmicos em pacientes com DM2, no entanto, quando associada a outros hipoglicemiantes orais como a glibenclamida ou a insulina, poderia ser eficaz na redução de peso e de HbA1c diminuindo assim o risco de complicações associadas ao DM. Os resultados obtidos no presente estudo mostram que os pacientes não utilizam adequadamente a metformina isto pode estar associado à falta de controle adequado da glicemia (Tabela 2 e Figura 1).

A Figura 1e a Tabela 2 permitem inferir que estes pacientes não apresentam um bom controle glicêmico, uma vez que a maioria apresentou valores de HbA1c na faixa de 7 a 8% e valores de glicemia de jejum acima de 200mg/dl. Dados do DCCT[16]e UKPDS[2] recomendam que os valores de HbA1c devem ser inferiores a 7%, valores estes que quando atingidos reduzem consideravelmente as complicações crônicas do DM. A ADA, 2007[14], recomenda que medidas

terapêuticas adicionais devam ser implantadas quando os valores de HbA1c excederem 8%, entretanto, o AACE, 2007[17], recomenda que a meta para HbA1c é de 6,5%, índice atingido somente pela minoria dos pacientes avaliados.

Estudos realizados por Papelbaumet al., 2010[18], sugerem que existe correlação entre valores elevados de HbA1c e casos de depressão em pacientes com DM. Portanto, a manutenção de valores de HbA1c dentro da meta preconizada para o tratamento segundo critérios internacionais (6,5%) parece ser um fator importante não só na redução das complicações como neuropatia, nefropatia, retinopatia, hipertensão arterial e doença aterosclerótica comuns em paciente com DM não controlado, mas também para redução de incidência de depressão nesta classe de pacientes.Appet al., 2001[19], também mostraram que existe uma associação direta entre sintomas de insônia e valores aumentados de HbA1c, o que pode resultar em casos de depressão.

Apesar de inúmeras evidências mostrarem que existe uma correlação entre valores elevados de HbA1c e incidência de complicações micro e macrovasculares no DM, Sciamannaet al., 2000[20], não observaram este fato, no entanto, neste estudo os pesquisadores verificaram correlação entre HbA1c elevada e pacientes com DM que realizam hemodiálise, bem como o aumento na taxa de mortalidade destes pacientes.

A manutenção de HbA1c acima de 6,5% e glicemia de jejum em valores superiores aos considerados ideias para o tratamento (≤ 110mg/dl) no grupo estudado poderia estar associada as complicações microvasculares do DM como problemas renais e oftálmicos apresentados pelo grupo.

A retinopatia diabética é uma das desordens microvasculares mais comuns causada pelo DM e está entre as principais causas de perda visual. Esta complicação está presente, sobretudo em pacientes com longo tempo de doença e difícil controle glicêmico. O comprometimento visual constitui importante fator de morbidade com elevado impacto social e econômico. Além da prevalência elevada de retinopatia a nefropatia representa uma morbidade significativa nos pacientes com DM não controlado, sendo a sobrevida destes pacientes após instalação da insuficiência renal de somente 2 anos[1].

De acordo com os dados observados na Figura 2 pode-se inferir que existe correlação entre o tempo de uso do frasco de insulina NPH e a oscilação da glicemia de jejum, o que pode estar dificultando o controle glicêmico adequado no grupo avaliado. Em estudo de revisão realizado por Grajoweret al., 2004[21], o mesmo cita que o prazo de validade para a insulina utilizada pelo grupo estudado (Novolin N) seria de até 42 dias após o frasco estar aberto, desde que mantido em temperatura de geladeira (2 a 8ºC), como os pacientes utilizam o mesmo frasco por no máximo 30 dias a oscilação glicêmica não estaria relacionada a validade do produto, mas talvez a outros fatores como forma de armazenamento. A maioria dos pacientes relatou armazenar a insulina na porta da geladeira, no entanto, a indústria farmacêutica sugerem que o melhor local de armazenamento da insulina tanto frascos novos quanto abertos é na prateleira mais próxima a gaveta de legumes. Como os pacientes armazenam a insulina na porta da geladeira a mesma pode ter seu prazo de validade reduzido o que poderia justificar a oscilação glicêmica verificada.

