ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoios:

ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético
SUA SAÚDE É A NOSSA META

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

ALAD
ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

FM ABC
FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

6

DESTAQUES:

- A Vildagliptina Reduz os Níveis de Glucagon Durante a Hiperglicemia e Sustenta a Contra-Regulação do Glucagon no Diabetes Tipo 1 383
- A Nova Insulina de Longa Ação - a LY2605541 - é Superior à Insulina Glargina na Redução da Variabilidade da Glicose, durante o Dia e na Taxa de Episódios de Hipoglicemia, no Monitoramento Contínuo da Glicose (CGM), em Pacientes com Diabetes Tipo 2 385
- É Descoberta uma Molécula Chave para o Diabetes 390
- Vamos em Breve Poder Nos Vacinar Contra o Diabetes Tipo 1? 395
- Hipoglicemia e Mecanismos de Mortalidade 397
- Comentário da EASD sobre a Publicação de Elashoff et al., Publicada on-line no Gastroenterology, em Fevereiro de 2011: Incidência Aumentada de Pancreatite e Câncer entre Pacientes que Receberam Terapia Baseada em Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon 398
- Indivíduos com Diabetes Devem Receber Terapia Realmente Individualizada, Dizem as Novas Orientações EASD/ADA 401
- O Controle da Glicose Sanguínea não Ajuda Crianças Pequenas e Crianças Maiores Sendo Submetidas à Cirurgia Cardíaca 406

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

UNIVERSITY OF TAMPERE
EASD 2012 Berlin
EASD European Association for the Study of Diabetes
World Health Organization
UCSF University of California San Francisco
American Diabetes Association. Cure • Care • Commitment

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

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

A1CNow+®

MONITOR PORTÁTIL DE HbA1c
USO PROFISSIONAL

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

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

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

ponto de criação

L.BR.DC.2011-08-17.0110

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

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO Diabetes, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

ISSN 1517-6428

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

Editor Científico:
Professor Doutor Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia da Faculdade de Medicina do ABC

Diretora Comercial:
Prof.ª Lilian Fanny de Castilho

Conselho Consultivo:
Prof. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Dra. Alcina Vinhais Bittencourt
Prof. Dr. Amélio F. G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Prof. Dr. Celso Amodeo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Prof.ª Dra. Geisa Macedo
Prof. Dr. Gustavo Caldas
Prof.ª Dra. Hermelinda Pedrosa
Prof. Dr. João Roberto de Sá
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira
Prof. Dr. Juan José Gagliardino
Prof. Dr. Laércio Joel Franco
Prof. Dr. Laerte Damasceno
Prof. Dr. Leão Zagury
Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo
Prof. Dr. Luís Henrique Paschoal
Prof. Dr. Marcos Antônio G. de S. Pinto
Prof. Dr. Marcos Tambascia
Profª. Dra. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Profª. Dra. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
Prof. Dr. Maximino Ruiz
Dr. Miguel Issa
Prof. Dr. Nairo Sumita
Prof. Dr. Nelson Rassi
Prof. Dr. Orsine Valente
Prof. Dr. Paulo Henrique Morales
Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho
Prof.ª Dr.ª 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 372
Uso da Hemoglobina Glicada (HbA1c) no Diagnóstico do Diabetes Mellitus 372
Encontro Latino Americano "Construindo Tratamentos Inovadores" 372
Resumos 374
Proteômios Urinários no Diagnóstico Precoce da Nefropatia Diabética 374
Regeneração de Células β Mediada por Células Tronco Mesenquimais da Medula Óssea Humana 374
Insulina Basal e Redução de Eventos Cardiovasculares e Outros Desfechos na Disglicemia 375
Função Pancreática Exócrina em Pacientes com Diabetes 376
Uma Abordagem do "Systems Genetics" Identifica os Genes e Caminhos do Diabetes Tipo 2 nas Ilhotas Humanas 376
Associações da Concentrações de Vitamina D com o Metabolismo de Glicose Obstétrica em um Subconjunto do Estudo "Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome" (HAPO) 378
A Vitamina D e a Incidência do Diabetes: Um Estudo Prospectivo 378
Bicarbonato Alto Relacionado com Risco Mais Baixo de Diabetes 379
Incidência Aumentada de Pancreatite e Câncer entre Pacientes que Receberam Terapia Baseada em GLP-1 380
Desempenho da Elastografia ARFI no Estadiamento da Fibrose Hepática: Metanálise 382
Educação em Grupo para o Autogerenciamento do Diabetes, Comparada com o Tratamento de Rotina para Pessoas com Diabetes Mellitus Tipo 2. Uma Revisão Sistemática com Meta-Análise 383
A Vildagliptina Reduz os Níveis de Glucagon Durante a Hiperglicemia e Mantém a Contra-Regulação do Glucagon no Diabetes Tipo 1 383
Resultados no Mundo Real, do Início de Terapia Injetável com Insulina Glargina ou Liraglutida entre Pacientes com Diabetes Tipo 2 384
A Nova Insulina de Longa Ação – a LY2605541 – é Superior à Insulina Glargina na Redução da Variabilidade da Glicose durante o Dia e na Taxa de Episódios de Hipoglicemia, em Monitorização Contínua da Glicose (CGM) em Pacientes com DiabetesTipo 2 385
A Vildagliptina Melhora Efeito Crônico na Função das Células Beta Quando Adicionada à Terapia com Insulina 386
A Dapagliflozina Induz Reduções de Longo Prazo no Peso Corporal, Circunferência Abdominal e Massa de Gordura Total em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Inadequadamente Controlados com Metformina 387
Dois Ensaios Fase 3 com Insulina Deglutec 3 Vezes por Semana ***versus*** *Insulina Glargina, 1 Vez ao Dia em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Virgens para Tratamento com insulina* 388
Informes 390
É Descoberta uma Molécula Chave para o Diabetes 390
Uma Análise em Pool Demonstrou que o Onglyza® (Saxagliptina) Oferece Melhora em Medidas Chave de Controle da Glicemia, em Adultos com DM2 e que Apresentam Alto Risco de Doença CV 391
Vamos em Breve Poder Nos Vacinar Contra o Diabetes Tipo 1? 395
Inflamação do Tecido Adiposo na Obesidade e Lipodistrofia 396
Metabolômica e o Risco de Desenvolvimento de Diabetes 397
Hipoglicemia e Mecanismos de Mortalidade 397
Comentário da EASD Sobre a Publicação de Elashoff et al., Publicada Online no Gastroenterology, em Fevereiro de 2011: Incidência Aumentada de Pancreatite e Câncer entre Pacientes Tratados com Terapias Baseadas em GLP-1 398
Indivíduos com Diabetes Devem Receber Terapia Realmente Individualizada, Dizem as Novas Orientações EASD/ADA 401
O Diabetes é uma Reação 'Natural' à Sobrecarga Contínua de Nutrientes 402
GLP-1 e Sistema Nervoso Central 403
Estatina Relacionada com o Aumento de Mialgia 404
A Diabetology Limited e a USV Limited, uma Empresa Farmacêutica Líder na Índia, Anunciam um Contrato de Licenciamento Exclusivo para o Desenvolvimento e Comercialização de Insulina Oral no Mercado Indiano 405
O Controle da Glicose Sanguínea não Ajuda Crianças Submetidas à Cirurgia Cardíaca 406
Produtos e Novidades 408
Saúde na Imprensa 410
Uso de Remédio Emagrecedor "Alternativo" Cresce após Veto da Anvisa 410
Corrida Contra o Colesterol 411
Para Médicos, Faltam Opções de Drogas Contra Obesidade 414
Exercícios Não Ajudaram Coração de Diabético 415
Ponte de Safena é Melhor para Coração Diabético 415
Curso de Pós Graduação "Latu Senso" para Formação de Educadores de Diabetes 417
Resumos de Trabalhos Temas Livres no 17º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes 418
Benefícios do Atendimento Domiciliar na Prevenção do Risco Cardiovascular em Portadores de Síndrome Metabólica 418
Associação entre Qualidade de Vida e Espiritualidade em Diabéticos 418
Obesidade e Desmame Precoce - Mito ou Verdade? 419
Dependência Nicotínica e Doença Renal Crônica em Diabéticos 419
Relação entre a Atividade Física Regular e o Controle Glicêmico de Pacientes Diabéticos Assistidos no Ambulatório Affonso Silviano Brandão 420
Ferramentas de Previsão de Risco Genético para Obesidade DMT2 420
Taxa de Mortalidade por Diabetes Mellitus Tipo 2 nas Capitais Brasileiras 421
Protocolo de Atendimento em Hipertensão e Diabetes da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-SP 422
Artigo Original 424
Abordagem do Diabetes Através da Implementação de Modelo Estratégico de Atendimento Multidisciplinar – Mutirão do Diabético 424
Calendário de Eventos 436

Prova de Título de Especialista em Endocrinologia - TEEM: 70% de Reprovação: As Duas Faces do Insucesso

Se por um lado a prova de título constitui uma qualificação para os futuros profissionais na área de endocrinologia, também valorizando o titulo daqueles que já tem, não deixa de apontar o resultado deste ano de 2012, um insucesso daqueles que prestaram e também daqueles que examinaram. Alguns pontos que gostaríamos de analisar:

A modificação da nota de corte de 60 para 70, as dificuldades cada vez maiores na prova de título, tem deixado para fora da especialidade jovens colegas bem preparados para o exercício na vida real da profissão.

Temos acompanhado durante esses últimos anos algumas distorções, tais como excesso de perguntas de patologias inexpressivas e pouco prevalentes, bem como assuntos de pouco interesse para o exercício da especialidade, sendo que no dia a dia sabemos que 80 a 90% dos pacientes são das patologias mais prevalentes: tireoide, diabetes e obesidade.

Pior ainda foram as provas orais nos anos passados, quando em determinados centros, os examinadores usaram critérios extremamente criticáveis e parciais. A prova prática deste ano foi sem dúvida uma evolução para melhor.

A SBEM deveria repensar em uma nova orientação para as provas do título, com interferência direta das diretorias eleitas, também renovando, arejando e atualizando todo este processo de seleção, adequando às realidades brasileiras.

Lamento a visão simplória de que "quem não passou este ano poderá prestar novamente no ano seguinte". Muitas implicações e problemas surgirão, tais como:

- A dedicação de tempo semi integral durante meses de estudos para o título, fica cada vez mais difícil com o passar do tempo e com os compromissos assumidos;
- A exigência da titulação para o trabalho em hospitais e agora até para os aviltantes convênios, acabam deixando de fora centenas de novos colegas que embora tenham qualificação para o exercício da especialidade não obtiveram o TEEM. "**São os bons, excluídos pela exigência do ótimo"**;
- Enquanto as outras especialidades se multiplicam na necessidade do atendimento crescente à população e às exigências legais, a nossa especialidade cada vez mais fica defasada pelo número pequeno de profissionais titulados, em relação à demanda da grande prevalência das doenças endócrinas.

É bem por estas razões que a nossa especialidade caminha para a **EXTINÇÃO**, "forçada" a transferir patologias para outras especialidades, pelo argumento de sermos um pequeno número insuficiente ao atendimento de nossos pacientes. Argumento este utilizado pela maioria dos laboratórios farmacêuticos, para a **alegria e satisfação** das outras especialidades, como Cardiologia, Clínica Médica, Reumatologia, Geriatria, Ginecologia, Nutrição entre outras, que se estendem e avançam em todas as patologias endócrinas,aumentando seus campos de trabalho, em detrimento global da Endocrinologia, disputando mercado de trabalho, cada vez mais escasso e competitivo.

O futuro de nossa especialidade e do nosso mercado de trabalho dependem de uma SBEM que tenha uma visão real e global dos problemas apontados acima.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

Uso da Hemoglobina Glicada (HbA1c) no Diagnóstico do Diabetes Mellitus

Resumo Executivo

Este relatório é um adendo aos critérios de diagnóstico publicados no relatório OMS/IDF de 2006 - "Definição e diagnóstico do Diabetes Mellitus e hiperglicemia intermediária" - e trata do uso da HbA1c no diagnóstico do Diabetes Mellitus. Este relatório não invalida as recomendações de 2006 sobre o uso de medições de glicose plasmática para o diagnóstico do diabetes.

A consulta aos especialistas da OMS foi feita entre 28 e 30 de março de 2009. Foi feita uma revisão sistemática do uso da HbA1c para o diagnóstico do Diabetes Mellitus. As evidências foram resumidas e a qualidade avaliada usando a metodologia GRADE. A recomendação foi formulada e sua força classificada em uma escala de dois pontos, baseada na qualidade da evidência e na aplicabilidade e desempenho do método em diferentes cenários.

A Consulta da OMS concluiu que a HbA1c pode ser usada como teste diagnóstico para o diabetes desde que sejam feitos testes rígidos que assegurem a qualidade desse procedimento e desde que os ensaios sejam padronizados de acordo com critérios alinhados com valores de referência internacionais e que não existam condições que possam impossibilitar uma medição precisa.

Recomenda-se uma HbA1c de 6,5% como ponto de corte para o diagnóstico do diabetes. Um valor menor que 6,5% não exclui o diabetes diagnosticado usando medidas de glicemia plasmática. O grupo de especialistas concluiu que atualmente as evidências são insuficientes para que se possa fazer uma recomendação formal para a interpretação de níveis de HbA1c abaixo de 6,5%.

Qualidade GRADE da evidência: moderada

Força GRADE de recomendação: condicional

Leia na integra no site: http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/

Encontro Latino Americano "Construindo Tratamentos Inovadores"

Reuniram-se na cidade do México, em outubro, lideres de opinião em Diabetes, da America Latina, para discutir problemas inerentes à patologia, nessa região, bem como debater sobre a nova classe de medicamentos, os inibidores da enzima $SLGT_2$, que faz a recaptação da glicose no rim. Através da glicosúria estes medicamentos virão somar ao arsenal terapêutico dos diferentes pontos de ação dos antidiabéticos existentes. O simpósio foi coordenado pela World Wide Diabetes, cujo presidente é o Prof. Dr. James Davidson, e é uma fundação sem fins lucrativos para prover educação e informação aos gestores de saúde.

Dr. Andrew Boulton (Inglaterra), Prof. Dr. Fadlo Fraige (Brasil), Dr. Hugo Lisboa (Brasil) e Prof. Dr. James Davidson (EUA)

Nova BD Ultra-Fine™ 6mm

Recomende a seringa de insulina preferida por 8 entre 10 pessoas[1]

6mm

Por que indicar:

- A maioria dos pesquisados afirmou sentir menos medo com a nova seringa[1]
- Tão efetiva quanto as seringas com agulhas mais longas[2]
- Reduz o risco de aplicação intramuscular[2]

Tudo isso com menos da metade do tamanho!

12,7mm 8mm 6mm NOVO!

Apresente esta inovação BD para o seu paciente.

A **única** seringa com agulha **6mm** do mercado[3]

Disponível nas capacidades 30U (graduada de 1/2 em 1/2 unidade), 50U (graduada de 1 em 1 unidade) e 100U (graduada de 2 em 2 unidades)

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

1. Pesquisa de Mercado BD - agosto/2010.
2. Gibney MA, et al. CMRO 20102;26(6):1519-1530/ Schawartz S, et al. Clin Ther 2004;26:1663-78/ Kreugel G, et al. Diab Tech 2011;13(7)/ HirschLJ, et al. CMRO 2010;26(6):1531-1541/ Pacientes pediátricos e adultos (incluindo obesos).
3. Junho/2012.

Salvo disposição em contrário, BD, BD Logo e todas as outras marcas registradas são de propriedade da Becton, Dickinson and Company.

BD
Ajudando as pessoas a viverem vidas saudáveis

Proteômios Urinários no Diagnóstico Precoce da Nefropatia Diabética

Autores: *Petra Zurbig, George Jerums2, Peter Hovind, Richard MacIsaac,Harald Mischak, Stine E. Nielsen, Sianna Panagiotopoulos, Frederik Persson e Peter Rossing*

Fonte: *diabetes.diabetesjournals.org, agosto 2012*

Resumo

A nefropatia diabética (ND) é uma doença renal progressiva, uma complicação bem conhecida do diabetes de longa data. A ND é a mais frequente causa para a diálise em muitos países ocidentais. Sua detecção precoce pode permitir o desenvolvimento de medicamentos específicos e o início precoce da terapia, assim retardando e/ou prevenindo a necessidade de terapia de reposição renal. Avaliamos a análise de proteoma urinário como uma ferramenta para predição de ND. A eletroforese capilar acoplada à espectrometria de massa é usada para fazer o perfil de proteoma de baixo peso molecular na urina. Nós examinamos amostras de urina de um grupo longitudinal com pacientes diabéticos do tipo 1 e 2 (n = 35) usando um classificador biomarcador, previamente gerado, de doença renal crônica (DRC) para avaliar os peptídeos das amostras de urina coletadas em busca de sinais de ND. A aplicação desses classificadores nas amostras de indivíduos normo-albuminúricos, até 5 anos antes do desenvolvimento de macroalbuminúria, permite a detecção precoce da progressão subsequente que leva à macroalbuminúria (área sob a curva [AUC] 0.93), se comparada com a rotineira busca por albumina na urina, para determinar o diagnóstico (AUC 0.67). A análise estatística de cada biomarcador DRC urinário mostra sua orientação com relação ao diagnóstico de ND ao longo do tempo. Os fragmentos de colágeno foram notáveis biomarcadores 3–5 anos antes do começo da macroalbuminúria. Antes da excreção de albumina começar a aumentar, existe a diminuição da quantidade de fragmentos de colágeno. Os proteomas urinários permitem uma avaliação não invasiva do risco de ND, ainda em um estágio inicial, via determinação de fragmentos de colágeno específicos. ■

Regeneração de Células β Mediada por Células Tronco Mesenquimais da Medula Óssea Humana

Autores: *Anna Milanesi1,2, Jang-Won Lee3, Zhenhua Li3, Stefano Da Sacco4, Valentina Villani4, Vanessa Cervantes3, Laura Perin4, John S. Yu3**

2 VA Greater Los Angeles Healthcare System, Los Angeles, California, United States of America, 3 Department of Neurosurgery, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California, United States of America, 4 Department of Urology, Children's Hospital Los Angeles, University of Southern California, Los Angeles, California, United States of America

Fonte: *Plosone.org*

As células tronco mesenquimais da medula óssea humana (BMSCs) demonstraram capacidade para melhorar o diabetes em modelos animais. O mecanismo, porém, permanece não esclarecido. Uma questão ainda não respondida é se as BMSCs são capazes de se diferenciar em células β *in vivo* ou se as BMSCs são capazes de mediar a recuperação e/ou regeneração das células β endógenas. Aqui examinamos essas questões testando a habilidade das hBMSCs geneticamente modificadas para transitoriamente expressar o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) ou pancreatic-duodenal homeobox 1 (PDX1) para reverter o diabetes e se essas células foram diferenciadas em células β ou se ocorreu recuperação mediada através de mecanismos alternativos. As BMSCs humanas que expressam VEGF e PDX1 foram capazes de reverter a hiperglicemia em mais da metade dos camundongos diabéticos e induziram um melhor índice de sobrevivência e à manutenção do peso em todos os camundongos.

A recuperação sustentou-se apenas nos camundongos tratados com hBMSCs-VEGF. Porém, foi observada a diferenciação de novo de células β humanas nos camundongos nos dois casos, tratados com hBMSCs-VEGF ou hBMSCs- PDX1, confirmado por nível detectável de insulina humana em soro. A reversão sustentável do diabetes, mediada por hBMSCs-VEGF foi secundária à regeneração de células β endógenas e correlacionada com a ativação da via de sinalização do receptor IGF/insulina, envolvido na manutenção da massa e função das células β. Nosso estudo demonstrou o possível benefício das hBMSCs no tratamento do diabetes insulinodependente e oferece um nova compreensão do mecanismo de recuperação das células β, após o dano, mediada pela terapia hBMSC. ■

Insulina Basal e Redução de Eventos Cardiovasculares e Outros Desfechos na Disglicemia

The ORIGIN Trial Investigators

N Engl J Med 2012; 367:319-328 July 26, 2012

Histórico

A provisão suficiente de insulina basal para normalizar os níveis de glicose plasmática em jejum pode reduzir os eventos cardiovasculares, mas tal possibilidade ainda não foi formalmente testada.

Métodos

Foram randomizados, 12.537 indivíduos (média de idade 63,5 anos) apresentando fatores de risco cardiovascular associado à glicose em jejum diminuída, tolerância à glicose diminuída ou diabetes tipo 2, que receberam insulina glargina (com meta de nível de glicose sanguínea em jejum de ≤95 mg por decilitro [5,3 mmol por litro]) ou cuidados padrão e para receber ácidos graxos n–3 ou placebo com o uso de um design fatorial 2-por-2. Relatamos aqui os resultados da comparação entre a insulina glargina e os cuidados padrão. Os desfechos co-primários foram infarto do miocárdio não fatal, derrame não fatal ou morte por causas cardiovasculares associada a esses eventos, mais revascularização ou hospitalização por insuficiência cardíaca. Os desfechos microvasculares, incid6encia de diabetes, hipoglicemia, peso e casos de câncer também foram comparados entre os grupos.

Resultados

A média de acompanhamento foi de 6,2 anos (variação interquartil 5,8 a 6,7). As taxas de desfechos cardiovasculares incidentes foram similares nos grupos recebendo insulina glargina e cuidados padrão: 2,94 e 2,85 por 100 indivíduos-anos, respectivamente, para o primeiro resultado co-primário (hazard ratio, 1.02; 95% intervalo de confiança [CI], 0,94 a 1,11; P=0,63) e 5,52 e 5,28 por 100 indivíduos-anos, respectivamente, para o segundo desfecho co-primário (hazard ratio, 1,04; 95% CI, 0,97 a 1,11; P=0,27). Novos casos de diabetes foram diagnosticados, aproximadamente, 3 meses depois da interrupção da terapia em 30% versus 35% dos 1.456 participantes, que não tinham apresentado diabetes na linha de base (odds ratio, 0,80; 95% CI, 0,64 a 1,00; P=0,05). As taxas de episódios de hipoglicemia severa foram de 1,00 versus 0,31 por 100 indivíduos-anos. O peso médio foi aumentado em 1,6 kg no grupo recebendo insulina-glargina e caiu cerca de 0,5 kg no grupo recebendo cuidados padrão. Não foi vista diferença significativa no número de casos de câncer (hazard ratio, 1,00; 95% CI, 0,88 a 1,13; P=0,97).

Conclusões

Quando usada para atingir os níveis de glicose plasmática normais, por mais de 6 anos, a insulina glargina tem um efeito neutro nos eventos cardiovasculares e nos casos de câncer. Embora tenha reduzido o diabetes recém diagnosticado, a insulina glargina também aumenta o número de episódios de hipoglicemia e aumenta modestamente o peso. (Com fundos da Sanofi; ORIGIN ClinicalTrials.gov number, NCT00069784.) Com o apoio da Sanofi. ■

Função Pancreática Exócrina em Pacientes com Diabetes

Autores: *E. Larger, M. F. Philippe, L. Barbot-Trystram, A. Radu, M. Rotariu, E. Nobécourt, C. Boitard, All Authors*

Fonte: *Diabet Med. 2012 Aug;29 (8):1047-54. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03597.x*

Histórico

A diminuição da função do pâncreas exócrino é vista frequentemente em pacientes com diabetes. Nosso objetivo foi o de investigar a correlação clínica da insuficiência exócrina pancreática em pacientes com diabetes.