Estudo de meta analise realizado por Szypowskaet al., 2011[22], mostrou que a insulina NPH pode favorecer o ganho de peso e episódios de hipoglicemia noturna e hiperglicemia de jejum fato este que pode estar associado com a variação diária de absorção da insulina ou com a inadequada homogeneização da mesma. Em estudo de meta analise realizado por Monamiet al., 2009[8], verificou-se que a insulina NPH mantém os valores de HbA1c mais elevados quando comparados com usuários da insulina glargina. A homogeneização inadequada, associada aoscilação diária na absorção da insulina NPH e a manutenção de valores de HbA1c elevados são fatores que merecem devida atenção no grupo estudado, visto que os resultados apresentados pelo grupo mostram um controle glicêmico regular a péssimo.

Outro estudo relevante realizado no Brasil por Maia et al., 2007[7], mostra que quando pacientes usuários de insulina NPH tiveram a troca por insulina glargina ocorreu uma redução na glicemia de jejum e na HbA1c após 12 semanas. Neste estudo Maia et al., 2007[7], sugerem uma substituição da insulina NPH para insulina glargina em pacientes com DM2 mal controlado, portanto, no grupo estudado seria interessante uma avaliação de substituição da insulina visto que a maioria apresentou um mal controle glicêmico.

Figura 1. Relação entre hemoglobina glicada A1c e glicemia de jejum após 15 dias de uso do frasco de insulina NPH

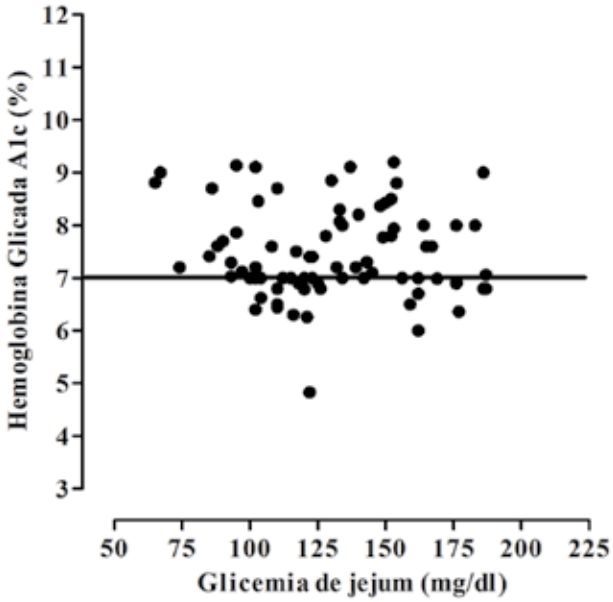


Figura 2. Relação entre glicemia de jejum e o tempo de uso do frasco de insulina NPH

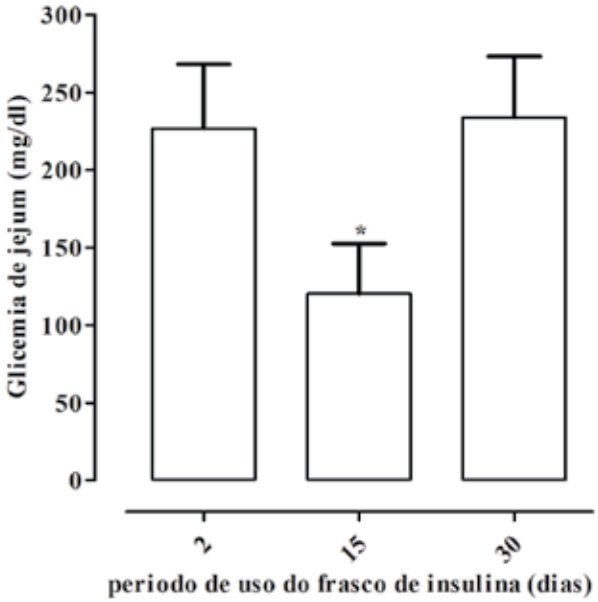


Tabela 1: Características da amostra de acordo com o sexo em pacientes diabéticos tipo 2 usuários de um frasco de insulina NPH ao mês.

Características da população estudada	Masculino	Feminino
Idade (anos)	62 ± 10	56,8 ± 10
Idade ≥ 60 anos (%)	82	37
HbA1c (%)	7,58 ± 1,8	7,55 ± 1,5
GJ ≤ 110 mg/dl (%)	26	17
Sedentarismo (%)	78	85
IMC (Kg/m^2)	28,99 ± 3,93	27.65 ± 3,4
IMC > 30 Kg/m^2 (%)	47	24
HbA1c: valores de hemoglobina glicada fração A1c após 15 dias de uso do frasco de insulina; GJ: glicemia de jejum; IMC: índice de massa corporal.		

Tabela 2: Características da amostra de acordo com o controle glicêmico baseado nos valores de hemoglobina glicada A1c. A HbA1c foi determinada após 15 dias de uso do frasco de insulina NPH.

	Hemoglobina glicada - HbA1c		
Variável	Bom (< 7,3%)	Regular (≥ 7,3 e ≤ 9,1%)	Péssimo (> 9,1%)
N	17	38	25
Gênero (M/F)	7/10	18/20	14/11
Idade (anos)	53 ± 12	60 ± 17	60 ± 15
HbA1c (%)	6,2 ± 1,1	8,3 ± 0,5	9,5 ± 0,3
GJ ≤ 110 mg/dl (%)	23	15	10
Sedentarismo (%)	65	86	90
IMC (Kg/m^2)	26 ± 5	28 ± 4	30 ± 3
IMC > 30 Kg/m^2 (%)	28	41	35

N: Número de pacientes; HbA1c; valores de hemoglobina glicada fração A1c; GJ: glicemia de jejum após 15 dias de uso do frasco de insulina; IMC: índice de massa corporal.

CONCLUSÕES

O estudo atualobservou que o grupo apresentou concentrações glicêmicas e HbA1c elevadas, sendo assim, verifica-se a necessidade de conscientização da população sobre a adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico do DM2 para redução das complicações crônicas, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes, proporcionando um aumento na sobrevida e redução de gastos com a saude.

Cabe salientar que o controle glicêmico poderia ser melhorado através da realização de um bom trabalho de acompanhamento destes pacientes pelos profissionais da saude, visto a dificuldade de adesão dos pacientes ao tratamento farmacológico e não farmacológico. Outro fator que merece destaque é o adequado armazenamento da insulina e a forma de homogeneização e administração da mesma, já que estes fatores parecem estar influenciando na oscilação glicêmica do grupo estudado.

No entanto, outros estudos com um número maior de pacientes com DM2 usuários de um frasco de insulina NPH ao mês faz-se necessário, bem como a realização de estudos no Brasil comprovando a eficiência da manutenção da insulina na geladeira após aberta, além da necessidade de estabelecer qual o melhor local da geladeira para armazenamento da mesma. Outro fator que merece destaque é a necessidade de implantação de um programa de atenção maior ao paciente diabético com uma equipe multidisciplinar o que possibilitaria uma redução nos gastos com a saude destes pacientes, visto que estimativas mostram que o paciente diabético no Brasil custa em torno de 3,9 bilhões de dólares americanos em comparação com a Argentina 0,8 bilhões e o México 2 bilhões, além de que os custos decorrentes da perda de produção pela presença do DM podem ser cinco vezes maiores do que os diretos[23].O alto custo deve-se principalmente as complicações crônicas do DM não controlado o que promove incapacitações e morte prematura.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio financeiro da FAPESC (Fundo de Apoio a Pesquisa do Estado de Santa Cataria) através de aprovação do projeto de pesquisa enviado ao edital PPSUS. Agradecemos também aos portadores de diabetes que aceitaram participar da pesquisa e muito contribuíram para a realização do estudo. ■

REFERENCIAS

Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichel TAJ. Diabetes Melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arq Bras EndocrinolMetab*. 2002;46 (1):16-26.

UKPDS Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-53.

American Diabetes Association. Campimplementationguide. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 1999.