Pacientes e métodos

Nós investigamos a função exócrina realizando ensaios sobre a concentração elastase-1 e a atividade quimotripsina em 667 pacientes. Nós conduzimos análises separadas em pacientes com Diabetes Tipo 1 e pacientes com Diabetes Tipo 2. Os pacientes foram distribuídos em três grupos separados, de acordo com a normalidade tanto da concentração elastase-1 como da atividade quimotripsina, ou alteração de uma ou de outra.

Resultados

Um total de 667 pacientes foram analisados, incluindo 195 com diabetes Tipo 1 e 472 com diabetes Tipo 2. A concentração elastase-1 foi de < 200 μg/g em 23% dos pacientes. A atividade quimotripsina foi de < 6 U/g em 26% dos pacientes. Em 66% dos pacientes a concentração elastase-1 foi de > 200 μg/g e atividade quimotripsina > 6U/g. Um teste ficou abaixo do limiar em 19%, dois em 15%. Nos pacientes com Diabetes Tipo 1, os três grupos definidos pelos resultados da concentração elastase-1 e atividade quimotripsina diferiram com relação à duração do diabetes e prevalência de anticorpos anti-descarboxilase do ácido glutâmico, mas não em IMC ou HbA1c ou prevalência de retinopatia, neuropatia, nefropatia ou doença vascular. Em pacientes com diabetes Tipo 2, os três grupos diferiram com relação ao IMC, uso de insulina e doença vascular, mas não em duração conhecida da doença.

Conclusão

Os fatores associados com insuficiência da função exócrina pancreática diferem em pacientes com diabetes Tipo 1, se comparados com pacientes com diabetes Tipo 2. Em pacientes com diabetes Tipo 2, a associação de função exócrina pancreática diminuída e IMC e doença vascular sugere um papel para a arteriopatia pancreática. ■

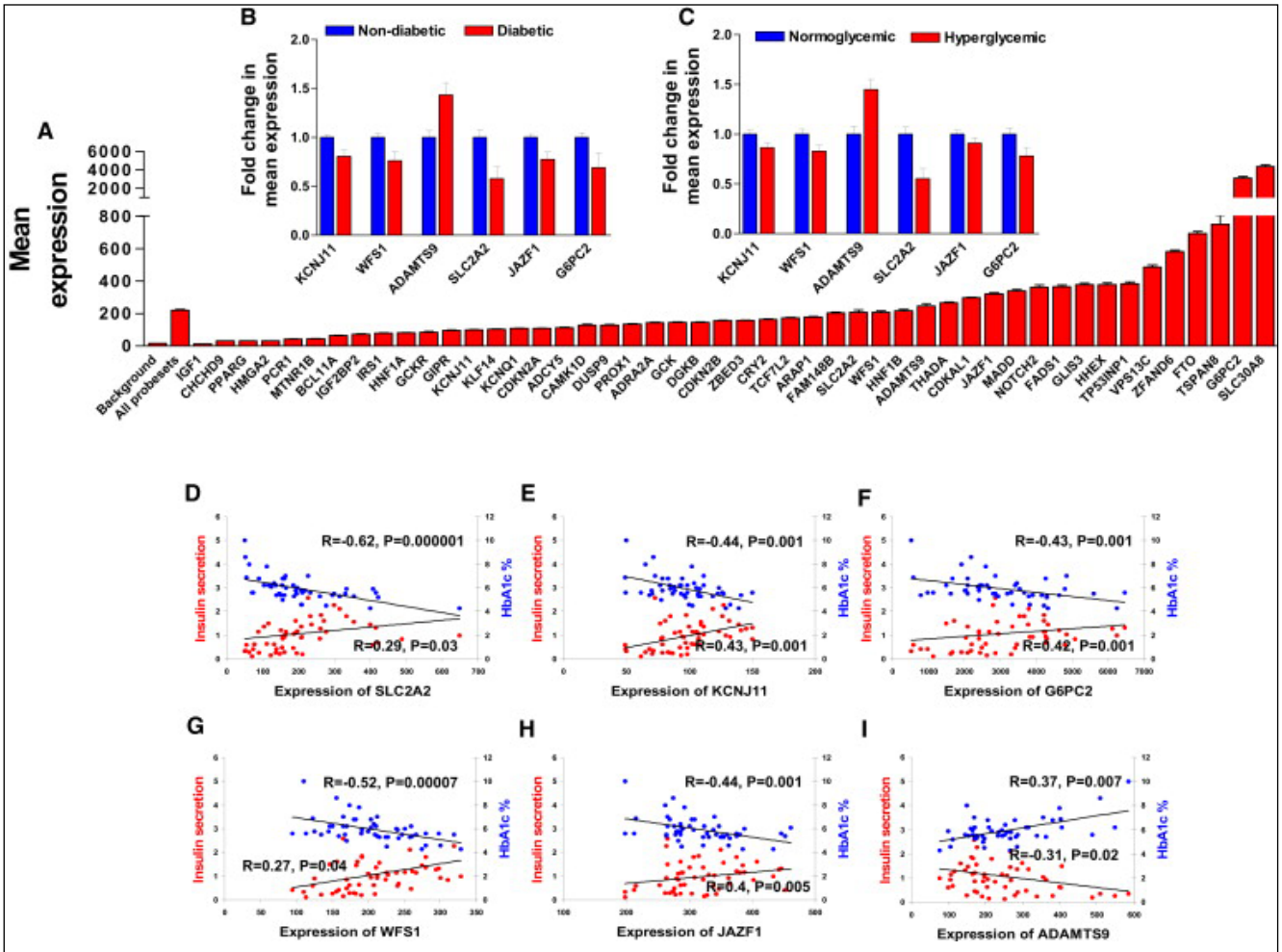
Uma Abordagem do "Systems Genetics" Identifica os Genes e Caminhos do Diabetes Tipo 2 nas Ilhotas Humanas

Autores: *Jalal Taneera, Stefan Lang, Amitabh Sharma, Joao Fadista, Yuedan Zhou, Emma Ahlqvist, Anna Jonsson, Valeriya Lyssenko, Petter Vikman, Ola Hansson, Hemang Parikh, Olle Korsgren, Arvind Soni, Ulrika Krus ,Enming Zhang, Xing-Jun Jing, Jonathan L.S. Esguerra, Claes B. Wollheim, Albert Salehi, Anders Rosengren, Erik Renström, Leif Groop*

Fonte: *Cell Metabolism V16, Issue 1, 3 july 2012, Pages 122-134*

Resumo

Cerca de 50 loci genéticos foram associados com o diabetes tipo 2 (T2D), mas eles explicam apenas 15% da hereditariedade. Numa tentativa de identificar genes T2D adicionais, nós analisamos a expressão genética global em ilhotas humanas de 63 doadores. Usando 48 genes localizados perto de variantes de risco T2D, nós identificamos co-expressão de gene e redes de interação proteína-proteína que foram fortemente associados com a secreção de insulina pelas ilhotas e HbA1c. Nós integramos nossos dados e elaboramos uma lista de genes T2D reputados, dos quais *CHL1*, *LRFN2*, *RASGRP1* e *PPM1K foram validados em células* INS-1 como influenciadores da



Fold change in mean expression = média dobrada em expressão média
Mean expression. = expressão média
Expression of = expressão de

secreção de insulina, enquanto o *GPR120* afetou a apoptose nas ilhotas. A variação de expressão dos 20 genes mais importantes explicou 24% da variação em HbA1c sem reivindicação de direção. Os dados oferecem um mapa geral dos genes associados com a disfunção das ilhotas e demonstram o valor dos systems genetics para a identificação dos genes potencialmente envolvidos no T2D.

Destaques

► Uma abordagem integrada que identifica os genes, em potencial, do diabetes tipo 2 nas ilhotas humanas ► A expressão dos 20 genes mais importantes explica 24% da variação nas medições da glicemia como HbA1c ► A supressão do *CHL1*, *LRFN2*,*RASGRP1* e *PPM1K* influencia a secreção da insulina ► O desmantelamento do *GPR120* aumenta a apoptose nas ilhotas humanas. ■

Associações da Concentrações de Vitamina D com o Metabolismo de Glicose Obstétrica em um Subconjunto do Estudo "Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome" (HAPO)

Autores: *McLeod DS, Warner JV, Henman M, Cowley D, Gibbons K, McIntyre HD; for the HAPO Study Cooperative Research Group*

Fonte: *Diabet Med. 2012 Aug;29(8):e199-e204. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03551.x*

Objetivos

Avaliar as associações entre as concentrações de vitamina D na mãe e o metabolismo da glicose em um grupo de mulheres grávidas morando em ambiente subtropical australiano.

Métodos

Avaliação seccional-cruzada de concentração de 25-hidroxi-vitamina-D em 399 participantes de um estudo subordinado ao HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), tratadas em um hospital escola obstétrico em Brisbane, Austrália. Todas as pacientes se submeteram a um teste de tolerância à glicose cego com 75-g, via oral, entre as semanas 24-32 (meta 28) de gestação.

Resultados

A média (±desvio padrão) de glicose plasmática em jejum foi de 4,5±0,4mmol/l. Média (±desvio padrão) 25-hidroxi-vitamina-D no soro de 132,5±44.0nmol/l. A diferença de um desvio padrão na 25-hidroxi--vitamina-D materna foi inversamente relacionada à glicose em jejum (glicose em jejum mais baixa, em 0,047mmol/l, P=0.012) quando avaliado com regressão linear múltipla, depois do ajuste para confundidores. A 25-hidroxi-vitamina-D materna foi correlacionada com a função das células β, como estimado pela equação de função célula β de avaliação modelo homeostase log-transformado (r=0,131, P=0,009), mas não com avaliação modelo homeostase de resistência à insulina.

Conclusões

Foi confirmada uma associação entre a 25-hidroxi--vitamina-D de meio de gestação e a glicose de jejum em ampla fatia da população de grávidas normoglicêmicas e com níveis adequados de vitamina D. A correlação entre a 25-hidroxi-vitamina-D e a função das células β sugere que a vitamina D pode influenciar o metabolismo da glicose através desse mecanismo. São necessários estudos de intervenção para determinar a causalidade e o papel da reposição de vitamina D em grávidas que apresentarem essa deficiência. ■

A Vitamina D e a Incidência do Diabetes: Um Estudo Prospectivo

Autores: *González-Molero I, Rojo-Martínez G, Morcillo S, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martín E, Almaraz MC, Olveira G, Soriguer F.*

Fonte: *Clinical Nutrition, vol. 31, Issue 4, Pages 571-573, August 2012.*

Histórico e Objetivos

Investigar a relação entre os níveis de 25-hidroxi-vitamina-D e a incidência de diabetes tipo 2 em uma população espanhola.

Métodos

Nós tomamos um estudo prospectivo feito com base na população de uma determinada região do sul da Espanha. A primeira fase do estudo (1996-1998) incluiu 1.226 indivíduos. Desse grupo original, 988 pessoas foram reavaliadas em 2002-2004 e 961 em

2005-2007. As medições foram feitas com a 25-hidroxi-vitamina-D e hormônio da paratireóide intacto em 2002-2004 e um teste oral de tolerância à glicose foi feito em três diferentes momentos.

Resultados

A incidência do diabetes em indivíduos com níveis de 25-hidroxi-vitamina-D ≤18.5 ng/mL (percentil 25) foi de 12,4% versus 4,7% em indivíduos com níveis >18.5 ng/mL. A probabilidade de ter diabetes durante os quatro anos de acompanhamento foi significativamente menor nos indivíduos com níveis mais altos de 25-hidroxi-vitamina-D [OR = 0,17 (0,05-0,61)]. Nenhum indivíduo com níveis mais altos que 30 ng/mL desenvolveram diabetes.

Conclusão

Nesse estudo prospectivo, encontramos uma associação inversa significativa entre os níveis de 25-hidroxi-vitamina-D no soro e o risco de diabetes tipo 2 em indivíduos de uma certa região do sul da Espanha. ■

Bicarbonato Alto Relacionado com Risco Mais Baixo de Diabetes

Fonte: *By Nancy Walsh, Staff Writer, MedPage Today*

Reviewed by Dori F. Zaleznik, MD; Associate Clinical Professor of Medicine, Harvard Medical School, Boston and Dorothy Caputo, MA, BSN, RN, Nurse Planner

Um sub-estudo do Nurses' Health Study descobriu que níveis de bicarbonato plasmático mais altos foram associados com uma diminuição do risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 durante um período de 10 anos.

Indivíduos que desenvolveram diabetes também apresentavam IMC de linha de base mais alto, maior frequência de hipertensão e dislipidemia, e eram mais susceptíveis a ter histórico familiar de diabetes.

As mulheres com altos níveis plasmáticos de bicarbonato apresentaram um risco reduzido para o desenvolvimento do diabetes tipo 2, mostrou um estudo caso-controlado.

Aquelas que apresentavam níveis de bicarbonato plasmático acima do nível médio de 22,4 mmol/L, na linha de base, se apresentaram menos propensas ao desenvolvimento do diabetes, por um período de 10 anos (OR 0,77, 95% CI 0,62 a 0,96, P=0,02), de acordo com Ernest I. Mandel, MD, da Harvard Medical School, em Boston e seus colegas.

Depois dos ajustes para hipertensão, índice de massa corporal (IMC) e creatinina plasmática, houve uma diminuição de 4% na probabilidade de desenvolvimento de diabetes, com cada unidade aumentada de bicarbonato (OR 0,96, 95% CI 0,92 a 1,00, P=0,05), relataram os pesquisadores, no CMAJ (Canadian Medical Association Journal).

Estudos epidemiológicos já relacionaram bio-marcadores de acidose metabólica com resistência insulínica e diabetes tipo 2, mas ainda não é claro se a acidose tem um papel causal no desenvolvimento do diabetes.

Para examinar a questão, prospectivamente, Mandel e seus colegas compararam os níveis de bicarbonato plasmático entre os participantes do Nurses' Health Study em exames colhidos em 1989-1990.

Entre 1990 e 2000, 630 mulheres desenvolveram diabetes tipo 2.

Quando elas foram comparadas com os controles, as que desenvolveram diabetes tinham um IMC maior, na linha de base (30 versus 26), maior frequência de hipertensão (52% versus 31%) e dislipidemia (49% versus 39%) e mais frequentemente apresentavam histórico familiar de diabetes (48% versus 23%). Todos foram significativos em $P<0.01$.

Os níveis de bicarbonato na linha de base foram, significativamente, mais baixos nos casos, se comparados com os controles (22 versus 22,4 mmol/L,P=0,02).

As mulheres que desenvolveram diabetes também tinham valores de Proteína C-reativa, insulina de jejum e hemoglobina A1c, na linha de base, mais altos.

Em um modelo ajustado, o risco de diabetes foi mais baixo nos dois quartis mais altos do nível de bicarbonato (P=0,04 para a tendência linear):

Quartil 3 – 22,4 mmol/L a 23,9 mmol/L,
OR 0.70 (95% CI 0,51 a 0,97)

Quartil 4 -- >23,9 mmol/L,
OR 0,75 (95% CI 0,54 a 1,05)

Outros ajustes para níveis de colesterol, tabagismo, atividade física e status de menopausa tiveram pouco efeito.

Ainda, foram ajustados para níveis de Proteína C-reativa na linha de base e, mais uma vez, não foram vistas diferenças no odds ratio.

"A Associação entre baixo bicarbonato plasmático e o desenvolvimento do diabetes pode ser explicada pela acidose metabólica promovendo resistência insulínica e essa associação pode ser independente de inflamação sistêmica, dado os resultados similares observados mesmo depois do ajuste da proteína C-reativa," observaram Mandel e seus colegas.

Eles sugerem que a Associação entre o bicarbonato e o diabetes também pode ser independente dos níveis de ácido de dieta, porque foram ajustados para fatores que influenciam isso, tais como o consumo de proteína animal, frutas e vegetais.

Serão necessárias outras pesquisas "para confirmar esse achado em outras populações e para elucidar o mecanismo pelo qual tal fato ocorre e para explorar o aumento na dieta ou suplementação alcalina, como uma nova estratégia para a prevenção do diabetes mellitus tipo 2," concluem eles.

As limitações do estudo incluem a possibilidade de terem sido considerados erros dos níveis de bicarbonato já que as amostras foram transportadas e armazenadas e foi possível apenas uma única medição do conteúdo de bicarbonato. Assim, não existem informações disponíveis sobre como mudanças nos níveis podem influenciar o risco. ■

Incidência Aumentada de Pancreatite e Câncer entre Pacientes que Receberam Terapia Baseada em GLP-1

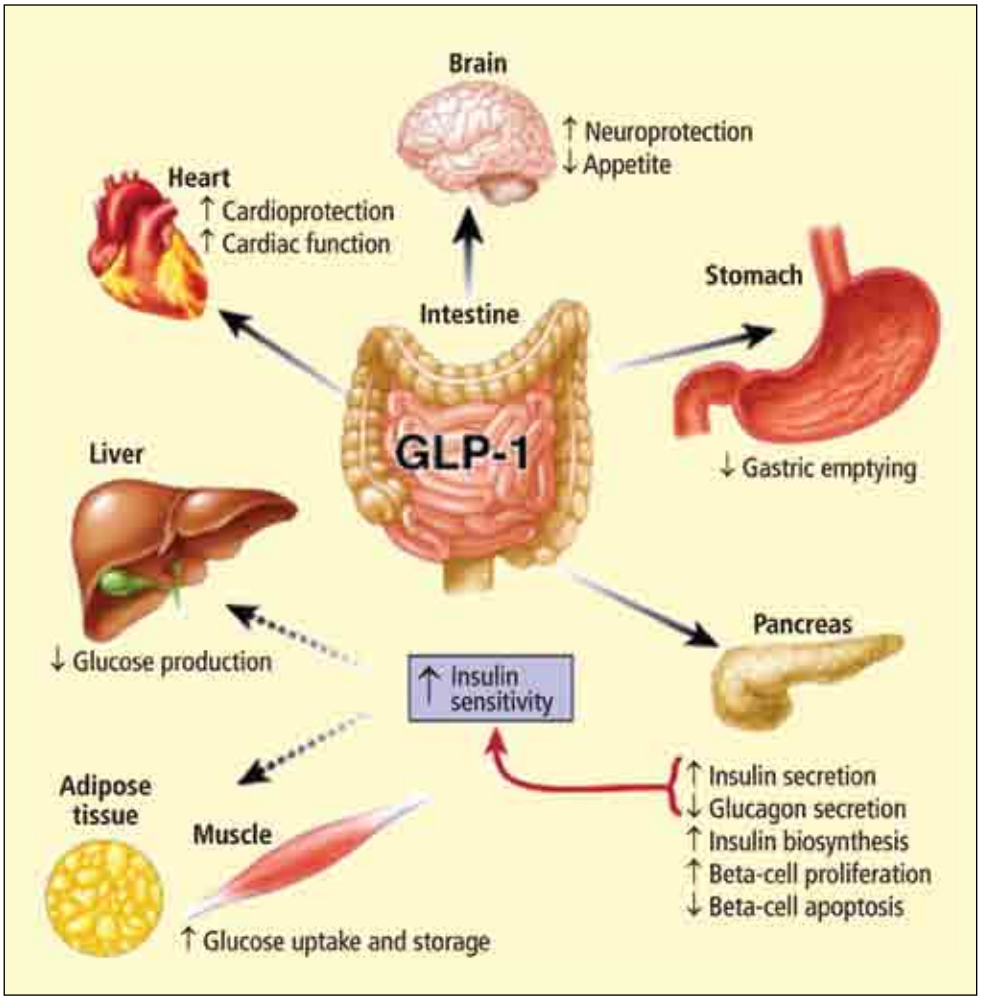
Fonte: *EASD commentary on the publication by Elashoff et al., published online in Gastroenterology, February 2011*

Um artigo sobre a incidência aumentada de pancreatite, câncer pancreático e câncer de tireóide em pacientes tratados com terapia baseada em GLP-1, foi publicado online em 18 de fevereiro de 2011, no jornal Gastroenterology. Elashoff e colaboradores usaram os bancos de dados da US Food and Drug Administration, sobre eventos adversos, para revisar os eventos de interesse (desfecho primário: pancreatite; desfechos secundários: câncer pancreático, câncer de tireóide e "outros" tipos de câncer) entre 2004 e 2009. Os eventos relacionados com a prescrição de exenatida e sitagliptina foram comparados com pacientes sob tratamento com rosiglitazona, nateglinida, repaglinida e glipizida. Como um segundo controle, um número adicional de eventos adicionais foi contado: dor nas costas, infecção do trato urinário, dor no peito, tosse e síncope. Com base em tais comparações, Elashoff et al. relataram um risco mais elevado em até 11x e 7x para a pancreatite com o uso de exenatida e sitagliptina respectivamente, um risco elevado em 2-3x para câncer pancreático para ambas as terapias, risco aumentado em 7,5x e 3,4x para câncer de tireóide com exenatida e sitagliptina respectivamente, e risco elevado em 1.3-1.6x para "outros tipos de câncer". A maioria dessas associações foi significativa .

Enquanto os dados, certamente, preocupam, com relação aos aspectos de segurança associados com a exenatida e a sitagliptina, para o tratamento do diabetes tipo 2, a questão que permanece é se os achados permitem, ou não, outras conclusões, de maior alcance que, por sua vez, podem levar a consequências negativas com relação à prescrição de medicamentos baseados em incretina.

O sistema de reporte de eventos adversos da FDA baseia-se em relatos espontâneos de efeitos colaterais. Em nenhum momento o sistema é considerado como completo e, provavelmente, apenas uma pequena minoria tem acesso e relata esses eventos adversos, contra a grande maioria que não os relata. Obviamente, isso gera "relato tendencioso", já que com a publicação desses relatos e preocupações (e.g., um reporte de caso descrevendo pancreatite aguda depois do uso de exenatida), a tendência é aumentar o relato de eventos similares já que a conscientização é aumentada, e o número desses relatos pode passar dos limites geralmente vistos em períodos anteriores.

Em segundo lugar, os eventos relatados não são avaliados de maneira a preencher os critérios aceitos para fazer certos diagnósticos. Por exemplo, a pancreatite aguda, geralmente, tem seu diagnóstico feito pelos sintomas típicos, confirmados por atividades amilase e/ou lipase elevadas e um procedimento por imagem que mostrará os danos estruturais ao pâncreas . Se um médico relatar que um paciente satisfaz apenas parcialmente esses critérios, esse evento será, de qualquer maneira, contabilizado.



A análise realizada por Elashoff et al. foi feita para o período entre o primeiro trimestre de 2004 e o segundo trimestre de 2009. Existem diferenças com a aprovação da FDA para a exenatida (30 de abril de 2005, introdução em junho de 2005) e para a sitagliptina (17 de outubro de 2006, introdução em novembro de 2006). Assim, para os períodos antes da introdução no mercado, apenas eventos com terapia de controle puderam ser coletados. Seria de grande importância obter informações adicionais, tais como, se o reporte de eventos ocorreu uniformemente durante todo o período ou se ocorreram relatórios acentuados.

Seguindo a publicação de reportes de casos dos boletins da FDA (como esperado no caso de reportes tendenciosos significativos).

Um fenômeno que precisa de maior atenção é a relativamente precoce aparição de uma elevada incidência de câncer pancreático depois do início de terapias baseadas em incretina. Isso não era esperado, especialmente se o câncer for discutido como consequência de longo termo de pancreatite crônica, como estabelecido nessa publicação. Todas as explicações mecânicas oferecidas são hipóteses que, definitivamente, precisam de confirmação. Se permanecerem inexploradas, isso, mais uma vez, pode ser um indício de reporte tendencioso eminente.

Existem alguns problemas associados com a definição de diagnósticos que são de particular interesse. Não só existe uma distinção entre pancreatite aguda e pancreatite crônica (ignorada por esse artigo), mas, mais significativamente, o termo na presente análise é "câncer de tireóide". Existem diferentes categorias de câncer de tireóide, com diferentes características biológicas, incidência, seriedade, etc. A única forma que é, mecanicamente, relacionada com os medicamentos antidiabéticos baseados em incretina e que poderia, potencialmente, ser influenciada por terapias que condizem com um estímulo aumentado dos Receptores GLP-1 é a cascata que vai da hiperplasia de célula C, adenomas de célula C ao carcinoma medular de tireóide. Existem poucas dúvidas que o carcinoma medular de tireóide é uma das mais raras formas de tumor de tireóide. É muito difícil acreditar que uma mudança na incidência de carcinoma medular de tireóide mudaria a incidência dos carcinomas de tireóide como um todo. Isso, porém, é o que Elashoff et al. descrevem e é algo que pode ser visto como um achado sem hipótese plausível.

Uma das fraquezas na metodologia do presente estudo é a falta de análise de fatores confundidores importantes, tais como obesidade, consumo de álcool, fumo e medicamentos concomitantes. Alguém pode pensar que os pacientes recebendo exenatida ou sitagliptina como tratamento, também são tratados

com metformina. Em um estudo muito citado, com o mesmo grupo, Matveyenko et al. descrevem que o tratamento com sitagliptina introduziu mudanças histológicas no pâncreas exócrino que podem ser interpretadas como evidência de pancreatite crônica com potencial para aumentar o risco de câncer pancreático. Porém, quando a metformina foi co-administrada, isso reverteu todas as consequências do tratamento com sitagliptina para o normal.

Uma crítica detalhada da publicação de Elashoff et al. identifica os pontos fracos metodológicos. Outros achados são inconsistentes com o conhecimento que temos hoje. A impressão geral é que não se pode descartar o relato tendencioso como um fator contribuinte importante para os achados relatados, certamente, para tudo aquilo que relacionar-se com os efeitos do tratamento. Assim, esse estudo pode alertar para o potencial de eventos adversos como pancreatite, câncer pancreático, câncer de tireóide e outras malignidades para medicamentos antidiabéticos baseados em incretina, especialmente exenatida e sitagliptina. O resultado, porém, não pode ser considerado como uma resposta definitiva para essas questões. Estudos melhores, em termos metodológicos, são necessários urgentemente para finalmente poder fazer um julgamento mais preciso sobre os riscos e benefícios desses medicamentos, que são usados porque oferecem vantagens específicas, se comparados com outros tratamentos que são frequentemente associados com hipoglicemia e ganho de peso. Pacientes e médicos precisam ser informados sobre os detalhes desta discussão. Se esses novos e alarmantes achados mudarão a prática de prescrição de medicamentos baseados em incretina, isso ainda precisa ser decidido em nível individual, esperamos que eles sejam suplementados por resultados melhor definidos, com futuros estudos concentrados nessas questões mais pertinentes.

Embora existam questões importantes hoje em dia que precisam ser respondidas, relacionadas com a segurança dos medicamentos baseados em incretina, não existem evidências que apontem para um aumento do risco de câncer. A única maneira robusta de mensurar o risco comparativo seria com ensaios de controle randomizados que também registrem os eventos adversos. Não existe necessidade imediata de ação e os pacientes, sob nenhuma circunstância, devem interromper o tratamento com a medicação e devem consultar seus médicos para aconselhamento sobre o tratamento do diabetes. ■

Desempenho da Elastografia ARFI no Estadiamento da Fibrose Hepática: Metanálise

Autores: *Rust FM, e colaboradores.*
Fonte: *Journal of Viral Hepatites. 2012-19; 212-219.*

A elastografia ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) é um novo método de elastografia acoplado ao equipamento convencional de ultra-sonografia, permitindo identificar o exato local a ser analisado. É um método alternativo à elastografia transitória para estabelecer os graus de fibrose hepática.

Uma revisão sistemática e meta-análise de um grupo de pacientes foi realizada para determinar o desempenho da elastografia ARFI no estadiamento da fibrose hepática.Os autores das publicações originais foram contatados e as informações dos pacientes foram requisitadas.

Foi realizado estudo comparativo com o Fibroscan. Foram avaliadas nove publicações utilizando a elastografia ARFI, usando como referência a biópsia hepática. Foram analisados 518 pacientes.

A acurácia da elastografia ARFI, utilizando a curva ROC, foi de 0,87 para o diagnóstico fibrose significativa (F>=2), 0,91 no diagnóstico de fibrose severa (F>=3) e 0,93 no diagnóstico de cirrose hepática.

Os resultados da elastografia ARFI foram equivalentes ao Fibroscan. De acordo com estes resultados a elastografia ARFI pode ser utilizada na prática médica como bom método no diagnóstico de fibrose significativa e excelente no diagnóstico de fibrose severa e cirrose hepática. ■

Referências Bibliográficas

1. Bedossa P, Dargere D, Paradise V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic heoatitis C. Hepatology 2003; 38: 1449-1457.
2. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. Gastroenterology 2008; 134: 960-974.
3. tebbing J. Farouk L, Panos G et al. A meta-analysis of transient elastography for the detection of hepatic fibrosis. J Clin Gastroenterol 2010; 44: 214-219.
4. Smith JO, Sterling RK. Systematic review: non-invasive methods of fibrosis analysis in chronic hepatitis C. Aliment Pharmacol Ther 2009; 30: 557-576.

Educação em Grupo para o Autogerenciamento do Diabetes, Comparada com o Tratamento de Rotina para Pessoas com Diabetes Mellitus Tipo 2. Uma Revisão Sistemática com Meta-Análise

Autores: *Aslak Steinsbekk*, LisbethØ Rygg, Monde Lisulo, Marit B Rise e Atle Fretheim*

Fonte: *BMC Health Services Recearch 2012, 12:213 doi: 10.1186/1472-6963-12-231*

Histórico

A educação para o autogerenciamento do diabetes (DSME) pode ser oferecida de diferentes formas. A DSME em grupo é bastante difundida porque é o método mais barato e existem vantagens adicionais como fazer com que o paciente se encontre e converse com outros diabéticos. Este trabalho vias a avaliação dos efeitos da DSME de grupo em relação aos resultados clínicos, estilo de vida e fatores psicossociais, em pacientes com diabetes tipo 2.

Métodos

Revisão sistemática com meta-análise. Foram analisadas as informações de banco de dados bibliográficos computadorizados até janeiro de 2008 em busca de ensaios controlados, randomizados, que avaliaram a DSME de grupo para adultos diabéticos tipo 2 versus tratamento de rotina onde a intervenção teve, pelo menos, uma sessão e 6 meses ou mais de follow-up. Pelo menos, dois revisores independentes extraíram os dados e avaliaram a qualidade dos estudos.

Resultados

Foram incluídos 21 estudos (26 publicações, 2.833 participantes). De todos os participantes, 4 em cada 10 eram homens, idade na linha de base de 60 anos, IMC 31,6, HbA1c 8,23%, duração do diabetes 8 anos e 82% usavam medicamentos. Os principais resultados clínicos foram, HbA1c foi significativamente reduzida em 6 meses (0,44% pontos; P = 0,0006, 13 estudos, 1.883 participantes), 12 meses (0,46% pontos; P = 0,001, 11 estudos, 1.503 participantes) e 2 anos (0,87% pontos; P < 0,00001, 3 estudos, 397 participantes) e níveis de glicose sanguínea em jejum também foram significativamente reduzidos em 12 meses (1.26 mmol/l; P < 0.00001, 5 estudos, 690 participantes), mas não em 6 meses. Para os principais resultados em termos de estilo de vida, os novos conhecimentos com relação ao diabetes ajudaram a melhorar significativamente o estilo de vida em 6 meses (SMD 0,83; P = 0,00001, 6 estudos, 768 participantes), 12 meses (SMD 0,85; P < 0,00001, 5 estudos, 955 participantes) e 2 anos (SMD 1,59; P = 0,03, 2 estudos, 355 participantes) e as habilidades de autogerenciamento também melhoraram significativamente em 6 meses (SMD 0,55; P = 0,01, 4 estudos, 534 participantes). Em termos de resultados psicossociais, não foram vistas melhorias significativas em termos de capacitação/auto-eficácia (SMD 0,28, P = 0,01, 2 estudos, 326 participantes) depois de 6 meses. Em termos de qualidade de vida, não foi possível concluir qualquer coisa em razão da alta heterogeneidade. Para os resultados secundários, não foi observada melhora significativa em termos de satisfação do paciente e peso corporal, em 12 meses, para o grupo de intervenção. Não foram vistas diferenças entre os grupos em termos de taxa de mortalidade, índice de massa corporal, pressão sanguínea e perfil lipídico.

Conclusões

A DSME de grupo, em pessoas com diabetes tipo 2, traz melhorias em termos clínicos, psicossociais e também para o estilo de vida dos indivíduos. ■

A Vildagliptina Reduz os Níveis de Glucagon Durante a Hiperglicemia e Mantém a Contra-Regulação do Glucagon no Diabetes Tipo 1

Autores: *BO AHRÉN, JOHAN FARNGREN, MARGARETHA PERSSON, ANJA*

SCHWEIZER, JAMES FOLEY, Lund, Sweden, Basel, Switzerland, East Hanover, NJ.

Fonte: *Congresso ADA 2012.*

O inibidor DPP-4, conhecido como vildagliptina, melhora a glicemia no diabetes tipo 2 (DM2) e oferece baixo risco de hipoglicemia. A Vildagliptina inibe a secreção do glucagon na hiperglicemia, mas parece também melhorar a contra- regulação do glucagon durante a hipoglicemia no diabetes tipo 2. Consideramos a hi-

pótese de que que a vildagliptina também melhora a função das células alfa no diabetes tipo 1 (DM1) e examinamos seu efeito nos níveis de glucagon, na hiper e na hipoglicemia, em pacientes com DM1.

O estudo foi de centro único, duplo cego, aleatório, placebo controlado e cruzado, envolvendo 28 pacientes com DM1 (21 homens, 7 mulheres, média de idade de 30 anos, duração do diabetes de 11 anos, HbA1c 60 mmol/mol (7,7%), IMC 24,7 kg/m2) tratados com insulinas de longa ação (30U/dia) e curta duração (29U/dia). Os pacientes receberam vildagliptina (50 mg BID) ou placebo, como tratamento adicional à insulina, por quatro semanas, em ordem aleatória, com um período de quatro semanas de washout entre um e outro regime. No dia 28 do respectivo tratamento, os pacientes receberam uma refeição padrão (500 kcal) seguida de um clamp hiperinsulinêmico hipoglicêmico de 2.5 mmol/l.

O Estudo mostrou que a vildagliptina, mas não o placebo, reduziu a HbA1c (-3,6 mmolmol (-0,3%P<0,001). Durante a refeição, os níveis de glucagon foram mais baixos com a vildagliptina, se comparado com o placebo (8,4±0,6 versus 9,5±0,7 ng/ml xmin, P=0,022). Em contraste, durante a hipoglicemia, a contra-regulação do glucagon não foi reduzida pela vildagliptina (5,5±3,7 versus 6,2±3,0 pg/ml, NS). Também, as respostas contra-regulatórias da epinefrina, norepinefrina e cortisol não foram diferentes. É interessante comentar que durante a recuperação do episódio hipoglicêmico, os níveis de glicose alcançaram 6,4±0,3 mmol/l com a vildagliptina e 7,6±0,6 mmol/l com o placebo (P=0,040).

O estudo mostra que a vildagliptina melhora a glicemia, reduz o glucagon durante a refeição e preserva a contra-regulação do glucacon em episódios de hipoglicemia em pacientes com DM1. O estudo, portanto, sugere que a ação da vildagliptina, via células alfa, pode ser um adicional apropriado para a terapia com insulina, no tratamento do DM1. ■

Resultados no Mundo Real, do Início de Terapia Injetável com Insulina Glargina ou Liraglutida entre Pacientes com Diabetes Tipo 2

Autores: *PHILIP LEVIN, WENHUI WEI, ALEKSANDRA VLAJNIC, CHUNSHEN PAN, LIN XIE, JAY LIN, ONUR BASER, Baltimore, MD, Bridgewater, NJ, Boca Raton, FL, Ann Arbor, MI, Flemington, NJ.*

Fonte: *Congresso ADA 2012.*

Até o momento, nenhum dado comparativo, de mundo real, foi publicado sobre a terapia injetável com insulina glargina, através de caneta descartável (GLA-P) ou com a liraglutida (LIRA), agonista GLP-1, entre pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Usando o banco de dados do IHCIS National Managed Care Claim, o estudo avaliou os resultados clínicos pelo período de 1 ano e os custos com assistência médica paga para pacientes com DM2, que deixaram de ser tratados com medicamentos antidiabéticos orais (ADOs) e iniciaram novos tratamentos com LIRA ou GLA-P.

Foram incluídos pacientes DM2 que estavam previamente em uso de um ou mais OADs, apresentavam A1C>7%, e que iniciaram o tratamento com GLA-P ou LIRA entre 01/2010 e 06/2010 e que foram acompanhados por 1 ano. Foi aplicada combinação de pontuação rigorosa de propensão 1:1 para remover as diferenças de características demográficas e clínicas,observadas na linha de base, entre os dois grupos do estudo. A análise foi conduzida com 336 pacientes pareados (n=168/grupo; 45% mulheres; média de idade, na linha de base, de 53 anos, A1C de linha de base 8,9%, número de OADs 2,32, índice de co-morbidade 0,32).

Durante o acompanhamento, não foram vistas diferenças significativas entre os grupos GLA-P e LIRA, na adesão ao tratamento (51,7% versus 47,6%, P=não-significativo [NS]), redução A1C da linha de base (−1,02% versus −0,95%, P=NS) e % dos pacientes atingindo A1C <7% (23,3% versus 28,5%, P=NS) entre os com dados de acompanhamento de A1C disponíveis (n=77/ grupo). As taxas de episódios hipoglicêmicos foram baixas nos dois grupos (total: 10,7 versus 6,6 por 100 pacientes/ano, P=NS;

eventos relacionados com visitas ao pronto-socorro: 1,1 versus 1,1 por 100 pacientes/ano, P=NS). Esse banco de dados não tinha informações sobre peso. Os pacientes tratados com GLA-P, se comparados com os pacientes tratados com LIRA, apresentaram custos significativamente menores relacionados com medicamentos ($1.198 versus $2.784; P<0.001), resultando em custos menores relacionados com os cuidados com a saúde ($5.653 versus $7.976; P=0,02).

Esse estudo comparativo, analisando as condições no mundo real dos pacientes, sugeriu que, entre os pacientes com DM2, em quem os OADs já não eram tão efetivos e que iniciaram novas terapias com insulinas injetáveis, a GLA-P pode ser a opção mais custo-efetiva, se comparada com a LIRA, com resultados clínicos similares, além de oferecer custos relacionados com os cuidados com o diabetes, significativamente menores. ■

A Nova Insulina de Longa Ação – a LY2605541 – é Superior à Insulina Glargina na Redução da Variabilidade da Glicose durante o Dia e na Taxa de Episódios de Hipoglicemia, em Monitorização Contínua da Glicose (CGM) em Pacientes com Diabetes Tipo 2

Autores: *EDWARD J. BASTYR, RICHARD M. BERGENSTAL, JULIO ROSENSTOCK, MELVIN J. PRINCE, YONGMING QU, SCOTT J. JACOBER, Indianapolis, IN, Minneapolis, MN, Dallas, TX.*

Fonte: *Congresso ADA 2012.*

O análogo de insulina basal LY2605541 (LY) é uma insulina lispro PEGilada concebida para ter um tamanho hidrodinâmico maior que retarda a absorção da insulina e reduz seu clearance, resultando em uma ação prolongada. A hipoglicemia e a variabilidade da glicemia foram avaliadas com CGM de glicose intersticial (IG) em um subgrupo de pacientes de um estudo Fase 2, aleatório, aberto, paralelo que utilizou a LY (n=51) ou insulina glargina (GL, n=25). O CGM foi realizado em 3 dias consecutivos (72-84 horas) durante a semana que precedeu as visitas das Semanas 0, 6 e 12. Os desvios padrão (SD) entre pacientes e intra- e inter-dia IG, durante a noite (24.00-06.00 horas) e durante o dia (06.00-24.00 horas), foram calculados para avaliar a variabilidade da glicose. Episódio de hipoglicemia foi definido como IG ≤ 70 mg/dL e que se manteve por 15 min (ou 3 pontos de tempo). Todas as comparações estatísticas foram testadas em alfa 2-lados = 0,1.

Na Semana 12, os pacientes tratados com LY passaram menos tempo com IG abaixo de 70 mg/dL durante o período noturno (11 ± 5 v 38 ± 13 min, p=.024) e durante o período de 24 horas (25 ± 6 v 83 ± 16 min, p<.001), se comparados com os pacientes tratados com GL, . Um número significativamente menor de pacientes tratados com LY, se comparados com os tratados com GL, experimentaram episódios de hipoglicemia (50,0% *versus* 78,3%, p=.036), incluindo hipoglicemia noturna (20,5% *versus* 47,8%, p=.027), baseados nos valores obtidos no CGM. Na Semana 12, os dois tratamentos resultaram em valores média-de-glicose similares, como indicado na área sob a curva IG, durante um período de 24 horas (LY: 11601 mmol/L•min; GL: 11286 mmol/L•min). Os pacientes tratados com LY apresentaram glicose SD intra-dia significativamente menor na Semana 12, se comparados com os pacientes tratados com GL, tanto no período noturno (1,00 ± 0,07 *versus* 1,35 ± 0,16 mmol/L, p=.061) como para o período diurno (2,03 ± 0,10 *versus* 2,50 ± 0,18 mmol/L, p=.039). Em conclusão, baseado nos valores obtidos com CGM, o tratamento com LY, se comparado com o tratamento com GL, resultou em: menos tempo gasto com hipoglicemia, um menor número de pacientes experimentando hipoglicemia e uma variabilidade glicêmica menor intra-dia. ■

A Vildagliptina Melhora Efeito Crônico na Função das Células Beta Quando Adicionada à Terapia com Insulina

Autores: *J. Foley, P. Kozlovski, V. Lukashevich, W. Kothny; 1Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, USA, 2Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland.*

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

Histórico e metas: Um estudo de 24 semanas, aleatório, duplo cego, placebo-controlado, demonstrou que a vildagliptina aumenta a secreção de insulina (INS) sensível à glicose (GLU) e diminui a secreção glucagon-sensível (INS); esses efeitos são considerados agudos (isto é, efeitos diretos do medicamento). Uma dose de vildagliptina 50mg mostrou-se capaz de melhorar significativamente o controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2, inadequadamente controlados com dose estável de insulina basal ou pré-mix, com ou sem uso concomitante de metformina (MET), se comparada com placebo.

Um dos objetivos do estudo foi o de avaliar o efeito crônico da vildagliptina na função das células beta e a sensibilidade à insulina nessa população de pacientes; Depois de 24 semanas de tratamento, esses parâmetros foram avaliados na ausência de INS, vildagliptina e MET.

Materiais e métodos: as respostas da GLU e INS foram avaliadas com um TTOG de 2 horas realizado na linha de base e depois de 24 semanas de tratamento. Os pacientes não receberam a medicação do estudo, injeção de INS e MET (se aplicável) na manhã do teste TTOG. A taxa de secreção de INS, relativa à GLU (ISR/G) e o índice de sensibilidade à insulina relacionada à glicose oral (OGIS) foram determinados níveis GLU plasmática, peptídeo C e INS usando dosagens em jejum (tempo 0), 15, 30, 60, 90 e 120 minutos,. A mudança da linha de base, até o endpoint do estudo (dados avaliados com dose estável de INS até a Semana 24), foi analisada usando o modelo de análise de covariância (ANCOVA).

Resultados: O aumento em ISR/G, desde a linha de base até o endpoint do estudo, no grupo recebendo vildagliptina foi maior, se comparado com o grupo placebo, com diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos (Tabela 1). Foram observados pequenos aumentos, desde a linha de base até o endpoint do estudo, (aproximadamente 5%) em OGIS, nos dois grupos de tratamento, sem diferença significativa entre os grupos de tratamento.

Conclusão: a vildagliptina adicionada à dose estável de INS basal ou pré-mix, com ou sem tratamento concomitante com MET, melhora o efeito crônico sobre a função da célula beta. Essa melhora da função da célula beta é, presumivelmente, secundária aos efeitos agudos pancreáticos e não pancreáticos conhecidos da vildagliptina.

Diferença em mudança média ajustada (Vildagliptina-Placebo)						
Tratamento	n	Média Linha de Base (SE)	Mudança Média Ajustada (SE)	Média (SE)	(95% CI)	Valor P
ISR/G (conjunto análise total)						
Vildagliptina dose50mg	167	8.43 (0.39)	2.92 (0.48)	2.65 (0.56)	(1.55, 3.76)	<0.001*
Placebo	144		8.21 (0.34)		0.26 (0.48)	
Índice OGIS (conjunto análise total)						
Vildagliptina dose50mg	153	297.13 (9.00)	16.39 (8.19)	2.10 (9.89)	(-17.36, 21.56)	0.832
Placebo	125	304.29 (7.18)			14.29 (8.55)	

Tabela 1: resultados ANCOVA para mudança em ISR relacionada à glicose (0 - 2 horas) e mudança no índice OGIS, da linha de base até o endpoint do estudo, por tratamento. ■

A Dapagliflozina Induz Reduções de Longo Prazo no Peso Corporal, Circunferência Abdominal e Massa de Gordura Total em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Inadequadamente Controlados com Metformina

Autores: *J. Bolinder, Ö. Ljunggren, L. Johansson, J.P.H. Wilding, A.M. Langkilde, C.D. Sjöström, J. Sugg5, S. Parikh5; Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, Uppsala University, Sweden, AstraZeneca, Mölndal, Sweden, University of Liverpool, UK, AstraZeneca, Wilmington, USA.*

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

Background e objetivos: a dapagliflozina, um inibidor seletivo do co-transportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), reduz a hiperglicemia em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), através do aumento da excreção urinária de glicose. A perda de peso tem se apresentado como um achado associado consistente. Um reporte anterior demonstrou peso corporal total (TBW) reduzido na Semana 24 (dapagliflozina *versus* placebo, diferença −2,08 kg; 95% CI −2,84, −1,31), principalmente em relação à redução da massa de gordura (dapagliflozina *versus* placebo, diferença −1,48 kg; 95% CI −2,22, −0,74). Neste estudo investigamos se essas reduções foram mantidas por mais 78 semanas de tratamento com dapagliflozina.