Weerasekera DS, Peiris H. The value of serum fructosamine in comparison with oral glucose tolerance test (OGTT) as a screening test for detection of gestational diabetes mellitus. *J ObstetGynaecol*. 2000;20(2):136-8.

Araújo LMB, Brito MMS, Porto da Cruz TR. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000;44(6):509-18.

Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência e Promoção à Saude. Secretaria de Assistência a Saude. *Manual de Diabetes*. 2ª ed. Revista.Brasilia: Godeg, 1994.

Maia FFR, Melo FJ, Araújo IM, Araújo LR. Substituição da insulina NPH por insulina glargina em uma coorte de pacientes diabéticos: estudo observacional. *ArqBrasEndocrinolMetab.* 2007;51(3):426-30.

Monami M, Marchionni N, Manucci E. Long-acting isulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. *Diabetes ObesMetab.*2009;11:372-8.

Chase HP, Jackson WE, Hoops SL, Cockerham RS, Archer PG, O`Brien D, Glucose control and the renal and retinal complications of insulin dependent diabetes. *JAMA* 1989;261:1155-60.

Panarotto D, Rizzi AR, Tessari C, Brambatti KP, Artico MS, Severa A. Associação entre idade ao diagnóstico de diabetes e uso de insulina. *Rev. AMRIGS*. 2005;49:155-9.

Zhao G, Ford E, Li C, Mokhad A. Weight control behaviors in overweight and obese adults with diagnosed hypertension and diabetes.*CardiovascDiabetol*. 2009;8:13.

Wing RR, Goldstein MG, Acton KJ, Birch LL, Jakicic JM, Sallis JF Jr, et al. Behavioral science research in diabetes: lifestyle changes related to obesity, eating behavior, and physical activity.*Diabetes Care*. 2001;24(1):117-23.

Maraschin JF, Murussi N, Wintter V, Silveiro SP. Classificação do diabete melito. Arq. Bras. Cardiol. 2010;95(2):e40-e47.

American Diabetes Association, European Association for the study of diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and the Interational Diabetes Federation. Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes Care.* 2007;30: 2399-400.

McIntosh B, Cameron C, Singh SR, Yu C, Ahuja T, Welton NJ, Dahl M. Second-line therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic review and mixed-treatment comparison meta-analysis. *Open Medicine*. 2011;5(1):e35-e-48.

DCCT Research Group Diabetes Control and Complications. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.

AACE Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus, EndocrPract. 2007;13:5–68.

Papelbaum M, Lemos HM, Duchesne M, Kupfer R, Moreira RO, Coutinho WF. The association between quality of life, depressive symptoms and glycemic control in a group of type 2 diabetes patients. *Diabetes Res ClinPract*. 2010;89:227-30.

App B, McIntosh DN, Reed CL, Hertenstein MJ. "Nonverbal channel use in communication of emotion: How may depend on why. *Emotion*. 2011;11(3): 603-17.

Sciamanna CN, Tate DF, Lang W, Wing RR. Who reports receiving advice to lose weight? Results from a multistate survey.*Arch Intern Med.* 2000;160(15):2334-9.

Grajower M, Fraser CG, Holcombe JH, Daugherty ML, Harris WC, Felippis MR, Santiago OM, Clark NG. How long should insulin be used once a vial is started? (Commentary). *Diabetes Care.* 2003;26(9):2665-9.

Szypowska A, Golicki D, Groele L, Pankowska E. Long-acting isulin analogue detemir compared with NPH insulin in type1 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn.* 2011;121(7-8):237-45.

Barcelo A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and theCaribean. *Bull World Health Organ* 2003;81(1):19-27.

Impacto dos Sinais e Sintomas de Neuropatia Periférica sobre o Equilíbrio Funcional e a Mobilidade de Idosos Diabéticos

Autoras: *Dayana Borges Viana; Renata Cordeiro`*

Introdução: Quando acompanhada por complicações crônicas, o Diabetes Mellitus (DM) pode ocasionar prejuízos ao equilíbrio e à mobilidade funcional. A detecção de uma dessas complicações, a Neuropatia Periférica (NP), é necessária para monitorar a saúde da pessoa idosa diabética uma vez que os sinais clínicos da NP se somam às perdas próprias do envelhecimento.