Materiais e métodos: esse estudo multicêntrico, aleatório, de grupo paralelo, duplo cedo, placebo controlado envolveu pacientes com DM2 (média valores: mulheres 63,3 e homens 58,6 anos de idade; HbA1c 7,17%; IMC 31,9 kg/m2; e peso corporal 91,5 kg), inadequadamente controlados com metformina. Um total de 182 pacientes foram aleatoriamente distribuídos, 1:1, para receber dapagliflozina 10 mg/dia ou placebo associado à metformina "open-label" , por um período de 24 semanas, num tratamento duplo cego, seguido de 78 semanas de extensão do tratamento, também cego para o paciente e para o centro. Os pacientes receberam terapia de resgate com sitagliptina 100 mg, nos casos em que a HbA1c foi >8.0%, entre as Semanas 24 e 50 e se >7.5% entre as Semanas 50 e 102. Os objetivos principais foram a avaliação de TBW (Peso Corporal Total), circunferência abdominal e raios-X de dupla energia para absorção-metria para as mudanças de massa total de gordura corporal, desde a linha de base até a Se-

Mudanças na composição corporal, glicemia e glicosúria, com o uso da dapagliflozina, ao longo de 102 semanas		
Placebo + Metformina (N/n = 91/71)		Dapagliflozina 10mg + Metformina (N/n = 89/69)
Peso corporal total, kg Média linha de base (SD) Mudança na Semana 102* Diferença *versus* placebo	. 90,91 (13,73) −2,12 (−2,97,−1,27) .	. 92,06 (14,13) −4,54 (−5,43,−3,66) −2,42 (−3,64,−1,21)
Circunf. Cintura, cm Média linha de base (SD) Mudança na Semana 102* Diferença *versus* placebo	. 104,5 (12,3) −2,9 (−4,1,−1,6) .	. 105,6 (10,1) −5,0 (−6,3,−3,6) −2,1 (−3,9,−0,3)
Massa Gord. Corp. Total, kg Média linha de base (SD) Mudança na Semana 102* Diferença *versus* placebo	. 33,40 (9,73) −1,46 (−2,25,−0,68) .	. 33,72 (8,63) −2,80 (−3,67,−1,93) −1,34 (−2,44,−0,23)
Perda de Peso ≥5% Proporção na Semana 102† Diferença *versus* placebo	. 16,5% (8,9,24,1) .	. 27,1% (17,8,36,4) 10,6% (−1,4,22,6)
HbA1c, % Média linha de base (SD) Mudança na Semana 102*‡ Diferença *versus* placebo	. 7,16 (0,53) 0,12 (−0,01,0,27) .	. 7,19 (0,44) −0,30 (−0,43,−0,16) −0,42 (−0,62,−0,22)
FPG, mmol/L Média linha de base (SD) Mudança na Semana 102*‡ Diferença *versus* placebo	. 8,30 (1,39) −0,48 (−0,73,−0,28) .	. 8,21 (1,37) −1,28 (−1,55,−1,02) −0,80 (−1,16,−0,44)
Resgate § Proporção na Semana 102† Diferença *versus* placebo	. 33,3% (24,1,42,5)	. 13,5% (6,4, 20,7) −19,7% (−31,7,−7,8)
Glicose na urina, mmol/L¶ Média linha de base (SD) Mudança na Semana 102||	. 1,25 (3,56) −0,11 (−0,76,0,54)	. 1,72 (6,70) 115,0 (96,0,134,0)

N = o número de pacientes no conjunto da análise total. n = número de pacientes que completaram o estudo. FPG, glicose plasmática em jejum. *Dados são média ajustada das mudanças desde a linha de base e 95% CI derivados de um modelo misto. †Dados são proporções ajustadas e 95% CI derivados de regressão logística. ‡A análise exclui os dados coletados depois do início da terapia de resgate. §Tratamento de resgate ou tratamento descontinuado depois de controle glicêmico deficiente. Encontrada glicose na urina em jejum. ||Dados são média não ajustada das mudanças desde a linha de base e 95% CI.t

mana 102 e a proporção de pacientes que atingiram redução de peso corporal de ≥5% na Semana 102.

Resultados: Um total de 140 (76,9%) pacientes completou o estudo de 102 semanas. As diferenças dapagliflozina *versus* placebo foram como segue: TBW, −2,42 kg (95% CI −3,64, −1,21); circunferência abdominal, −2,1 cm (95% CI −3,9, −0,3); massa de gordura, −1,34 kg (95% CI −2,44, −0,23); proporção de pacientes que obtiveram redução de peso de ≥5%, 10,6% (95% CI −1,4, 22,6). Na Semana 102, a dapagliflozina havia mantido a excreção urinária de glicose e as reduções em HbA1c e glicose plasmática em jejum com uma proporção menor de pacientes necessitando terapia de resgate ou a descontinuação do tratamento em razão de um controle glicêmico deficiente (Tabela). Perto da Semana 102, nos grupos dapagliflozina *versus* placebo, respectivamente, os efeitos adversos foram relatados em 71,4 *versus* 69,2%; casos de vulvovaginite, balanite e infecção genital relacionada foram observadas em 2,2 *versus* 1,1% dos pacientes; casos de infecção de trato urinário em 6,6 *versus* 7,7%; e episódios de hipoglicemia em 4,4 *versus* 5,4%.

Conclusão: a dapagliflozina oferece reduções de longo prazo para TBW, massa de gordura e circunferência abdominal, em um contexto de melhora sustentada no controle glicêmico nos pacientes deste estudo. A perda calórica progressiva relacionada à excreção aumentada de glicose através da urina, oferecida pelo tratamento com dapagliflozina, muito provavelmente está relacionada a essas mudanças de longo prazo em termos de TBW e massa de gordura. ■

Dois Ensaios Fase 3 com Insulina Deglutec 3 Vezes por Semana *versus* Insulina Glargina, 1 Vez ao Dia em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Virgens para Tratamento com insulina

Autores: *J.H. DeVries, R.E. Ratner, B.W. Bode, D.L. Russell-Jones4, K. Begtrup5, T. Johansen5, B. Zinman6; 1Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands, 2MedStar Health Research Institute, Hyattville, USA, 3Atlanta Diabetes Associates, Atlanta, USA, 4Royal Surrey County Hospital, Guildford, UK, 5Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark, 6Samuel Lunenfeld Research Institute, Toronto, Canada.*

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

Background e objetivos: a insulina degludec (IDeg) é uma insulina basal de ação ultra-longa com uma meia-vida de cerca de 25 horas (duas vezes a meia-vida da insulina glargina (IGlar)) e um perfil de ação consistente de >42 h. Com base nessas características, um regime com 3 doses semanais (3TW) foi avaliado em um ensaio de Fase 2 treat-to-target com pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) onde a IDeg 3TW foi considerada como tão segura e eficiente quanto a dose diária de IGlar (IGlar OD). Aqui apresentamos os resultados de dois estudos Fase 3 concebidos para melhor avaliar a eficácia e segurança da IDeg 3TW.

Materiais e Métodos: dois estudos de 26 semanas, abertos, de não inferioridade, treat-to-target, envolvendo pacientes com DM2 que ainda não tinham sido tratados com insulina. A IDeg foi injetada nas Segundas, Quartas e Sextas, antes da primeira refeição do dia (3TW AM: Ensaio 1) ou entre a refeição da noite e a hora de dormir (3TW PM: Ensaio 2), e os resultados foram comparados com o tratamento com IGlar OD (administrada nos mesmo horários, diariamente, como recomendado). No total, foram 927 indivíduos (média: idade 57,7±10 anos, HbA1c 8,3±0,8%, duração do diabetes de 8,8±6,1 anos, IMC 32,3±5,3 kg/m2) aleatoriamente distribuídos (1:1) para os grupos IDeg 3TW ou IGlar OD, combinadas com metformina +/- inibidores DPP-4. As doses de início foram 10 U/dia (IGlar OD) ou 20 U/injeção (IDeg 3TW); as doses foram tituladas para FPG <5 mmol/L (90mg/dL) usando um algoritmo comum (os ajustes das doses de IDeg 3TW foram duas vezes as doses de IGlar OD).

Resultados: a IDeg 3TW e a IGlar OD diminuíram a HbA1c, desde a linha de base, em 1,0-1,1% e 1,4%, respectivamente. Porém, a não inferioridade não foi con-

firmada (3TW AM-IGlar OD: 0,34% [0,18; 0,51] 95%CI; 3TW PM-IGlar OD: 0,26% [0,11; 0,41]); assim, o objetivo primário não foi atingido. Para IDeg 3TW, os níveis glicemia capilar (GC) pré café-da-manhã aumentaram com o tempo desde a última injeção (Tabela). Na Semana 26, a média calculada de utilização de insulina foi de 50-51 U/dia (IDeg 3TW) e 56-62 U/dia (IGlar OD).

As taxas gerais de hipoglicemia confirmada (PG <3.1 mmol/L (54mg/dL)ou que tenha necessitado assistência) foram de 1,0-1,6 episódios por paciente-ano de exposição (PYE) e similares para 3TW AM e IGlar OD (razão estimada de taxa: 1,04 [0,69; 1,55]), mas mais alta para 3TW PM *versus* IGlar OD (1,58 [1,03; 2,43]). As taxas gerais para hipoglicemia noturna confirmada foram de 0,2-0,4 episódios por PYE, e similares para 3TW PM e IGlar OD (0,60 [0,21; 1,69]), e mais altas para 3TW AM *versus* IGlar OD (2,12 [1,08; 4,16]). Como não foi obtida a não inferioridade em HbA1c, os resultados de hipoglicemia devem ser interpretados com cautela já que a diferença em HbA1c pode ser ainda maior. No total, foram relatados 2 episódios de hipoglicemia severa para a IDeg 3TW (1 com dose AM; 1 com dose PM) *versus* 1 episódio de hipoglicemia com a IGlar OD.

Conclusão: Enquanto as clinicamente relevantes reduções na HbA1c confirmam a ultra-longa duração da ação da IDeg, o benefício geral, contra o risco, nesses ensaios Fase 3, não justifica o regime de doses 3TW nessa população de pacientes. Assim, a IDeg deveria ser recomendada apenas para administração de dose única diária.

Média GC pré café-da-manhã auto-analisada (mmol/L) - Semana 26

	IDeg 3TW AM	IGlar OD#	IDeg 3TW PM	IGlar OD#
1 dia desde injeção 3TW				
(Ter, Qui, Sáb)	5,98	6,07	5,85	5,83
2 dias desde injeção 3TW				
(Qua, Sex, Dom)	6,91	6,08	6,49	5,84
3 dias desde injeção 3TW				
(Seg)	7,50	6,05	7,04	5,91

#IGlar foi dosada no mesmo horário do dia, a cada dia, de acordo com a etiqueta

Número de Registro do Ensaio Clínico: NCT01076647 / NCT01068678

Com o apoio da: Novo Nordisk ■

É Descoberta uma Molécula Chave para o Diabetes

Estudo da UCSF Sugere que uma Proteína, a "TXNIP", Amplificadora de Estresse, Pode Ser um Potencial Alvo para Tratamento

Fonte: *University of California, San Francisco/ www.ucsf.edu*

Em seu nível mais fundamental, o diabetes é uma doença caracterizada pelo estresse – é o estresse microscópico que causa inflamação e a perda da produção de insulina pelo pâncreas e o estresse generalizado, em todo o sistema, em razão da perda do hormônio regulador das taxas de glicose no sangue.

Agora, os pesquisadores liderados por cientistas, na Universidade da Califórnia, na cidade de San Francisco (UCSF) descobriram um novo elemento de amplificação do estresse, nos primeiros estágios do diabetes: uma molécula chamada proteína tioredoxina-interagente (TXNIP). A molécula - descobriram os cientistas - é chave para o processo inflamatório que leva à morte das células produtoras de insulina no pâncreas.

"Essa molécula faz uma coisa notável - ela é capaz de piorar o estresse," explica o autor sênior do estudo, o Professor da UCSF Feroz Papa, MD, PhD e professor associado de medicina na UCSF e membro do Diabetes Center e do California Institute for Quantitative Biosciences (QB3).

O estudo foi publicado no periódico Cell Metabolism, com um estudo paralelo para os pesquisadores da Universidade de Washington, em St. Louis. Os dois estudos foram patrocinados pela JDRF.

O trabalho oferece um mapa para encontrar novos medicamentos que possam mirar e interromper a ação da TXNIP, prevenindo ou retardando os processos inflamatórios que a proteína amplifica. Os pesquisadores acreditam que essa estratégia poderia beneficiar indivíduos nos primeiros estágios da doença, quando o diabetes começa a se desenvolver ou está por se desenvolver - um período chamado de "lua de mel".

Os estudos clínicos já demonstraram que mudanças na dieta e outras abordagens podem estender esse período de "lua de mel" em algumas pessoas e até evitar o diabetes em outras. A grande meta da pesquisa do Dr. Papa, diz ele, é achar uma maneira de estender indefinidamente o período de "lua de mel".

O Diabetes e a Perda das Células Beta

O diabetes é um importante problema de saúde pública nos Estados Unidos, que afeta, aproximadamente, 8,3% de toda a população norte-americana – algo como 25,8 milhões de americanos - custando aos contribuintes mais de $200 bilhões a cada ano. Só na Califórnia, aproximadamente, 4 milhões de pessoas (um em cada sete adultos) tem diabetes Tipo 2 e milhões mais estão sob risco de desenvolver a doença. A tendência é que esses números expludam no próximo meio século, se nada for feito para prevenir a doença.

No coração do diabetes estão as células beta, especializadas na produção de hormônio, encontradas no pâncreas humano e que produzem a insulina.

As células β são como pequenas fábricas biológicas que produzem insulina. Uma única célula beta pode produzir um milhão de moléculas de insulina por minuto. Isso significa que bilhões, ou mais, dessas células betas estão presentes, em média, num pâncreas saudável, fazendo muitas e muitas moléculas de insulina por ano, como os grãos de areia de todas as praias e desertos do mundo.

Elas são parte de um delicado equilíbrio, porém, se essas células β se perdem, o pâncreas não será mais capaz de produzir insulina suficiente e o corpo pode não ser capaz de manter os níveis apropriados de açúcar no sangue. Isso é exatamente o que acontece no diabetes.

Estresse para as Células

O Dr. Papa e seus colegas descobriram, nos últimos anos, que a destruição subjacente de células β e o diabetes estão relacionados com o estresse que ocorre dentro de uma parte da célula conhecida como retículo endoplasmático (ER).

Todas as células têm estas estruturas, e as dobras envelopadas do ER são facilmente vistas sob o microscópio. Elas são cruciais em todas as células humanas, ajudando no processamento e na dobra das proteínas que as células produzem. Mas para as células β, essa estrutura é importantíssima para sua função especializada, ou seja, secretar insulina.

"Se alguém acha que uma célula β é uma pequena fábrica, o ER poderia ser o armazém de embarque - o

local de empacotamento onde o produto final é bem embalado, etiquetado e enviado para seu destino final".

Um ER saudável é como um armazém bem administrado. Os itens são processados, empacotados e embarcados eficientemente. Um ER sob estresse, porém, vai parecer um armazém em ruínas, com a mercadoria fora das caixas, acumulada pelos cantos. Quanto mais essa situação perdurar, pior será a resposta do corpo para o problema, isto é, a solução do corpo é, de certa maneira, drástica: ele, essencialmente, queima a fábrica inteira e fecha o armazém.

Em termos científicos, as células começam a 'resposta de proteína desdobrada' no ER, que ativa a inflamação, através de uma proteína conhecida como interleukina-1 (IL-1). Esse processo, com o tempo, leva a apoptose da célula β.

Para um organismo, como um todo, isso não é tão drástico como parece – com um bilhão ou mais de células beta no pâncreas, a maioria das pessoas pode perder algumas dessas células. O problema é que, para muitas pessoas, têm muitos armazéns pegando fogo.

"Não existe muita reserva no pâncreas humano - se essas células começam a morrer, o restante das células vai ter que trabalhar mais." O Dr. Papa explica, "em algum momento, o equilíbrio é perdido e o diabetes se desenvolve."

A Descoberta do Papel do TXNIP

Com o reconhecimento da importância do processo inflamatório no desenvolvimento do diabetes diversas empresas farmacêuticas começaram a fazer ensaios clínicos para testar o potencial de novos medicamentos, tendo como foco a proteína IL-1.

No novo trabalho, a equipe da UCSF destacou a proteína TXNIP como um novo alvo em potencial, até agora pouco apreciado como um elemento chave nesse processo. A TXNIP está envolvida no começo desse processo destrutivo de estresse ER, resposta de proteína desdobrada, inflamação e morte da célula.

Eles descobriram que ao começar o processo, uma proteína chamada IRE 1 induz a TXNIP, que leva diretamente para a produção de IL-1 e inflamação. Ao remover a TXNIP da equação, é possível proteger as células da morte. Na verdade, quando os camundongos, sem essa proteína, foram criados com propensão para o desenvolvimento do diabetes, seus filhotes ficaram completamente protegidos da doença porque suas células beta, produtoras de insulina, puderam sobreviver.

"Isso sugere", diz o Dr. Papa, "que a inibição da TXNIP nas pessoas pode proteger suas células beta, talvez retardando o início da doença - uma idéia que agora precisa ser desenvolvida, traduzida e testada em ensaios clínicos".

O artigo 'IRE1a Induces Thioredoxin-Interacting Protein to Activate the NLRP3 inflammasome and Promote Programmed Cell Death under Irremediable ER Stress' de Alana G. Lemer, John-Paul Upton, P.V.K. Praveen, Rajarshi Ghosh, Yoshimi Nakagawa, Aeid Igbaria, Sarah Shen, Vinh Nguyen, Bradley J. Backes, Myriam Heiman, Nathaniel Heintz, Paul Greengard, Simon Hui, Qizhi Tang, Ala Trusina, Scott A. Oakes e Feroz R. Papa aparece na edição de 8 de agosto do Cell Metabolism. ■

Uma Análise em Pool Demonstrou que o Onglyza® (Saxagliptina) Oferece Melhora em Medidas Chave de Controle da Glicemia, em Adultos com DM2 e que Apresentam Alto Risco de Doença CV

Fonte: *www.businesswire.com*

A Bristol-Myers Squibb Company (NYSE:BMY) e a AstraZeneca (NYSE: AZN) anunciaram os resultados de análises que mostram que o Onglyza® (saxagliptina) 5 mg oferece melhoras em todas as medidas de controle de glicemia (hemoglobina glicosilada ou HbA1c; glicose plasmática em jejum ou FPG e glicose pós-prandial ou PPG), se comparado com placebo, em pacientes adultos com diabetes Tipo 2, sob alto risco de doença vascular. Esses resultados vieram de estudos em pool, avaliações post-hoc de cinco estudos Fase III, de 24 semanas, englobando 1.681 pacientes com DM2 e diferentes graus de risco cardiovascular, caracterizados pela presença de fatores de risco conhecidos ou com histórico de doença cardiovascular. Os eventos adversos, eventos adversos sérios, morte, desistência e hipoglicemia foram avaliados para os diferentes subgrupos de pacientes. Os dados foram apresentados durante o 17° Congresso Mundial sobre Doenças Cardíacas, em Toronto, no Canadá.

"A população de pacientes com diabetes Tipo 2, sob maior risco de doenças cardiovasculares, foi destacada em um recente posicionamento feito pela American Diabetes Association e a European Association for the Study of Diabetes," conta o Dr. William Cook, Ph.D., investigador líder e gerente de Assuntos Médicos Globais, na AstraZeneca. "Esses dados são importantes porque eles ampliam o nosso entendimento sobre a segurança e eficácia do Onglyza® para reduzir os níveis de glicose sanguínea, em adultos com DM2 que também apresentam risco de doença cardiovascular."

O Onglyza® é indicado como um adjunto à dieta e aos exercícios, para melhorar o controle glicêmico, em adultos com Diabetes Mellitus Tipo 2, em diferentes cenários clínicos. O Onglyza® não deve ser usado para tratar pacientes com Diabetes mellitus Tipo 1 ou em cetoacidose diabética, já que o medicamento não seria efetivo nessas condições.

O Onglyza® é contra-indicado em pacientes com histórico de reação severa por hipersensibilidade ao Onglyza® (por exemplo, anafilaxia, Angioedema ou condições esfoliativas de pele). Houve relatos de pancreatite aguda e reações sérias de hipersensibilidade em pacientes tratados com o Onglyza®. Ao suspeitar de pancreatite ou reação séria de hipersensibilidade, suspender imediatamente o Onglyza e instituir o tratamento médico apropriado. O Onglyza não foi estudado em pacientes com histórico de pancreatite. É desconhecido se os pacientes com histórico de pancreatite estão sob risco maior de desenvolver pancreatite ao usar o Onglyza (saxagliptina).

Quando o Onglyza® foi usado em combinação com uma sulfoniluréia ou com insulina (dois medicamentos conhecidos por causar hipoglicemia), a incidência de episódios confirmados de hipoglicemia aumentou, se comparada com o placebo usado em combinação com uma sulfoniluréia ou com insulina. Portanto, uma dose menor de secretagogo de insulina ou de insulina pode ser necessária para minimizar o risco de hipoglicemia, quando usado em combinação com o Onglyza®.

Resultados

Na análise apresentada, os pesquisadores descobriram que os pacientes tratados com 5 mg de Onglyza® apresentaram melhoras glicêmicas, se comparados com os tratados com placebo, em termos de HbA1c, FPG e PPG de duas horas, em um pool de pacientes com características múltiplas de risco de doenças cardiovasculares (pacientes com hipertensão, uso de estatina, múltiplos fatores de risco cardiovascular e histórico anterior de doença cardiovascular) em todos os cinco estudos, em pool, de Fase III, no final de 24 semanas.

As diferenças, do grupo recebendo placebo, em termos de mudança média ajustada, da linha de base, em HbA1c, na semana 24, são apresentadas abaixo:

Em pacientes com hipertensão	n=457	-0,69%	95% CI: -0,82, -0,57
Em pacientes sem hipertensão	n=402	-0,66%	95% CI: -0,80, -0,52
Em pacientes com uso de estatina	n=211	-0,70%	95% CI: -0,89, -0,52
Em pacientes sem uso de estatina	n=650	-0,66%	95% CI: -0,77, -0,56
Em pacientes com, pelo menos, 2 fatores de risco cardiovascular	n=459	-0,73%	95% CI: -0,85, -0,60
Em pacientes com um ou nenhum fator de risco	n=402	-0,62%	95% CI: -0,75, -0,48
Em pacientes com histórico de doença cardiovascular	n=110	-0,64%	95% CI: -0,90, -0,38
Em pacientes sem histórico de doença cardiovascular	n=746	-0,68%	95% CI: -0,78, -0,58

Nesses mesmos subgrupos de pacientes, em FPG para 5 mg de Onglyza, na semana 24, a variação ficou entre -14,2 mg/dL e -16,0 mg/dL versus placebo. Similarmente, os resultados PPG, na semana 24, variaram entre -36,1 mg/dL e -47,0 mg/dL, se comparados com placebo. Finalmente, o alcance da meta HbA1c (menos de 7,0%) variou entre 15,7% e 21,8% versus placebo.

As taxas de hipoglicemia confirmada (como definido por uma medida de glicose menor ou igual a 50 mg/dL) para os pacientes tratados com 5 mg de Onglyza (saxagliptina), comparado com placebo, respectivamente, em todos os subgrupos, foram as seguintes:

Em pacientes com hipertensão	0,6% versus 0,7%
Em pacientes sem hipertensão	0,2% versus 0,0%
Em pacientes usando estatina	0,5% versus 0,9%
Em pacientes sem uso de estatina	0,4% versus 0,2%
Em pacientes com, pelo menos, dois fatores de risco cardiovascular	0,6% versus 0,7%
Em pacientes com um ou nenhum fator de risco	0,2% versus 0,0%
Em pacientes com histórico de doença cardiovascular	0,0% versus 2,1%
Em pacientes sem histórico de doença cardiovascular	0,5% versus 0,1%

Taxas correspondentes de episódios de hipoglicemia relatados variaram entre 6,7% e 11,2% em pacientes tratados com 5 mg de Onglyza versus 6,2% a 7,2% em pacientes tratados com placebo. A proporção de pacientes que experimentaram, pelo menos, um evento adverso com o uso de 5 mg de Onglyza variou entre 68,6% e 77,1%, se comparado com a variação entre 67,9% e 75,5% com placebo.

Sobre a Análise

Os dados dos cinco estudos Fase III, aleatórios, placebo-controlados, de 24 semanas, com 5 mg de Onglyza, foram organizados em pool para os propósitos dessas análises post-hoc, com o objetivo geral de avaliar a eficácia e segurança de 5 mg de Onglyza, se comparado ao placebo, em pacientes adultos com diabetes Tipo 2 e fatores de risco cardiovascular ou um histórico de doença cardiovascular. Os dois estudos avaliaram 5 mg de Onglyza como monoterapia para o tratamento de pacientes virgens de terapia, enquanto três estudos avaliaram 5 mg de Onglyza como terapia add-on (de combinação) com outros tratamentos, incluindo metformina, glyburide e uma tiazolidinediona. As medições de eficácia incluíram mudanças, da linha de base, em HbA1c, FPG, PPG de 120 minutos e a proporção de pacientes que atingiram a meta glicêmica terapêutica de HbA1c - que foi de menos que 7,0%.

As análises incluíram 1.681 pacientes com diabetes Tipo 2 (idades entre 18-77 anos) com controle glicêmico inadequado (critérios de inclusão HbA1c: 7,0% - 10,0%, 7,5% - 10,0%, 7,0% - 10,5% ou maior ou igual a 7,0%). Os pacientes foram tratados com 5 mg de Onglyza (n = 882) ou placebo (n = 799), tanto em monoterapia como em terapia add-on (em combinação) com metformina, glyburide ou uma tiazolidinediona.

Sobre o Onglyza® (saxagliptina)

A partir de julho de 2012, o Onglyza tem sido submetido à revisões por entidades regulatórias em 93 países e já foi aprovado em 78 países incluindo os EUA, Canadá, México, Europa, Índia, Brasil e China.

IMPORTANTES INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA COM O ONGLYZA

Contra-indicações

- Histórico de reação séria de hipersensibilidade ao Onglyza (e.g., anafilaxia, angioedema ou condições esfoliativas de pele).

Avisos e Precauções

- **Pancreatite**: foram vistos relatórios pós-marketing sobre pancreatite aguda em pacientes tratados com o Onglyza. Depois de iniciar o tratamento com Onglyza, observar os pacientes com cuidado para qualquer indício, sinal ou sintoma de pancreatite. Se suspeitar de pancreatite, interromper imediatamente o tratamento com Onglyza e iniciar o gerenciamento apropriado. É desconhecido se os pacientes com histórico de pancreatite estão (ou não) sob risco maior de desenvolver pancreatite enquanto tratados com o Onglyza.
- **Uso com Medicamentos Conhecidos por Causar Hipoglicemia:** Quando o Onglyza foi usado em combinação com uma sulfoniluréia ou com insulina, medicamentos conhecidos por causar hipoglicemia, a incidência de episódios confirmados de hipoglicemia aumentou, se comparada com o placebo usado em combinação com uma sulfoniluréia ou com insulina. Portanto, uma dose mais baixa de secretagogo de insulina ou insulina pode ser necessária para minimizar o risco de hipoglicemia, quando usada com o Onglyza.
- **Reações de Hipersensibilidade**: foram vistos relatórios pós-marketing de reações sérias de hipersensibilidade em pacientes tratados com o Onglyza, incluindo anafilaxia, angioedema ou condições esfoliativas de pele. O início dessas reações ocorreu dentro dos primeiros 3 meses depois do início do tratamento com o Onglyza, com alguns relatos ocorrendo logo depois da primeira dose.

Se a suspeita for de reação séria de hipersensibilidade, suspender o tratamento com o Onglyza, avaliar outras causas em potencial e instituir um tratamento alternativo para o diabetes. Prestar especial atenção em pacientes com histórico de angioedema para outro inibidor DPP-4, já que não se sabe se essas pessoas apresentarão predisposição para angioedema com o Onglyza.

- **Resultados Macrovasculares**: não foram feitos estudos clínicos ainda para estabelecer evidências conclusivas sobre a redução de risco macrovascular com o uso de Onglyza (saxagliptina).

Reações Adversas Mais Comuns

- As reações adversas mais comuns (independente da avaliação do investigador sobre a causalidade) relatadas em ≥5% dos pacientes tratados com Onglyza e mais observadas do que em pacientes-controle são: infecção do trato respiratório superior (7,7%, 7,6%), dor de cabeça (7,5%, 5,2%), nasofaringite (6,9%, 4,0%) e infecção do trato urinário (6,8%, 6,1%).
- Quando usado como terapia add-on (de combinação) com uma tiazolidinediona, a incidência de edema periférico, para 2,5 mg, 5mg de Onglyza e placebo, foi de 3,1%, 8,1% e 4,3%, respectivamente.
- A hipoglicemia confirmada foi relatada mais comumente em pacientes tratados com 2,5 mg de Onglyza e 5 mg de Onglyza, se comparado com placebo em combinação com e glybiride (2,4%, 0,8% e 0,7%, respectivamente) e com 5 mg de Onglyza, se comparado com placebo, associado à insulina (com ou sem metformina) (5,3% e 3,3%, respectivamente).

Interações Medicamentosas

Como o cetoconazol, um forte inibidor CYP3A4/5, aumentou a exposição da saxagliptina, a dose do Onglyza deve ser limitada em 2,5 mg quando co-administrada com um forte inibidor CYP3A4/5 (e.g., atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodone, neifinavir, ritonavir, saquinavir e telitromicina).

Uso em Populações Específicas

- **Pacientes com Insuficiência Renal**: (Clearance de creatinina [CrCl] ≤50 mL/min). A dose de Onglyza é de 2,5 mg, uma vez ao dia para pacientes com insuficiência renal, de moderada a severa ou com doença renal em estágio final, que necessitam hemodiálise. O Onglyza deverá ser administrado depois da hemodiálise. O Onglyza ainda não foi estudado em pacientes que se submetem a diálise peritoneal. A avaliação da função renal é recomendada antes de iniciar o tratamento com o Onglyza e deve ser feita periodicamente depois disso.
- **Mulheres Grávidas e Amamentando**: não existem estudos bem-controlados ou adequados que envolvam mulheres grávidas. O Onglyza (saxagliptina), como qualquer outro medicamento antidiabético, deve ser usado, durante a gravidez, apenas onde for claramente necessário. Não se sabe se a saxagliptina é excretada no leite humano. Já que muitos medicamentos são excretados no leite humano, é preciso precaução quando o Onglyza for prescrito para mulheres amamentando.
- **Pacientes Pediátricos**: a segurança e efetividade do Onglyza, em pacientes pediátricos, ainda não foram estabelecidas. ■

Vamos em Breve Poder Nos Vacinar Contra o Diabetes Tipo 1?

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

Uma apresentação de Heikki Hyöty (Professor de Biomedicina e Virologia, Universidade de Tampere, Escola de Medicina, Tampere, Finlândia) que discute a real possibilidade de que um enterovírus causa o diabete tipo 1, o que potencialmente significa que os indivíduos sob risco poderiam ser vacinados para evitar o desenvolvimento da condição.

"O rápido aumento dos casos de diabetes tipo 1 indica que fatores ambientais exercem um papel importante no processo da doença," explica o Dr. Hyöty. "As infecções virais estão entre os suspeitos mais importantes já que muitos vírus causam diabetes em animais, danificando as células que produzem insulina do pâncreas. Alguns já foram relacionados com o diabetes humano tipo 1," adiciona ele. O subgrupo de vírus coxsackie, da família dos enterovírus vem sendo particularmente implicado no diabetes tipo 1.

Recentemente, foi feito considerável progresso nos estudos que avaliam o possível papel dos enterovírus. Esses vírus como também outros vírus relacionados do mesmo grupo podem causar diabetes em animais e, originalmente, sua natureza diabetogênica foi descoberta durante uma epidemia em gado. Desde então eles estão sendo relacionados com o diabetes humano do tipo 1 em diferentes estudos epidemiológicos. "Os enterovírus têm sido detectados diretamente no pâncreas de pacientes diabéticos tipo 1," conta o Dr. Hyöty. "Ainda, certos genes de susceptibilidade para diabetes tipo 1 modulam a resposta imunológica contra esses vírus."

Os enterovírus são comuns entre crianças e a maioria das infecções é branda. Porém, com muita frequência se espalham para a corrente sanguínea e podem, consequentemente, infectar órgãos internos como, por exemplo, o pâncreas, o coração e o sistema nervoso central, com manifestações - em alguns casos - severas. Existem mais de 100 subtipos diferentes de enterovírus e os mais conhecidos são os três tipos que podem causar a paralisia pólio.

"Existem vacinas efetivas contra os poliovírus e isso sinaliza a possibilidade de se desenvolver vacinas similares contra os enterovírus que já foram relacionados com o diabetes tipo 1," explica o Dr. Hyöty. "Existe uma clara demanda por tal vacina, já que não existem ainda tratamentos preventivos para o diabetes tipo 1. Ainda, tal vacina seria necessária para confirmar a relação causal entre os enterovírus e o diabetes tipo 1."

Projetos de pesquisa internacional maiores estão agora explorando a conexão entre os enterovírus e o diabetes tipo 1. Eles levaram a muitas importantes descobertas e à identificação de tipos de enterovírus específicos (por exemplo, os coxsackie-vírus do grupo B) que estão associados com o risco de diabetes tipo 1 e que devem ser incluídos na vacina. "Com base nesses estudos, é possível estimar que tal vacina possa, potencialmente, prevenir mais de 50% dos casos de diabetes tipo 1," conta o Dr. Hyöty. Ele aponta que o desenvolvimento de tal vacina é um grande desafio econômico e científico. "Os primeiros passos estão, atualmente, sendo dados e já ficou comprovado que tal vacina pode, efetivamente, prevenir a infecção em modelos animais. Porém, existem muitas questões ainda em aberto que precisam ser respondidas e muitas outras pesquisas são necessárias para provar a relação causal e para revelar os mecanismos subjacentes," conclui o Dr. Hyöty. "Os diversos projetos de pesquisa tratam dessas questões e empresas farmacêuticas envolvidas na produção de vacinas já demonstraram interesse no caso. Nos próximos anos veremos se esses esforços vão realmente oferecer grandes avanços e se o desenvolvimento de uma vacina efetiva e segura é realmente possível. Mesmo no melhor dos cenários, isso ainda levará muitos anos." ■

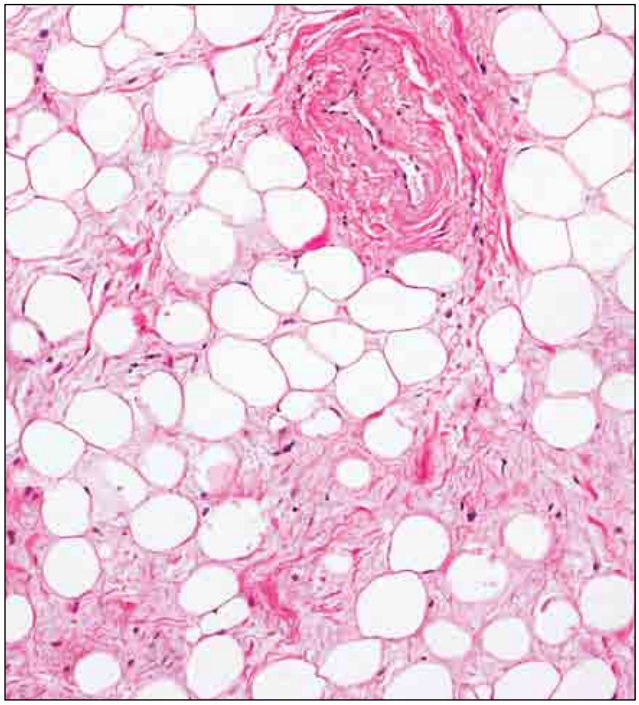
Inflamação do Tecido Adiposo na Obesidade e Lipodistrofia

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012. Uma apresentação da Dra. Laura Herrero (Universidade de Barcelona, Espanha) se concentrou sobre a inflamação do tecido adiposo, obesidade e lipodistrofia.*

A obesidade e as patologias associadas, tais como o diabetes, resistência à insulina, doenças cardiovasculares e certas formas de câncer se espalham por todo o mundo de maneira alarmante. A pesquisa da Dra. Herrero se concentra no estudo da relação entre a obesidade e o diabetes/resistência à insulina para oferecer novos tratamentos em potencial e combater as enfermidades relacionadas com a obesidade.

Acredita-se que a fisiopatologia da resistência à insulina e do diabetes tipo 2, induzidos pela obesidade, está relacionada à deposição de gordura ectópica e inflamação de tecido adiposo. Na obesidade, os adipócitos aumentam em número e tamanho, chegando ao limite de sua capacidade de armazenamento, o que acarreta na morte do adipócito e infiltração de células imunológicas. O tecido adiposo do obeso é rico em macrófagos pró-inflamatórios, células T e mastócitos enquanto o número de células T reguladoras é drasticamente reduzido. Essa inflamação crônica e de baixo grau do tecido adiposo promove resistência insulínica e diabetes. "Assim, a resistência à insulina e o diabetes tipo 2 agora são considerados não apenas como doenças metabólicas, mas também como doenças imunológicas," explica a Dra. Herrero.

A segunda parte da palestra se concentrou em lipodistrofia, uma condição onde a massa de tecido adiposo é reduzida. A etiologia da lipodistrofia pode ser relacionada com anormalidades genéticas, auto-imunidade ou a certos medicamentos. É mais comumente vista hoje em pacientes tratados com agentes anti-retrovirais. A lipodistrofia e a obesidade são opostas em termos de quantidade de massa de tecido adiposo (excesso *versus* diminuição) porém, essas condições são acompanhadas por consequências metabólicas similares, incluindo resistência insulínica, esteatose hepática e aumento do risco de diabetes e aterosclerose. A Dra. Herrero descobriu que, similarmente à obesidade, o tecido adiposo lipodistrófico apresentou-se altamente infiltrado por



macrófagos. Porém, os macrófogos lipodistróficos apresentaram-se menos inflamados e ativados que os vistos na obesidade e estratégias antiinflamatórias que corrigem a resistência à insulina na obesidade foram ineficazes em camundongos lipodistróficos. "Portanto, os macrófagos lipodistróficos podem exercer um papel importante na remodelagem do tecido depois da apoptose do adipócito, mas não parece estar envolvido na patogênese da resistência insulínica," diz ela.

Na última parte da palestra, a Dra. Herrero se concentrou na oxidação aumentada de ácidos graxos, como um alvo em potencial para um novo tratamento para a obesidade e o diabetes. Mesmo com gordura em excesso, os obesos apresentam taxas menores de oxidação de ácidos graxos. "Isso levanta a possibilidade de que, ao queimar o excesso de gordura, poderíamos melhorar o fenótipo metabólico do obeso," explica a Dra. Herrero. A equipe dela descobriu que a melhora na oxidação de ácidos graxos hepáticos pode ser bem sucedida na prevenção de esteatose hepática, inflamação, ganho de peso, diabetes e resistência à insulina, induzidos pela obesidade tanto em camundongos obesos por dieta ou camundongos geneticamente obesos. "Isso indica que o aumento da oxidação de ácidos graxos pode ser uma estratégia promissora para o tratamento de desordens metabólicas induzidas pela obesidade," conclui a doutora. ■

Metabolômica e o Risco de Desenvolvimento de Diabetes

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

A metabolômica é um método que visa identificar e quantificar o conjunto de metabólitos de um tecido, biofluído, célula ou organismo, para poder entender os processos biológicos que ocorrem depois de uma modificação nos processos celulares. A relação da metabolômica com o risco de desenvolvimento de diabetes foi o foco da palestra do Dr. Julian L. Griffin, Lipid Profiling and Signalling, MRC Human Nutrition Research, Elsie Widdowson Laboratory, Cambridge, Reino Unido.

A abordagem usa técnicas de análise química, tais como espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) e espectrometria de massa (MS) para quantificar o máximo possível de metabólitos em uma matriz biológica; isso é um enorme desafio analítico já que os metabólitos são componentes quimicamente diferentes e que existem em uma ampla gama de concentrações. Em razão das similaridades químicas e estruturais dos lipídios, o braço da metabolômica que se concentra na análise dos lipídios geralmente é chamado, separadamente, como lipodômica.

O Grupo Lipid Profiling and Signalling, do Medical Research Council (MRC) Human Nutrition Research (HNR) se concentra no entendimento de como alguns indivíduos desenvolvem diabetes tipo 2 mesmo com uma obesidade modesta, enquanto outros apresentam níveis glicêmicos adequados mesmo apresentando grandes quantidades de gordura corporal, através de abordagens lipidômicas. Mesmo com significativos avanços relacionados com a genética do diabetes tipo 2, com a identificação de cerca de 20 *loci* com contribuições para o risco de diabetes tipo 2, esses *loci* têm efeitos relativamente pequenos e representam apenas 5-10% do componente herdado do diabetes tipo 2. Isso sugere que uma proporção significativa das causas mecânicas adjacentes do diabetes tipo 2 não são descritas por abordagens genéticas. As evidências sugerem, cada vez mais, que existem associações claras entre a resistência insulínica e lipídios na dieta, em particular o consumo, síntese e armazenamento de lipídios e, assim, um estudo lipidômico do diabetes tipo 2 pode ser mais produtivo na definição de patologias subjacentes associadas com o diabetes.

O Dr. Griffin ilustrou o uso da metabolômica e da lipidômica em dois exemplos retirados da pesquisa em andamento de seu grupo, sobre as causas e consequências da resistência à insulina e diabetes tipo 2. O primeiro envolve um estudo mecânico da ação de um agonista PPAR-delta no metabolismo de camundongos obesos (modelo camundongo ob/ob). A abordagem metabolômica identifica claramente o estímulo da oxidação de ácidos graxos no músculo esquelético e fígado, mas também, de maneira igualmente importante, no tecido adiposo branco.

Também apresentou os recentes resultados do exame de raras formas herdadas de diabetes tipo 2, incluindo algumas com lipodistrofia e alterações nos receptores de insulina". "Isso permitiu que demonstrássemos que a remodelagem de triglicérides para espécies que contêm mais palmitato e estearato, e em geral uma cadeia mais curta e ácidos graxos saturados, não estão associados com resistência insulínica *per se*, como previamente sugerido, mas sim com uma lipogênese *de novo*." ■

Hipoglicemia e Mecanismos de Mortalidade

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

A hipoglicemia é um efeito colateral comum do tratamento do diabetes com diferentes terapias, tais como insulina e sulfoniluréias e pode resultar em sérias sequelas. A morbidade relacionada com a hipoglicemia severa inclui danos cognitivos, coma, convulsões e acidentes (incluindo acidentes com veículos motorizados) causando ferimentos sérios, enquanto ataques cardíacos e derrames também podem ser precipitados. "Embora poucos episódios sejam fatais, a hipoglicemia é uma causa reconhecida de morte em indivíduos com diabetes," explica o Professor Brian M Frier, da Universidade de Edinburgh, Reino Unido. A prevalência de acidentes fatais, como consequência de traumas induzidos por hipoglicemia, é desconhecida, mas idosos mais frágeis ficam, particularmente vulneráveis e podem não resistir depois de uma fratura séria ou de um golpe muito forte na cabeça. Alguns indivíduos morrem em razão de um infortúnio durante, ou em consequência, de um episódio de hipoglicemia (tais como trauma ou afo-

gamento), mas os principais mecanismos por trás de um acidente fatal podem ser divididos entre "neurológicos" e "cardíacos".

"Infelizmente, muitos centros de cuidados médicos primários, não levam em consideração que alguns medicamentos usados para tratar o diabetes tipo 2, tais como as sulfoniluréias, podem causar hipoglicemia, que pode passar despercebida em indivíduos com mais idade," conta o Dr. Frier. "Também existe a crença comum de que a hipoglicemia só é um problema no diabetes tipo 1, mesmo quando muito pacientes com diabetes tipo 2 são tratados com insulina."

O cérebro é muito resistente aos efeitos de níveis muito baixos de açúcar no sangue, de maneira que danos cerebrais induzidos por hipoglicemia e a subsequente morte do paciente são eventos relativamente raros. É geralmente consequência de uma overdose deliberada de insulina (parasuicídio) ou está relacionada com o consumo excessivo e inadvertido de álcool. "Parece ser necessária uma hipoglicemia prolongada, que cause neuroglicopenia profunda, por muitas e muitas horas, para o desenvolvimento de danos permanentes ao cérebro," explica o Dr. Frier. "Os mecanismos em potencial para a morte neural, incluem a liberação de neurotoxinas, isquemia e/ou hipóxia e, em alguns casos, o concomitante desenvolvimento de edema cerebral." Ele adiciona que os marcadores de soro elevados para danos neurais podem ser um prognóstico e, *post-mortem*, podem ser observadas mudanças histológicas características no cérebro que são consequências de neuroglicopenia severa. Pode ocorrer morte súbita durante uma convulsão provocada por hipoglicemia ou como consequência de um acidente cerebrovascular (isquemia cerebral ou hemorragia), precipitado por hipoglicemia.