Protocolos posturográficos são mais sensíveis na detecção da instabilidade postural em pacientes diabéticos com NP. Porém, até o momento não existem estudos que tenham demonstrado o impacto de sinais e sintomas sugestivos de NP sobre o equilíbrio e a mobilidade de idosos diabéticos realizados por testes de rastreio.

Objetivo: Analisar o impacto de sinais e sintomas sugestivos de NP sobre o equilíbrio funcional e a mobilidade de idosos diabéticos, pareados segundo a idade, sexo e capacidade funcional global em um estudo de delineamento transversal e analítico.

Métodos: 33 idosos diabéticos com sinais e sintomas de NP (Michigan Neuropathy Screening Instrument – MNSI) foram contrastados a 43 idosos diabéticos sem sinais e sintomas de NP, com idades entre 60 e 75 anos. Todos foram avaliados quanto ao desempenho funcional do equilíbrio e da mobilidade pelo Balance Scale (BS), Timed Up and Go Test (TUGT), TUGT- manual e Clinical Test of Sensory Interaction and Balance (CTSIB).

Resultados: Houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação ao BS (p – 0,006), TUGT manual (p - 0,035) e anormalidades no CTSIB (p - 0,015). Tanto na BS como no TUGT, o grupo com sinais de NP obteve as piores médias dos valores dos testes. Houve pior desempenho dos idosos diabéticos com sinais de NP nas tarefas do CTSIB que envolviam olhos fechados em superfície firme (p - 0,002) e instável (p-0,029) e nas tarefas de conflito vestibular em superfície instável (p - 0,045).

Conclusão: Idosos diabéticos com sinais e sintomas de NP apresentam equilíbrio e mobilidade funcionais prejudicados em comparação aos idosos sem sinais e sintomas dessa complicação. Quando a situação envolve integração sensorial, os pacientes com NP mostram-se visão-dependentes, com compensação somatossensorial em tarefa de conflito vestibular em superfície firme. Os testes empregados permitiram verificar anormalidades funcionais no equilíbrio, mobilidade e integração sensorial, sendo seguros e práticos na detecção de demandas específicas de reabilitação desde a atenção básica à saúde do idoso. ■