A hipoglicemia tem um efeito profundo no sistema cardiovascular, produzindo um aumento acentuado da carga cardíaca, associado a mudanças na pressão sanguínea periférica e central e aumento da elasticidade dos vasos centrais. Também provoca mudanças profundas na viscosidade e em diversos constituintes sanguíneos, com a liberação de marcadores inflamatórios, com algumas mudanças persistindo por até 24-48 horas depois do episódio de hipoglicemia. Essas anormalidades podem ser superpostas à doença cardiovascular pré-existente, em indivíduos com diabetes já de longa duração. As causas cardíacas de morte durante um episódio de hipoglicemia incluem a indução de arritmia cardíaca ventricular séria relacionada à queda importante dos níveis de potássio no soro, induzida por catecolaminas, causando anormalidades na condução elétrica cardíaca. Um episódio recente de hipoglicemia pode prejudicar os reflexos autonômicos cardíacos por diversas horas, aumentando a vulnerabilidade para subsequentes episódios de hipoglicemia. "A redução do fluxo sanguíneo coronariano e a redução da perfusão do miocárdio durante um episódio de hipoglicemia, podem provocar isquemia e infarto do miocárdio e exacerbar a insuficiência cardíaca," conclui o Dr. Frier. ■

Professor Brian M Frier, Universidade de Edinburgh, Reino Unido. Contato via e-mail: brian.frier@ed.ac.uk

Comentário da EASD Sobre a Publicação de Elashoff et al., Publicada Online no Gastroenterology, em Fevereiro de 2011: Incidência Aumentada de Pancreatite e Câncer entre Pacientes Tratados com Terapias Baseadas em GLP-1

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

Um estudo que relata a incidência aumentada de pancreatite e de câncer de tireóide em pacientes tratados com terapias baseadas em GLP-1, foi publicado online em 18 de fevereiro de 2011, na revista Gastroenterology. Elashoff e seus colaboradores.

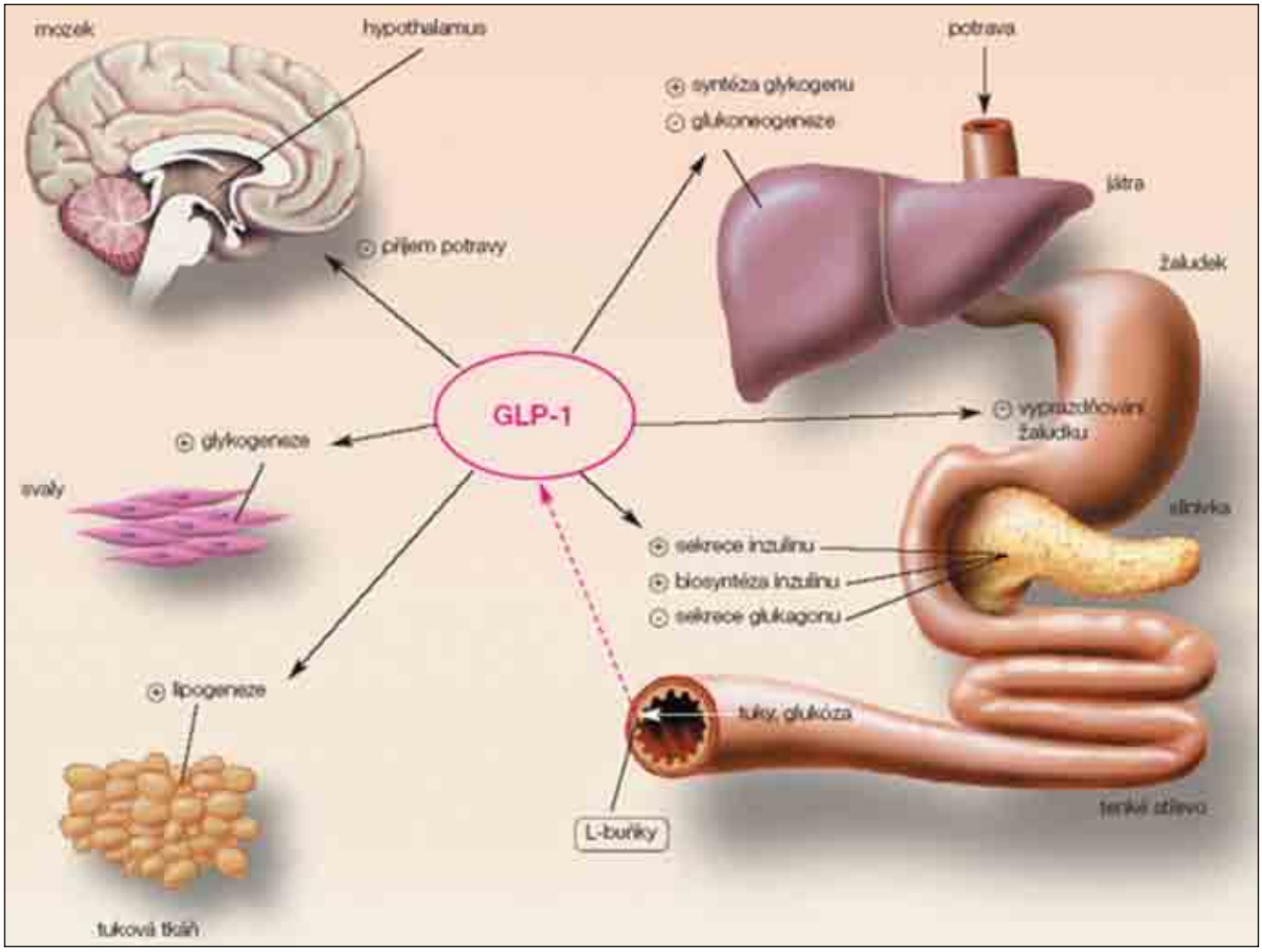
Os pesquisadores utilizaram o banco de dados da US Food and Drug Administration (FDA) para eventos adversos relatados e analisaram os eventos de interesse (principal outcome: pancreatite; outcomes secundários: câncer pancreático, câncer de tireóide e "outros" tipos de câncer) entre 2004 e 2009. Os eventos relacionados com a prescrição de exenatida e sitagliptina foram comparados com os eventos de pacientes tratados com rosiglitazona, nateglinida, repaglinida e a sulfoniluréia glipizida. Como

um segundo controle, um número de eventos adicionais foi considerado: dor nas costas, infecção do trato urinário, dor no peito, tosse e síncope. Com base em tais comparações, Elashoff et al. relataram um risco elevado em 11 vezes e em 7 vezes para pancreatite em pacientes tratados com exenatida e sitagliptina respectivamente, um risco elevado em 2-3 vezes para câncer pancreático em indivíduos tratados com essas duas medicações, um risco 7,5 vezes e 3,4 vezes maior para câncer de tireóide em pacientes recebendo exenatida e sitagliptina, respectivamente e um risco aumentado de 1,3-1,6 vezes para "outros tipos de câncer". A maioria dessas associações foi significativa.

Enquanto os dados certamente preocupam com relação aos aspectos de segurança relacionados com o uso de exenatida e sitagliptina, no tratamento do diabetes tipo 2, permanece a dúvida se os achados relatados permitiriam conclusões mais amplas, que, por sua vez, poderiam apontar para consequências negativas em relação à prescrição de medicamentos baseados em incretinas.

O sistema para relatar eventos adversos da FDA baseia-se em relatos espontâneos de efeitos colaterais. Ele não garante qualquer grau de integridade e, provavelmente, só oferece acesso a uma minoria dos efeitos adversos que ocorrem no geral. Obviamente, isso dá margem para um "relato tendencioso", no sentido de que se existe um índice de publicações que demonstram preocupação (e.g., um relatório que descreva pancreatite aguda depois do uso de exenatida), eventos similares vão receber uma atenção muito maior e o nível de relato desses episódios pode se elevar para aquele evento adverso específico por algum período de tempo.

Em segundo lugar, os eventos relatados não são avaliados com relação à satisfação de padrões aceitos para determinados diagnósticos. Por exemplo, a pancreatite aguda, geralmente, necessita um diagnóstico através de sintomas típicos, confirmados



por alta atividade amilase e/ou lipase e um exame por imagem que mostra o dano estrutural ao pâncreas. Se um médico reportar que um paciente satisfaz apenas parcialmente esses critérios, esse evento, de qualquer maneira, será considerado.

A análise de Elashoff et al. foi executada entre o primeiro trimestre de 2004 e o segundo trimestre de 2009. Existem diferenças para a aprovação, pela FDA, da exenatida (30 de abril de 2005, introdução em junho de 2005) e sitagliptina (17 de outubro de 2006, introdução em novembro de 2006). Assim, nos períodos antes da introdução no mercado, apenas os eventos com a terapia de controle puderam ser coletados. Seria importante obter informações adicionais para descobrirmos se, por exemplo, o relato de eventos ocorreu de maneira uniforme durante todo o período ou se o número de relatos foi maior depois da publicação de relatos de casos ou declarações da FDA (como esperado no caso de relatos tendenciosos).

Um fenômeno que precisa receber uma atenção maior é o surgimento, relativamente precoce, de uma incidência elevada de câncer pancreático depois do início de terapias baseadas em incretinas. Isso não é o esperado, especialmente porque o câncer é discutido como uma consequência de longo prazo da pancreatite crônica, como estabelecido nessa publicação. Tudo que as explicações mecânicas oferecem são hipóteses que, definitivamente, necessitam confirmação. Caso os possíveis mecanismos de relação permaneçam inexplicados, pode ser mais uma evidência de que ocorre relato tendencioso.

Existem alguns problemas associados com a definição de diagnóstico que são de particular interesse. Não só existe uma distinção entre pancreatite aguda e pancreatite crônica (ignorada pelo manuscrito), mas, muito mais importante que isso é o termo examinado na análise, ou seja, “câncer de tireóide”. Existem diferentes categorias de câncer de tireóide, com diferentes características biológicas, incidência, gravidade, etc. A única forma que é mecanicamente relacionada com medicamentos baseados em incretinas e que poderiam, potencialmente, ser influenciados por terapias que resultam no estímulo dos receptores GLP-1 é uma gama de alterações que varia desde hiperplasia de célula C, adenomas de célula C até carcinoma medular de tireóide. Existe pouca dúvida de que o carcinoma medular de tireóide é uma das formas mais raras de tumores da tireóide. É muito difícil acreditar que uma mudança na incidência do carcinoma medular de tireóide modificaria a incidência de carcinoma de tireóide no todo. Isso, porém, é o que Elashoff et al. descrevem e deve ser revisto como um achado sem hipótese plausível.

Um dos pontos fracos na metodologia do presente estudo é a falta de análise de fatores confundidores importantes, tais como a obesidade, consumo de álcool, fumo e medicamentos concomitantes. É possível imaginar que muitos pacientes tratados com exenatida ou sitagliptina também foram tratados com metformina. Num estudo amplamente mencionado, do mesmo grupo, Matveyenko et al. descrevem que o tratamento com sitagliptina introduziu mudanças histológicas no pâncreas exógeno que podem ser interpretadas como evidência de pancreatite crônica com um potencial para o aumento do risco de câncer pancreático. Porém, quando a metformina foi co-administrada, reverteu todas as consequências do tratamento com sitagliptina para as condições normais.

Uma análise detalhada do trabalho de Elashoff et al. identifica pontos fracos em termos metodológicos. Outros achados são inconsistentes com o conhecimento atual. A impressão geral é que o reporte tendencioso não pode ser excluído como um principal fator contribuinte para os achados relatados e isso é certo com relação às diferentes magnitudes dos efeitos dos tratamentos. Assim, esse estudo pode aumentar a conscientização em relação ao potencial dos efeitos adversos, tais como a pancreatite, câncer pancreático, câncer de tireóide e outras malignidades, quando são usados medicamentos antidiabéticos baseados em incretinas, mais especificamente a exenatida e a sitagliptina. Os resultados, porém, não podem ser considerados como a resposta definitiva para esses questionamentos. Estudos melhores, em termos metodológicos, precisam ser urgentemente realizados para que se possa, finalmente, fazer juízo sobre os riscos e benefícios desses medicamentos, que são usados por oferecerem vantagens específicas, se comparados com outros tratamentos (que são muito frequentemente associados com hipoglicemia e ganho de peso). Os pacientes e médicos precisam ser informados sobre os detalhes dessa discussão. Se esses novos, e alarmantes, achados vão mudar ou não a prática de

prescrição de medicamentos baseados em incretinas deve ser analisado individualmente, e, esperados, sendo essa decisão baseada em resultados mais definitivos de estudos futuros.

Embora existam questões importantes que precisam ser respondidas com relação à segurança de medicamentos baseados em incretinas, não existem evidências definitivas apontando para um aumento no risco de câncer. A única maneira robusta de avaliar o risco comparativo é com ensaios de controle, aleatórios, que registrem os efeitos adversos. Não existe a necessidade de ação imediata e os pacientes, sob nenhuma circunstância, devem parar de tomar a medicação; eles devem consultar seus médicos para serem aconselhados sobre seu tratamento para o diabetes. ■

Referências

1. Elashoff M, Matveyenko AV, Gier B, Elashoff R, Butler PC: Increased incidence of pancreatitis and cancer among patients given glucagon like peptide-1 based therapy. Gastroenterol, 2011
2. Denker PS, Dimarco PE: Exenatida (exendin-4)-induced pancreatitis: a case
report. Diabetes Care 29:471, 2006
3. Kiriyama S, Gabata T, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, Hirota M, Kadoya M, Yamanouchi E, Hattori T, Takeda K, Kimura Y, Amano H, Wada K, Sekimoto M, Arata S, Yokoe M, Hirota M: New diagnostic criteria of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 17:24-36, 2009
4. Bjerre Knudsen L, Madsen LW, Andersen S, Almholt K, de Boer AS, Drucker DJ, Gotfredsen C, Egerod FL, Hegelund AC, Jacobsen H, Jacobsen SD, Moses AC, Molck AM, Nielsen HS, Nowak J, Solberg H, Thi TD, Zdravkovic M: Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists activate rodent thyroid C-cells causing calcitonin release and C-cell proliferation. Endocrinology 151:1473-1486, 2010
5. Valle LA, Kloos RT: The prevalence of occult medullary thyroid carcinoma at
autopsy. J Clin Endocrinol Metab 96:E 109-113, 2011
6. Matveyenko AV, Dry S, Cox HI, Moshtaghian A, Gurlo T, Galasso R, Butler AE, Butler PC: Beneficial endocrine but adverse exocrine effects of sitagliptin in the human islet amyloid polypeptide transgenic rat model of type 2 diabetes:interactions with metformin. Diabetes 58:1604-1615, 2009.

Indivíduos com Diabetes Devem Receber Terapia Realmente Individualizada, Dizem as Novas Orientações EASD/ADA

Posicionamento EASD / ADA sobre o gerenciamento do diabetes tipo 2: uma nova abordagem para o tratamento individualizado

Fonte: *Congress o EASD Berlin 2012.*

A European Association for the Study of Diabetes (EASD) e a American Diabetes Association (ADA) publicaram novas orientações* para o tratamento do diabetes tipo 2 que coloca, pela primeira vez, o paciente no centro do processo de tomada de decisões clínicas. As orientações foram o foco de uma sessão durante a reunião anual da EASD, em Berlin, na Alemanha, esse ano.

Esse novo posicionamento é menos focado na prescrição em si, se comparado com as orientações anteriores, e advoga um envolvimento maior do paciente e oferece orientações sobre como usar uma abordagem racional para escolher a terapia. Essa escolha agora combina as melhores evidências disponíveis na literatura com o conhecimento e experiência do médico e as inclinações próprias do paciente.

O tratamento centrado no paciente é definido como "uma abordagem que oferece cuidados que respeitam e respondem às preferências individuais do paciente, suas necessidades e valores, assegurando que os próprios valores do paciente sirvam de orientação para todas as decisões clínicas". A EASD e a ADA enfatizam que isso deve ser a principal linha organizacional para os cuidados de saúde oferecidos para indivíduos com diabetes (ou qualquer outra doença crônica). "Em razão das incertezas em termos de tipo e sequência de terapias, essa abordagem é particularmente apropriada para o diabetes tipo 2," diz o presidente da EASD, Professor Andrew Boulton (Universidade de Manchester, Reino Unido).

A última palavra é do paciente, é ele que toma as decisões finais em termos de escolhas de estilo de vida e, de certa maneira, na escolha das intervenções

farmacológicas; a implementação da terapia ocorre no contexto da vida real dos pacientes e se baseia no consumo de recursos.

As novas recomendações da EASD e da ADA pedem não só por intervenções individualizadas para o tratamento do diabetes tipo 2, mas também discutem metas individualizadas. Enquanto as recomendações gerais relacionadas com a intensidade da terapia glicêmica se concentravam, no passado, em níveis de HbA1c abaixo de 7%, esse novo posicionamento enfatiza um ponto de vista mais pragmático e com metas individualizadas. A meta glicêmica alvo deve levar em consideração diversos fatores, incluindo a atitude do paciente e os esforços de tratamento esperados, o risco potencialmente associado com a glicemia e outros efeitos adversos, duração da doença, expectativa de vida, outras comorbidades, complicações vasculares estabelecidas e os recursos próprios do paciente e do sistema de apoio à saúde. Por exemplo, alguns pacientes podem achar que o ganho de peso, associado com uma terapia de tratamento do diabetes, em particular, inaceitável, e eles podem desejar considerar outras opções. Outros podem considerar que o risco de hipoglicemia deva ser avaliado com mais atenção. E pacientes mais velhos, com múltiplas comorbidades, terão outras questões para se levar em consideração, se comparados com pacientes mais novos, recém-diagnosticados que, no geral, são mais saudáveis.

"A meta geral deverá ser a redução das concentrações de glicose no sangue para níveis que substancialmente minimizarão as complicações de longo termo, mas é preciso sempre ter em mente as potenciais efeitos adversos que o tratamento traz, particularmente para pessoas mais velhas expostas a diferentes tratamentos com medicamentos," alerta o Professor Boulton.

Esse posicionamento, de duas das principais associações acadêmicas de pesquisa do diabetes, aponta para a necessidade de muitos outros estudos, com subgrupos específicos de pacientes, em diferentes faixas etárias e em diferentes estágios do diabetes, para que seja possível avaliar melhor as diversas possíveis combinações de terapias para o diabetes.

Outros pontos chave das novas orientações:

- Dieta, exercícios e educação continuam sendo as bases do programa de tratamento do diabetes tipo 2
- A menos que exista contra-indicação, a metformina continua o melhor medicamento de primeira linha.
- Depois da metformina, os dados para orientar o tratamento são limitados. Uma terapia de combinação com 1 ou 2 agentes orais ou injetáveis, adicionais, parece razoável, com o objetivo de minimizar os efeitos colaterais quando possível.
- Por fim, muitos pacientes vão necessitar terapia com insulina isolada ou em combinação com outros agentes para manter o controle glicêmico.
- Deve ser um foco importante da terapia a ampla redução de risco cardiovascular. ■

O Diabetes é uma Reação 'Natural' à Sobrecarga Contínua de Nutrientes

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

Uma apresentação do Dr. Darrell Neufer (Universidade do Leste da Carolina, em Greenville, Carolina do Norte, EUA) discutiu, a partir de novos dados, a possibilidade do diabetes ser uma reação natural das células do corpo à constante sobrecarga com nutrientes.

O diabetes tipo 2 começa com as células, gradualmente, perdendo sua sensibilidade à insulina e esses novos dados sugerem que o mecanismo pelo qual isso ocorre está relacionado com "como" as células naturalmente respondem ao fornecimento de energia *versus* a demanda de energia.

As mitocôndrias são conhecidas como os motores da célula, convertendo o combustível dos alimentos em uma forma química de energia (adenosina trifosfato/ATP), usando oxigênio como o aceitante final do combustível (i.e., elétrons e íons de hidrogênio) para formar água. O motor tem um tipo de circuito elétrico ou sistema 'redox' que é, por padrão, movido pela diminuição da demanda de energia e fornecimento de energia, aumentando a pressão.

Normalmente, o sistema respiratório mitocondrial opera com um sistema baseado em demanda, o que significa que a taxa de utilização de energia e o consumo de oxigênio são determinados pela taxa em que a energia está sendo utilizada pelas células, mesmo

quando em repouso. Porém, quando o fornecimento de energia excede a demanda de energia, a pressão dentro do sistema aumenta e faz com que os elétrons vazem do circuito, para o oxigênio, prematuramente, levando à formação de peróxido de hidrogênio tóxico (H2O2). O H2O2 pode, livremente, difundir-se para fora da mitocôndria e influenciar diversas vias de sinalização. Assim, o sistema respiratório mitocondrial funciona como uma válvula de pressão redox que mede e reflete o equilíbrio metabólico celular.

Quando o balanço é positivo, o vazamento de elétrons serve como uma válvula de alívio, acelerando a emissão mitocondrial de H2O2.

Usando abordagens genéticas e farmacêuticas voltadas para a mitocôndria, as pesquisas feitas pelo laboratório do Dr. Neufer e outros laboratórios descobriram que a diminuição da produção ou aumento da expulsão de H2O2 mitocondrial podem atenuar ou prevenir o desenvolvimento de resistência insulínica no músculo esquelético, no contexto de uma dieta com alto teor de gordura.

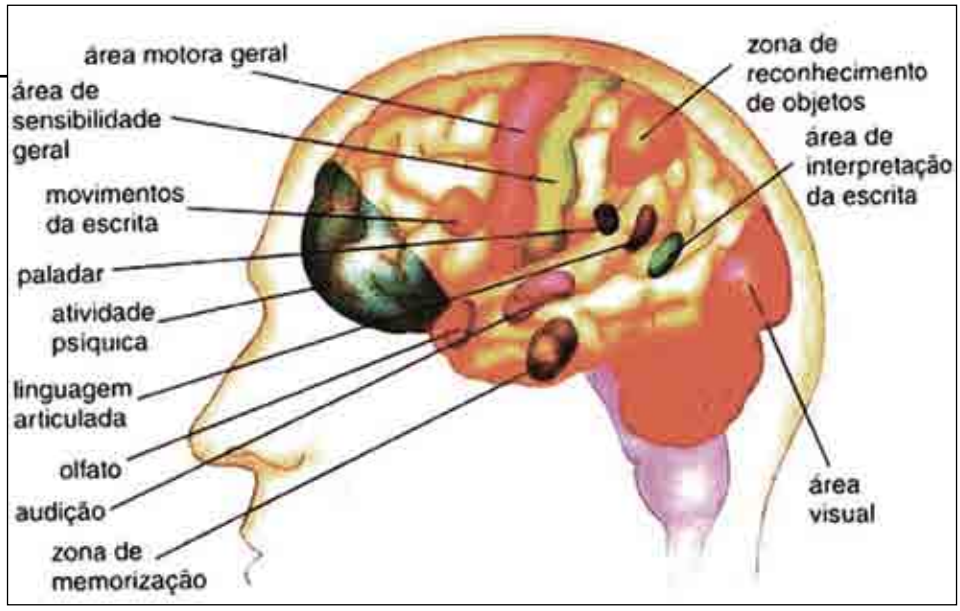
"Esses achados mostram que a alta emissão de H2O2 mitocondrial, como consequência de uma sobrecarga persistente de nutrientes, pode ser um evento primário que acaba por causar perda de sensibilidade à insulina," explica o Dr. Neufer. Embora o mecanismo específico pelo qual a emissão de H2O2 mitocondrial se relaciona à resistência insulínica não seja conhecido, o H2O2 é bem estabelecido como um importante regulador de ambiente redox celular geral, i.e., a carga elétrica que é distribuída por todo o proteoma da célula. "Assim, propomos que a resistência à insulina representa uma resposta natural/fisiológica e apropriada das células quando expostas a persistente sobrecarga de nutrientes, que é mediada pela biologia dos sistemas redox celulares. Os esforços para prevenir ou reverter a doença devem ser dirigidos para a restauração do equilíbrio metabólico intracelular através da redução do fornecimento de energia e/ou demanda de energia aumentada," conclui o Dr. Neufer. ■

GLP-1 e Sistema Nervoso Central

Fonte: *Congresso EASD Berlin 2012.*

A neurofisiologia do GLP-1 foi o centro das atenções na apresentação da Dra. Darleen Sandoval, Obesity Research Center, Division of Endocrinology and Metabolism, Universidade de Cincinnati, Ohio, EUA.

Os medicamentos relacionados com o sistema GLP-1 são bastante efetivos para melhorar o controle glicêmi-



co de pacientes com diabetes tipo 2. "É interessante notar que o GLP-1 já foi reportado como causa e cura do Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)," conta a Dra. Sandoval. "A diminuição de GLP-1 parece causar a progressão desde a tolerância à glicose até o DM2 franco. Por outro lado, o aumento do GLP-1 parece estar implicado na rápida resolução do DM2, depois de cirurgia bariátrica. Porém, o mecanismo de ação do GLP-1 não é completamente entendido."

A função fisiológica do GLP-1, uma proteína secretada pelo intestino depois das refeições, é a de regular os níveis de glicose, agindo no pâncreas e aumentando a secreção de insulina. Mas ocorre que o GLP-1 também é produzido no cérebro e pode ligar-se a receptores localizados em todo o sistema nervoso central (SNC). A ativação farmacológica desses receptores reduz o consumo de alimentos e melhora a regulação da glicose em camundongos. "A questão que ainda permanece é se e como o sistema GLP-1 periférico conversa com o sistema GLP-1 central", diz a Dra. Sandoval.

Enquanto o GLP-1 tem sido, tradicionalmente, considerado como um hormônio, ele tem uma meia-vida curta e é rapidamente degradado no sangue. Assim, permanece questionável se as pequenas flutuações e a vida-curta de GLP-1 no sangue podem agir nos receptores GLP-1 dentro do SNC para regular o consumo de alimentos e a glicose. Uma vez secretada pelas células L, o GLP-1 atinge a veia porta, um vaso densamente enervado, e os receptores GLP-1 têm sido encontrados nesses e ativam os neurônios alí localizados. Assim, é possível que o GLP-1 possa ativar os receptores localizados em neurônios aferentes da veia porta que, então, ativam o sistema GLP-1 do SNC que regula o consumo de alimentos e a homeostase da glicose.

Em sua palestra, a Dra. Sandoval revisou os estudos que examinam como o GLP-1 interage com o sistema nervoso central para regular os níveis de glicose e o peso corporal. Ela discutiu dados que ilustram como os camundongos que foram geneticamente criados sem a expressão de receptores GLP-1, especificamente no cérebro, apresentaram adipose aumentada e que um agonista receptor GLP-1 de ação prolongada é incapaz de reduzir o consumo de alimentos.

Para testar a hipótese de que os receptores GLP-1 são importantes para mediar o impacto da cirurgia bariátrica, a Dra. Sandoval e seus colegas executaram cirurgias bariátricas em camundongos que eram desprovidos de receptores GLP-1 em todos os tecidos. De maneira bastante interessante, esses camundongos apresentaram a diminuição de peso corporal esperada e melhorias na homeostase da glicose, depois da cirurgia bariátrica. Esses dados indicam que enquanto o GLP-1 é importante para regular o peso corporal e a glicose, ele não é responsável pelas melhorias fisiológicas que ocorrem depois da cirurgia bariátrica. ■

Estatina Relacionada com o Aumento de Mialgia

Fonte: *Endocrine Today, April 2012*

Indivíduos tomando atorvastatina relataram duas vezes mais sintomas relacionados com mialgia, se comparados com indivíduos recebendo placebo, de acordo com achados de um estudo apresentado nas 61st Scientific Sessions do American College of Cardiology.

Os pesquisadores do estudo cego, controlado, Effect of Statins On Skeletal Muscle Function and Performance (STOMP) administraram atorvastatina 80 mg (n=203) ou placebo (n=217) diariamente em pacientes adultos, que nunca haviam tomado estatinas, por seis meses ou até que os critérios para mialgia do estudo fossem alcançados. Metade dos pacientes eram

mulheres e a maioria de meia idade e relativamente saudável, explicou a Dra. Beth A. Parker, MD, do departamento de cardiologia preventiva do Hartford Hospital, durante uma apresentação oral.

"Nós usamos uma definição rigorosa para mialgia nessa coorte," conta a Dra. Parker. "Se os pacientes relatavam aparecimento de dores musculares novas ou aumentadas, não associadas com exercícios ou atividades físicas recentes e esses sintomas persistiram por, pelo menos, 2 semanas, nós as consideramos dentro do espectro da mialgia. Os pacientes, então, eram classificados como tendo mialgia se os sintomas desapareciam dentro de 2 semanas depois de interromper o medicamento do estudo e, então, reapareciam após reiniciar o medicamento, assim confirmando a mialgia através do critério de suspensão e reintrodução de medicamento."

Vinte e três pacientes que receberam atorvastatina desenvolveram sintomas musculares, 19 dos quais experimentaram sintomas depois de interromper o tratamento e, então, reiniciando o tratamento. Dez casos de mialgia foram relatados no grupo recebendo placebo (P=.05 para comparação).

"No grupo atorvastatina, o tempo para o surgimento dos sintomas foi de cerca de 30 dias," diz a Dra. Parker. Para o grupo placebo, o tempo para o surgimento de sintomas foi o dobro, de cerca de 60 dias."

Os pesquisadores não encontraram mudanças significativas na força muscular ou no desempenho aeróbico entre os grupos recebendo atorvastatina e placebo.

"É importante notar que, com relação aos resultados miálgicos, nós vimos importantes diminuições em diversas variáveis de força, nos pacientes miálgicos, no grupo atorvastatina. Porém, o quão específico é isso para mialgia e para as estatinas ainda não é claro," explica a Dra. Parker.

Outros resultados mostraram uma redução média significativa em LDL de 59.1 mg/dL no grupo atorvastatina, mas não foram vistas mudanças no grupo placebo (P<.01). Foram relatadas elevações brandas na CK (média, 20.8 U/L) e ALT (média, 3.2 U/L) em pacientes recebendo atorvastatina, mas não em pacientes recebendo placebo (P<.01 para ambos). A adesão à terapia com o medicamento não diferiu entre os dois grupos (P=.44). ■

A Diabetology Limited e a USV Limited, uma Empresa Farmacêutica Líder na Índia, Anunciam um Contrato de Licenciamento Exclusivo para o Desenvolvimento e Comercialização de Insulina Oral no Mercado Indiano

Fonte: *Diabetology.co.uk*

31 de julho de 2012 – a Diabetology Limited, empresa biofarmacêutica premiada na área do diabetes e a USV Limited, de Mumbai, uma empresa farmacêutica da Índia, líder no mercado indiano de antidiabéticos orais, têm o prazer de anunciar que assinaram um acordo de licenciamento para o desenvolvimento e comercialização da insulina oral da Diabetology para o mercado indiano.

Sob os termos do acordo, a Diabetology vai receber pagamentos programados do projeto e royalties sobre vendas quando o produto alcançar e completar as etapas de desenvolvimento, regulamentação e comercialização. A USV liderará o processo de desenvolvimento na Índia e, depois de obter aprovação das autoridades regulatórias, será responsável pela comercialização da Insulina Oral da Diabetology dentro do grande, e em acelerado crescimento, mercado indiano de diabetes. A colaboração espera oferecer um novo e importante produto terapêutico para mais de 60 milhões de pessoas com diabetes na Índia.

A Insulina Oral da Diabetology oferece potencial para beneficiar significativamente os pacientes diabéticos, como também seus médicos e cuidadores. O candidato à insulina oral da Diabetology não só vai benefi-

ciar-se da oportunidade de administrar a insulina de maneira fácil e conveniente, através de uma cápsula fácil de engolir, o que é especialmente importante para crianças, pessoas mais idosas e para os pacientes com fobia de agulhas, mas também se beneficiará da segurança e eficácia em potencial, oferecidas por essa nova via de administração que imita a via natural da produção de insulina no corpo.

O Dr. Roger New, CSO e Co-Fundador da Diabetology explica que "através do uso do inovador sistema de administração Axcess™, a Insulina Oral da Diabetology transporta a insulina, no corpo do paciente, através do fígado, importante órgão no controle glicêmico e, assim, oferecendo potencial menos flutuações de glicose e a possibilidade de redução dos efeitos colaterais debilitantes a longo prazo."

Ao comentar sobre o licenciamento da insulina oral da Diabetology, o Sr. Prashant Tewari, Diretor Executivo da USV Limited explica "é um evento significativo para a USV, poder apresentar um importante novo candidato para o tratamento de milhões de indianos que sofrem com o diabetes. Como líder do segmento de agentes antidiabéticos orais na Índia, tem sido nossa missão oferecer as melhores soluções para o crescente e muito debatido problema do diabetes na Índia. Nós acreditamos que um preparado de Insulina Oral será um grande e nós planejamos colocar todo o nosso potencial de Pesquisa e Desenvolvimento nesse esforço de levar a diante essa tecnologia promissora na qual a Diabetology tem trabalhado tanto e oferecê-la aos pacientes indianos através de nossa rede de vendas e marketing."

O Co-Fundador e Presidente da Diabetology, o Sr. Glen Travers, adiciona "nós vemos o evento como uma oportunidade importante para a Diabetology e para todos os que têm ou são afetados pelo diabetes; tendo conduzido nosso produto Insulina Oral por todas as etapas de estudos clínicos proof of concept e tendo recebido reconhecimento internacional de seu potencial, nós agora contamos com a USV que levará essa importante opção de tratamento para frente, oferecendo-a aos pacientes indianos que necessitam de um gerenciamento melhor para o seu diabetes."

A equipe de gerenciamento da Diabetology está feliz em poder anunciar esse acordo com uma das mais importantes companhias farmacêuticas na Índia e deseja tornar púbico o apoio oferecido pelo UK Trade & Investment (UKTI), UK BioIndustry Association (BIA) e UK India Business Council. ■

O Controle da Glicose Sanguínea não Ajuda Crianças Submetidas à Cirurgia Cardíaca

Os achados suportados pelo NIH divergem de estudos anteriores que mostraram os benefícios do controle glicêmico para adultos

Fonte: *NIH News, National Institutes of Health*

O controle glicêmico rígido em crianças pequenas e maiores, submetidas à cirurgias cardíacas, não reduz o risco de infecção ou melhora a recuperação, de acordo com um estudo subsidiado pelo National Institutes of Health.

As crianças muito pequenas ou maiores, submetidas à cirurgia cardíaca comumente desenvolvem altos níveis de glicose no sangue, o que pode estar associado a problemas de saúde e o risco de morte. Embora os resultados de estudos clínicos tenham oferecidos informações conflitantes, alguns estudos com pacientes adultos, tratados em unidades de terapia intensiva (UTI), mostraram que o controle mais rígido dos níveis de glicose no sangue, através do uso de insulina, resulta em um número menor de infecções e em estadias mais curtas nos hospitais, se comparado com pacientes cujos altos níveis de glicose sanguínea não foram tratados.

O estudo Safe Pediatric Euglycemia in Cardiac Surgery (SPECS) comparou o controle glicêmico rígido ao gerenciamento/cuidados padrão de glicose sanguínea, em 980 pacientes, que se submeteram à cirurgia cardíaca de peito aberto, usando by-pass coração-pulmão. O controle glicêmico rígido envolve infusões de insulina regularmente, monitoradas para manter os níveis de glicemia dentro da variação normal.

Comparado ao cuidado padrão, o controle glicêmico rígido não reduziu as infecções relacionadas, tais como pneumonia ou infecções sistêmicas, trato urinário ou no local da cirurgia. Também, não reduziu a duração da estada na UTI cardíaca, falência de órgãos ou morte.

Os achados foram publicados online em 7 de setembro no New England Journal of Medicine e apareceram na versão impressa de 27 de setembro.

"As crianças tem recebido, muitas vezes, os medicamentos e tratamentos com base no que se sabe que funciona com os adultos, mas os tratamentos que beneficiam os adultos não necessariamente beneficiam as crianças," explica o Dr. Michael Lauer, M.D., diretor da Divisão de Ciências Cardiovasculares no National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), que apóia o estudo. "O estudo acaba por sublinhar a importância da pesquisa clínica pediátrica."

Durante o estudo SPECS, que foi conduzido na Harvard Medical School, Boston Children's Hospital e na University of Michigan C.S. Mott Children's Hospital em Ann Arbor, os participantes com idades entre recém-nascidos e 36 meses de vida foram aleatoriamente distribuídos entre o grupo controle glicêmico rígido e o grupo de cuidados padrão em UTI e todos foram acompanhados por até 30 dias. O grupo de controle glicêmico rígido recebeu insulina para manter os níveis de glicemia dentro da variação normal enquanto o grupo de cuidados padrão não recebeu insulina. Os dois grupos foram submetidos à monitorização contínua para hipoglicemia. Os participantes do grupo de controle glicêmico rígido rapidamente (em cerca de seis horas) atingiram níveis normais de glicose sanguínea com alguns poucos casos de hipoglicemia severa.

"O nosso protocolo obteve um controle glicêmico rígido e efetivo, mas não melhorou as condições de saúde das crianças," explica o Dr. Michael Agus, M.D., do Boston Children's Hospital e o principal investigador do estudo. "Outros estudos ainda podem demonstrar que essa terapia beneficia uma população diferente de pacientes."

O Dr. Agus realizará follow up de um subgrupo de participantes do estudo, ao completarem 1 e 3 anos de vida, para descobrir se o gerenciamento ativo dos níveis de glicose sanguínea, depois da cirurgia, oferecem qualquer efeito de longo prazo.

O estudo SPECS foi subsidiado pelo NHLBI (R01HL088448), um suplemento do American Recovery and Reinvestment Act através do NHLBI (R01HL088448-02S1) e pelo Harvard Catalyst Clinical and Translational Research Center (National Center for Advancing Translational Sciences UL1 RR 05758).

O NIH criou o website Children and Clinical Studies para que as pessoas possam aprender mais sobre a pesquisa pediátrica através das estórias e experiências de pesquisadores, familiares e das próprias crianças. Para mais informações, visite http://www.nhlbi.nih.gov/childrenandclinicalstudies.

Para maiores informações ou para marcar uma entrevista com um representante do NHLBI, por favor, entre em contato com NHLBI Communications Office no telefone 301-496-4236 ou e-mail nhlbi_news@nhlbi.nih.gov. Para marcar uma entrevista com o Dr. Agus, entre em contato com Rob Graham no telefone 617-919-3111 ou e-mail Rob.Graham@childrens.harvard.edu.

Parte do National Institutes of Health, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) planeja, conduz e subsidia pesquisas relacionadas com as causas, prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças cardíacas, vasculares, pulmonares e sanguíneas; assim como distúrbios do sono. O Instituto também administra campanhas educativas, de âmbito nacional, sobre a mulher e doenças cardíacas, peso ideal das crianças e outros tópicos. As notas para a imprensa emitidas pelo NHLBI e outros materiais podem ser encontrados online no endereço http://www.nhlbi.nih.gov.

Sobre o National Institutes of Health (NIH): o NIH é uma agência nacional de pesquisa médica, incluindo 27 Institutos e Centros e é parte do U.S. Department of Health and Human Services. O NIH é a agência federal primária para a condução e apoio a pesquisas médicas translacionais, clínicas e básicas e ele investiga as causas, tratamentos e curas para doenças comuns e raras. Para maiores informações sobre o NIH e seus programas, visite www.nih.gov. ■

TIVVA
Massa Alimentícia de Milho

- **Apresentação:** Massa Alimentícia de Milho
- **Embalagem:** Pacote com 500g
- **Sabor:** Original
- **Sem Glúten**
- **Sem adição de açúcar**
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

NESTLÉ
Chocolate para cobertura Classic Zero

- **Apresentação:** Barra de Chocolate para cobertura
- **Edulcorantes:** Maltitol e Sucralose;
- **Embalagem:** 500g;
- **0% Lactose**
- **50% Cacau**
- **Sem adição de açúcar**
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

SÃO LOURENÇO
Cocada diet

- **Apresentação:** Doce Cremoso
- **Edulcorantes:** Sorbitol e sucralose;
- **Sabores:** Coco e chocolate, coco e abacaxi, coco e morango, coco e maracujá, coco e ameixa
- **Embalagem:** Potes contendo 210g e 610g;
- **Sem adição de açúcar**
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

FLORMEL
Goiabada Cremosa

- **Apresentação:** Doce Cremoso
- **Edulcorantes:** Sorbitol;
- **Sabor:** Goiaba
- **Embalagem:** Pote de vidro contendo 210g;
- Sem adição de açúcar
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

ACCU-CHEK® Combo

Roche

* imagem meramente ilustrativa

PROMOÇÃO

ACCU-CHEK® Combo Connect

Seu paciente conectado à liberdade

iCombo by ACCU-CHEK®

Aplicativo de treinamento interativo para o melhor uso de seu ACCU-CHEK® Combo.

Ganhe um iPad

Na compra do ACCU-CHEK® Combo você ganha um iPad com o exclusivo aplicativo iCombo.

* Consulte o regulamento e período da promoção através do site:
www.debemcomavida.com.br ou pelo telefone: **0800 77 20 126**

ACCU-CHEK e ACCU-CHEK COMBO são marcas registradas Roche. Bluetooth® é uma marca registrada Bluetooth SIG.
Reg. ANVISA 10287410883, 10287410884 e 10287410897.

Roche Diagnóstica Brasil Ltda.
0800 77 20 126
www.accu-chek.com.br
brasil.accuchekresponde@roche.com

Uso de Remédio Emagrecedor "Alternativo" Cresce após Veto da Anvisa

Vendas de remédios receitados para redução de peso mas não aprovados para esse fim aumentaram desde 2011

Ganho de mercado foi acentuado após o veto da Anvisa à venda dos inibidores derivados de anfetamina, há um ano

Após o veto à venda de inibidores de apetite do grupo das anfetaminas e derivados (femproporex, mazindol e anfepramona), a partir de dezembro de 2011, médicos e pacientes podem ter migrado para alternativas "off-label" --remédios usados para fins diferentes daquele para o qual foram aprovados.

Entidades criticam retirada de emagrecedores do mercado

É o que indica um levantamento do Sindusfarma (Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos do Estado de São Paulo), com dados da consultoria IMS Health, que mediu a venda de três drogas usadas como alternativa para perda de peso.

O Victoza (para o tratamento do diabetes tipo 2) teve o maior percentual de aumento entre os três. Saltou de 7.800 caixas vendidas em agosto de 2011 para 35,3 mil em setembro - mês em que, em meio às promessas da Anvisa de retirar os inibidores do mercado, a revista «Veja» abordou o emprego do Victoza para a redução do peso.

Em dezembro, quando os inibidores saíram de vez do mercado, 58,5 mil caixas de Victoza foram vendidas.

Outro crescimento foi registrado na venda do antidepressivo bupropiona, que aumentou 21,4% de novembro de 2011 a agosto deste ano.

Também foram analisadas as vendas do topiramato (anticonvulsivante).

Nos meses anteriores à vigência da proibição, o crescimento foi de 20%; de novembro de 2011 a agosto desse ano, subiram 26,8%.

Como comparação, diz o Sindusfarma que, o mercado cresceu cerca de 9% em número de unidades de janeiro a setembro de 2012.

Para o sindicato, é possível fazer a relação da explosão nas vendas do Victoza com o veto aos inibidores.

"Quando você diminui o arsenal terapêutico, os médicos procuram se utilizar de outros, mesmo que indicações 'off-label' ", afirma Nelson Mussolini, do Sindusfarma. Por não acompanhar as prescrições, a entidade evitou, porém, fazer a relação direta do aumento dos outros remédios com o veto da Anvisa aos inibidores.

A retirada dos inibidores foi criticada em audiência pública na Câmara. Para especialistas e deputados, o veto aumentou contrabando, uso "off-label" e teve impacto no aumento de peso e das cirurgias bariátricas.

A Anvisa disse saber que existe o uso "off-label", mas afirmou não ter avaliado aumento dessas prescrições.

Fonte: *Folha de S.Paulo, caderno saúde+ciência, Outubro de 2012.*

Corrida Contra o Colesterol

Indústria farmacêutica investe em novas drogas para baixar taxas de colesterol "ruim", testadas em pessoas com um problema genético que eleva esses níveis no sangue

Ninguém acreditou: aos nove anos, a hoje secretária Daniele Clemente Martins, 27, descobriu que tinha níveis altíssimos de colesterol no sangue. O colesterol "ruim", o LDL, que normalmente não deve passar de 100 mg/dl, nela era de 500.

Daniele recebeu o diagnóstico de hipercolesterolemia familiar, colesterol superelevado por causas hereditárias. Manchas no corpo foram o primeiro sinal da doença, conta ela. "Usei vários tipos de remédio. Meu colesterol demorou muito para baixar."

Daniele participa de uma pesquisa no Incor (Instituto do Coração do HC de São Paulo) que testa um dos novos medicamentos para o controle do colesterol.