Referências

1. Horak FB, Henry SM, Shumway-Cook A. Postural perturbations: new insights for treatment of balance disorders. Phys Ther.; 1997; 77 (5): 517-33.
2. RichardsonJK. The Clinical Identification of Peripheral Neuropathy Among Older Persons. Arch Phys Med Rehabil.; 2002 (11); 83: 1153-8.
3. Sacco ICN, João SMA, Alignani D, Ota DK, Sartor CDS, Silveira LT, et al. Implementing a clinical assessment protocol for sensory and skeletal function in diabetic neuropathy patients at a university hospital in Brazil.São PauloMed J; 2005;123 (5): 229-33.
4. Sawacha Z, Gabriella G, Cristoferi G, Guiotto A, Avogaro A, Cobelli C. Diabetic gait and posture abnormalities: A biomechanical investigation through three dimensional gait analysis. Clinical Biomechanics; 2009; 24 (9): 722-8.
5. Turcot K, Allet L, Golay A, Hoffmeyer P, Armand A. Investigation of standing balance in diabetic patients with and without peripheral neuropathy using accelerometers. Clinical Biomechanics; 2009; 24 (9): 716-21.
6. Emam AA, Gad AM, Ahmed MM, Assal HS, Mousa SG. Quantitative assessment of posture stability using computerised dynamic posturography in type 2 diabetic patients with neuropathy and its relation to glycaemic control.SingaporeMed J; 2009; 50 (6): 614-18.
7. Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation ofMichiganneuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. Clinical Neurology and Neurosurgery; 2006; 108 (5): 477–81.
8. Cordeiro RC, Jardim JR., Perracini MR., Ramos, LR. Factors associated with functional balance and mobility among elderly diabetic outpatients. Arq Bras Endocrinol Metabol.; 2009; 53 (7), 834-43.
9. Ramos LR, Perracini MR, Rosa TE, Kalache A. Significance and management of disability among urban elderly residents in Brazil. J Cross Cult Gerontol.; 1993; 8 (4): 313-23.
10. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. Can J Public Health; 1992; 83 Suppl 2:S7-11.
11. Myamoto ST, Lombardi Júnior I, Berg KO, Ramos LR, Natour J. Brazilian version of the Berg balance scale. Braz J Med Biol Res.; 2004; 37 (9):1411- 21.
12. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc.; 1991; 39 (2):142-8.
13. Shumway-Cook A, Horak FB. Assessing the influence of sensory interaction of balance. Suggestion from the field. Phys Ther.; 1986; 66 (10):1548-50.
14. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor Control: theory and practical applications. 1 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
15. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the propability for falls in community- dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. Phys Ther; 2000; 80 (9): 896-903.
16. Cohen H, Blatchly CA, Gombash LL. A Study of the Clinical Test of Sensory Interaction and Balance. Psys Ther;1993;73(6): 346-51; discussion 351-4.
17. Simoneau GG, Derr JA, Ulbrecht JS,BeckerMB, Cavanagh PR. Diabetic Sensory neuropathy effect on ankle joint movement perception. Arch Phys Med Rehabil; 1996;77(5): 453-60.
18. Yavuzer G, Yetkin I, Toruner FB, Koca N, BolukbasiN. Gait deviations of patients with diabetes mellitus: looking beyond peripheral neuropathy. Eur Medicophys; 2006; 42; 127-33.
19. Boulton AJM. Whither clinical research in diabetic sensorimotor peripheral neuropathy? Problems of end point selection for clinical trials. Diabetes Care; 2007; 30 (10): 2752-53.
20. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? Age and ageing; 2006; 35 Suppl 2: ii7-ii11.
21. Bonnet C, Carello C,TurveyMT.Diabetes and Postural Stability: Review and Hipotheses. Journal of Motor Behavior; 2009; 41(2): 172-190.

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.

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

Setembro

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

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

VII Congresso Brasileiro de Engenharia de Tecidos e Estudos das Células-Tronco - ABRATRON

Local: Hosp. Sta. Catarina - São Paulo - SP
Data: 28 a 29 de Setembro
Informações: paula@fernandaprestesseventos.com.br

Outubro

XIX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes - DIABETES 2013

Local: Florianópolis - SC
Data: 9 a 12 de Outubro
Informações: www.diabetes.org

Dezembro

World Diabetes Congress

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

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:

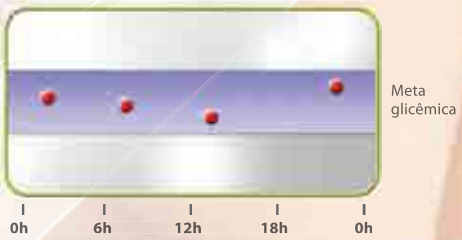
- Ajuda a prevenir a hipo e/ou a hiperglicemia;
- Combina o controle da glicose em TEMPO REAL, com a moderna tecnologia inteligente de infusão contínua de insulina;
- Permite o acompanhamento dos hábitos diários de quem tem diabetes com melhor controle glicêmico.

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

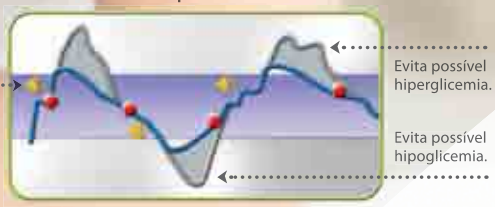
Gráficos de tendência das oscilações glicêmicas com um exame a cada 5 minutos no visor.

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.



Alarme sonoro: fazer glicemia capilar e tomar medida preventiva.

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

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

Medtronic

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

A NEUROPATIA DIABÉTICA É A MAIOR CAUSA DE AMPUTAÇÕES NÃO TRAUMÁTICAS DE MEMBROS INFERIORES.[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]

SANOFI DIABETES