O mipomersen interfere na produção de uma proteína essencial para a formação do LDL. O remédio pode ser aprovado ainda neste ano nos EUA para o tratamento das pessoas com a doença, diz o cardiologista Raul Santos, chefe da unidade de lípides do Incor e editor da primeira diretriz para o tratamento do colesterol elevado familiar, publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

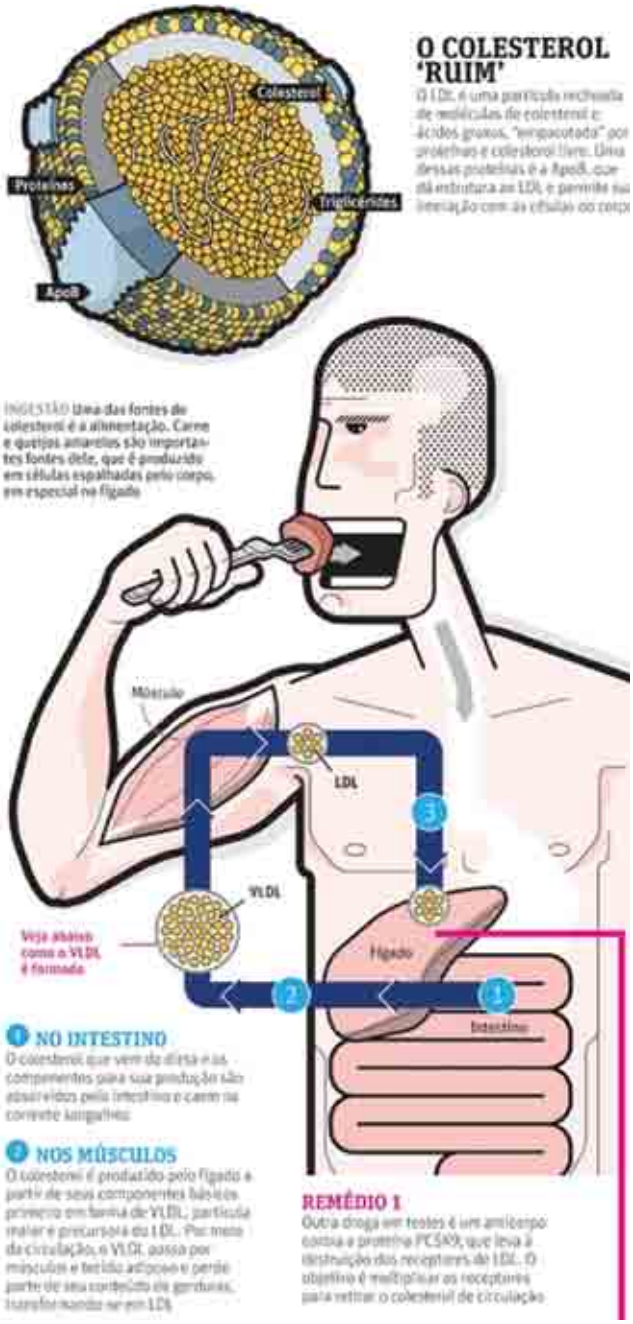
No Brasil, calcula-se que 300 mil pessoas tenham a doença.

Novas Opções

A droga mipomersen faz parte de uma nova leva de medicamentos que podem se tornar uma alternativa às estatinas (como Lipitor e Crestor) também para quem tem colesterol elevado sem origem hereditária.

Cerca de 5% das pessoas que tomam estatinas têm dores musculares, o que leva algumas a abandonar o tratamento. Também há casos de resistência à terapia: os pacientes tomam o remédio, mas o colesterol não cede.

A nova injeção semanal, criada pela farmacêutica Isis, dos EUA, reduz em até 50% os níveis de LDL além do efeito das drogas atuais, segundo estudos de fase 3 (os últimos necessários antes da aprovação de um remédio).



Outros dois remédios, um da Roche e outro da Sanofi, são anticorpos contra uma proteína (PCSK9) presente no fígado e no intestino que destrói receptores de LDL nas células. Os receptores se encaixam no colesterol ruim e o tiram de circulação. Aumentando o número dessas "fechaduras químicas", é possível baixar o LDL no sangue.

Espera-se que o remédio, também injetável, entre no mercado em 2016.

Ainda há mais uma classe de remédios "na fila", que tenta aumentar o colesterol "bom" (HDL) e baixar o LDL.

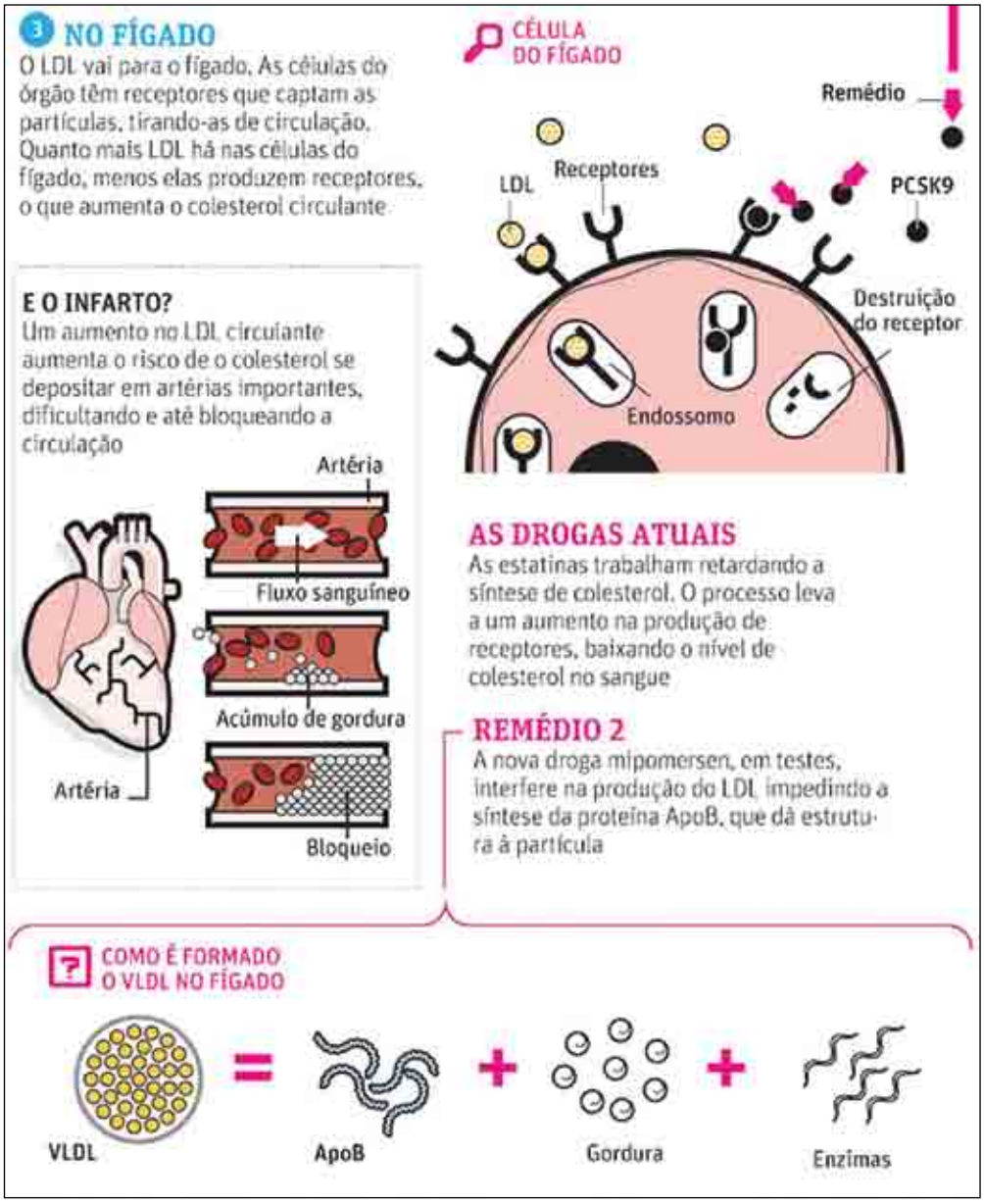
Em 2011, um estudo divulgado no congresso da American Heart Association apontou a eficácia de um deles, o evacetrapib (Eli Lilly). Mas, neste ano, a Roche interrompeu os testes de uma droga similar, o dalcetrapib, depois de resultados ruins, o que pôs em dúvida o futuro da classe.

A corrida das farmacêuticas se justifica pelo tamanho do mercado dos remédios anticolesterol, que estão entre os mais vendidos do mundo.

Além disso, as patentes das estatinas estão expirando. No Brasil, a atorvastatina (Lipitor) tem versão genérica, mais barata, desde 2010.

Se forem aprovados, o mipomersen e os anticorpos contra a proteína PCSK9 devem ser indicados, primeiro, para quem tem hipercolesterolemia familiar.

Segundo Raul Santos, metade dos homens que têm a doença e não a tratam tem infarto ou morre até os 50 anos. Entre as mulheres, essa proporção é de 20%.



O programa Hipercol Brasil, do Incor, faz um rastreamento genético de pessoas com colesterol superelevado e da família delas.

"Às vezes, a primeira manifestação da doença é a morte súbita, de gente com 20, 30 anos. São mortes que a gente pode evitar."

Fonte: *Folha de S.Paulo, caderno saúde+ciência, Outubro* de 2012.

O QUE VOCÊ VÊ QUANDO SE MEDE?

Nós vemos a sua vida, não o diabetes

ONETOUCH®

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**.

Dois eletrodos = **2 provas**

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.

Para Médicos, Faltam Opções de Drogas Contra Obesidade

Decisão da Anvisa que restringiu vendas de emagrecedores vai fazer uma ano

Alguns pacientes estão comprando derivados de anfetamina no exterior; venda de sibutramina caiu 34%

Quase um ano após a decisão da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) que proibiu os inibidores de apetite do grupo das anfetaminas e restringiu a venda da sibutramina, médicos endocrinologistas se ressentem da falta de mais opções de tratamento para a obesidade.

"Tenho pacientes que voltaram a engordar e sentem muita falta dos remédios proibidos pela Anvisa [do grupo das anfetaminas] porque se davam muito bem com eles", diz o endocrinologista Alfredo Halpern.

Márcio Mancini, chefe do grupo de obesidade do Hospital das Clínicas da USP, afirma ter visto muitos pacientes no hospital que tinham uma boa resposta aos anorexígenos, sem efeitos colaterais. Com a proibição, porém, alguns ganharam muito peso e agora aguardam para fazer a cirurgia bariátrica no HC.

"Não há um remédio ideal para obesidade que sirva para todos. Uns respondem melhor a uma droga e uns se dão melhor com outra. A Anvisa prejudicou muito uma parcela de pacientes", afirma.

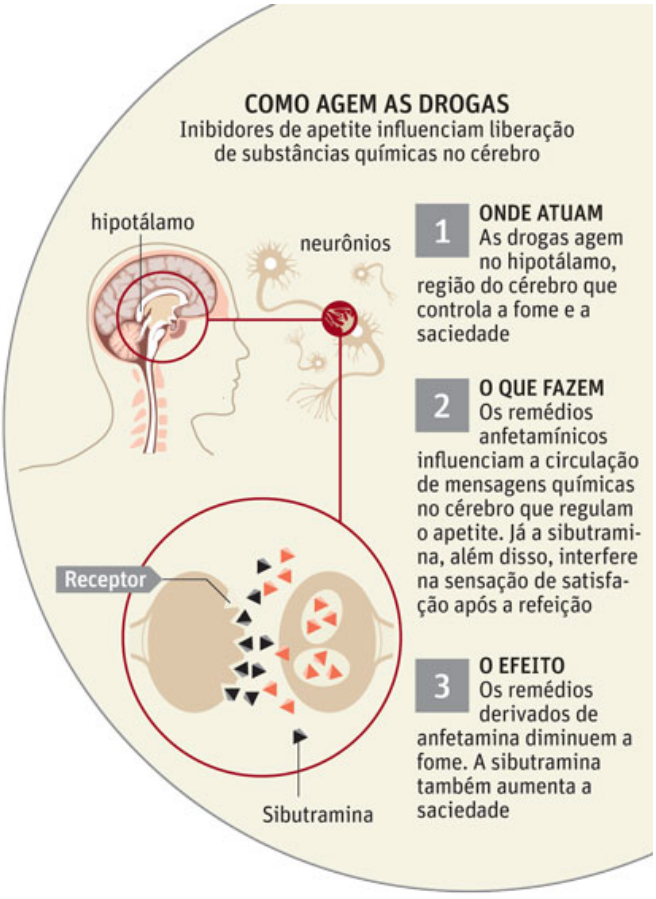
Alguns foram aos Estados Unidos para se consultar com médicos de lá e comprar os anfetamínicos, segundo Halpern. Diferentemente do Brasil, os EUA proibiram a sibutramina, mas vendem as drogas derivadas de anfetamina.

O uso de remédios "off label" (fora das indicações da bula) é outra opção encontrada pelos médicos.

Os endocrinologistas têm indicado drogas aprovadas para outras doenças mas que também provocam perda de peso, como o Victoza (para diabetes) e o topiramato (para enxaqueca).

Nesse caso, a prescrição fica por conta e risco do médico.

Outras medidas incluem prescrever o remédio orlistate (Xenical), que reduz a absorção de gordura e pode provocar diarreia, e recomendar mudança de hábitos.



A DECISÃO SOBRE OS ANFETAMÍNICOS

PROIBIÇÃO
A venda, a produção e o uso dos medicamentos do grupo das anfetaminas e derivados (femproporex, mazindol e anfepramona) foram proibidos

O QUE SÃO OS DERIVADOS DE ANFETAMINA
São substâncias que agem sobre oa cérebro, aumentando o ritmo do coração e a pressão do sangue e diminuindo o apetite

A DECISÃO SOBRE A SIBUTRAMINA

RESTRIÇÕES
Foi mantida a permissão de uso e comercialização da sibutramina, com novas exigências, como a assinatura de um termo de responsabilidade pelo paciente

O QUE É A SIBUTRAMINA
É uma substância que foi criada como antidepressivo, mas que age sobre o peso

A SITUAÇÃO HOJE

ANFETAMINAS
Médicos relatam que pacientes estão trazendo esses medicamentos de locais como os Estados Unidos, onde seu uso ainda é liberado

SIBUTRAMINA
Consumo da droga diminuiu; pacientes estão apelando para outros medicamentos, receitados "off-label" (sem indicação oficial para o uso contra a obesidade)

Vendas

De acordo com o diretor-presidente da Anvisa, Dirceu Barbano, o número de receitas de sibutramina caiu 4% nos primeiros sete meses de restrições à droga. A quantidade total vendida caiu 34,5%. "A quantidade por receita diminuiu. Isso significa que há uma preocupação dos profissionais de cumprir os limites da resolução."

Entre as novas exigências para receitar o remédio estão interromper o tratamento se o paciente não perder 2 kg em quatro semanas e relatar efeitos colaterais. Desde a publicação da norma, em outubro do ano passado, a Anvisa recebeu 12 relatos de efeitos colaterais, seis deles graves.

Cerca de 2.000 relatórios encaminhados por farmácias ainda estão sendo analisados. Barbano diz que a decisão sobre manter ou não a sibutramina no mercado e sobre uma mudança na regra só sairá após essa análise.

Outra exigência da nova regra é que médico e paciente assinem um termo de responsabilidade. Barbano, da Anvisa, critica o que chama de "medicalização do problema da obesidade". "Precisamos mudar esse comportamento."

Fonte: *Folha de S.Paulo, caderno saúde+ciência, Setembro de 2012.*

Exercícios Não Ajudaram Coração de Diabético

Um outro estudo, que analisou os efeitos dos exercícios físicos na redução de problemas cardíacos em diabéticos acima do peso, foi interrompido dois anos antes do previsto devido à falta de indícios de que as atividades físicas de fato tivessem efeito nesse sentido.

Depois de 11 anos acompanhando mais de 5.000 pessoas, os pesquisadores perceberam que não havia diferenças significativas nos problemas cardíacos entre os que foram submetidos a uma dieta balanceada acompanhada de exercícios físicos moderados e os voluntários que não seguiram esse modelo.

Apesar de não ter diminuído os problemas cardíacos, quem fez exercícios físicos teve outros benefícios, como perda de peso e menos uso de medicação.

Os pesquisadores agora estão investigando os dados para entender por que não houve melhora cardíaca.

Fonte: *Folha de S.Paulo, caderno saúde+ciência, Novembro de 2012.*

Ponte de Safena é Melhor para Coração Diabético

Levantamento inédito viu que, apesar de muito invasiva, cirurgia é melhor do que a colocação de stents

Estudo avaliou casos de cardiopatia severa; quem fez a operação teve menos risco de morte e de complicações

Apesar de ser muito invasiva, a cirurgia para implantação de pontes (como de safena e mamária) se mostrou mais eficiente do que a colocação de stent - uma espécie de mola que "abre" as artérias - em diabéticos com problemas cardíacos severos.

A conclusão é de um estudo inédito realizado em conjunto por 140 instituições de todo o mundo. Com 200 participantes, o Incor (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da USP) foi o centro com mais representantes nos 1.900 pacientes do estudo.

O grupo foi acompanhado por cerca de cinco anos. Os primeiros dados, publicados no "*New England Journal of Medicine*", mostram diferenças significativas.

No grupo que passou pela cirurgia, as mortes por problemas cardíacos foram bem menores do que os com stent: 11% contra 7%.

Os pacientes submetidos à cirurgia também tiveram menos infartos após o procedimento. Os diabéticos que colocaram stents ainda tiveram mais chances de voltar para a sala de operações para novos procedimentos.

O trabalho ainda não oferece uma explicação para a superioridade da cirurgia em pacientes diabéticos. Os voluntários ainda serão acompanhados por mais

dois anos, e um outro artigo deve dar a conclusão sobre a diferença.

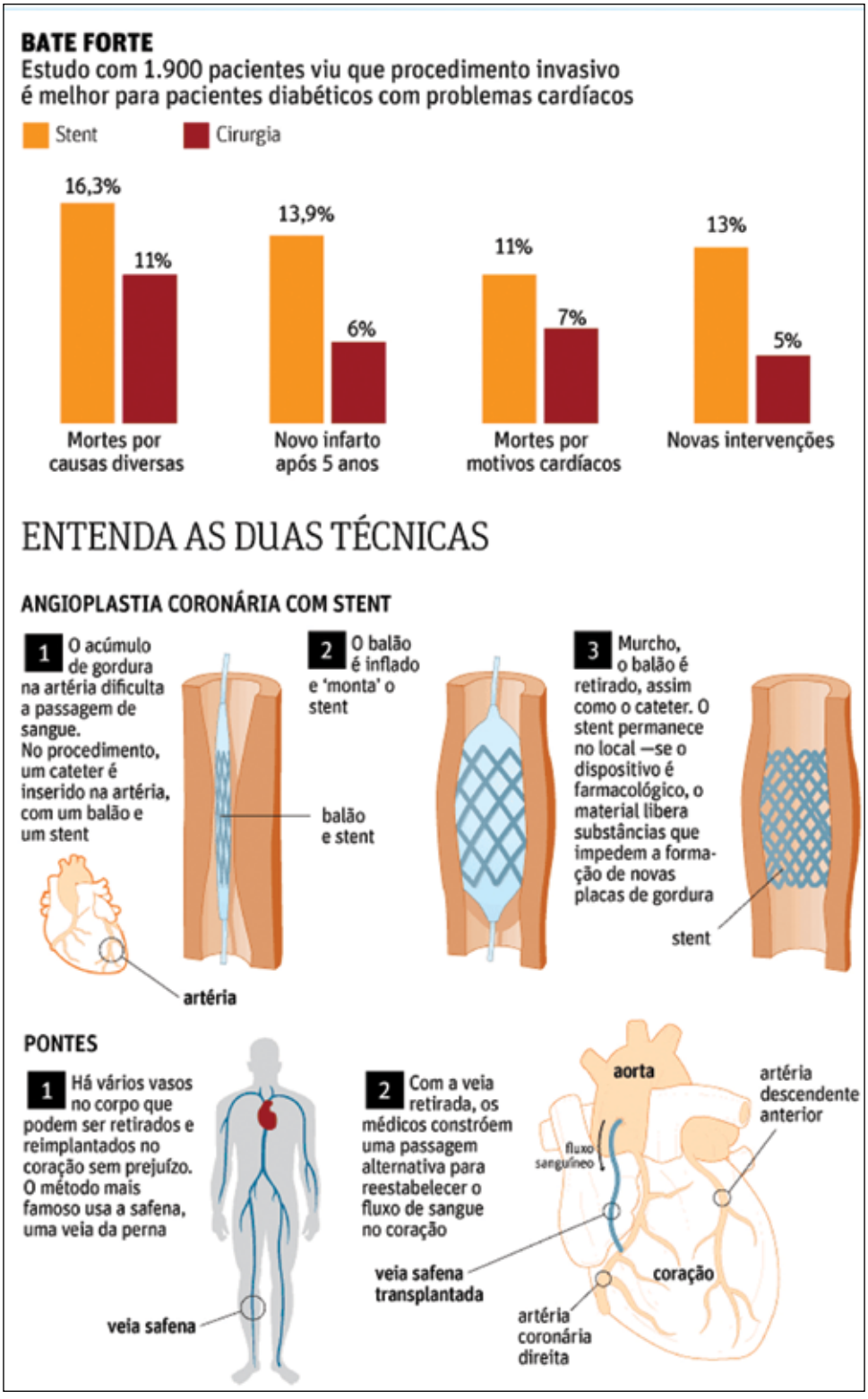
O resultado contraria uma tendência geral de preferência por procedimentos médicos menos invasivos.

A colocação de pontes é uma cirurgia de grandes proporções. Sob anestesia geral, o paciente tem seu tórax aberto e o osso que une as costelas, serrado. O médico constrói um caminho alternativo para restabelecer o fluxo de sangue para o coração usando uma veia retirada do corpo do próprio operado.

Já a angioplastia e colocação de stent são minimamente invasivos e em geral feitos sob anestesia local. Com um cateter, um minúsculo balão é levado até a artéria e, quando inflado, desobstrui o caminho para o fluxo do sangue. Uma pequena "mola" é então colocada no local para manter a artéria aberta.

Os resultados iniciais do trabalho devem desagradar a indústria farmacêutica. Parte dos recursos para o levantamento foi oferecida por empresas ligadas aos stents.

Fonte: *Folha de S.Paulo, caderno saúde+ciência, Novembro de 2012.*



Curso de Pós Graduação "Latu Senso" para Formação de Educadores de Diabetes

ANBED
ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA DE EDUCADORES EM DIABETES

Matrículas Abertas em Dezembro

- Cursos de um ano - 360h/aula + 3 meses para entregar monografia
- Pela internet
- Aprovado pelo MEC
- Único a fornecer certificado de Educador em Diabetes
- Para profissionais da Saúde com nível universitário e pedagogos

Informações e Inscrições:

Telefone: 0800-010-9000
Site: http://www.unipinterativa.com.br

Veja no link "localidades" o pólo UNIP mais próximo da sua residência
Ao se matricular nele, você fará as provas presenciais e defender a monografia perante a banca examinadora

Uma
NOVA EXPERIÊNCIA
no teste de glicemia

O novo monitor FreeStyle Lite oferece uma série de benefícios que tornam a experiência do teste de glicêmia mais fácil e confiável, permitindo a seu paciente um melhor controle do diabetes

- **O mais preciso e confiável monitor de glicemia** de acordo com estudo publicado na *Diabetes Technology & Therapeutics*[1]
- **Menor amostra de sangue do mercado** Apenas 0,3 µL - menos dor por teste
- **Sistema sem codificação, que facilita a realização do teste** Uma etapa a menos na realização do teste

FreeStyle
Lite
Menor amostra, maior precisão

V1 Jan-2012

Referência bibliográfica: 1. Tack C, Pohlmeier H, Behnke T, Schmid V, Grenningloh M, Forst T, Pfützner A. Accuracy Evaluation of Five Blood Glucose Monitoring Systems Obtained from the Pharmacy: A European Multicenter Study with 453 Subjects. Diabetes Technol Ther. 2011 Dec 16.

FreeStyle é uma marca registrada Abbott Diabetes Care Inc.
Kit FreeStyle Lite - Reg. ANVISA 80146501734.
Tiras Teste FreeStyle Lite com 50 - Reg. ANVISA 80146501707.

ABBOTT ON-LINE CARE
0800 703 0128
De 2ª a 6ª, das 8h às 20h
www.abbottdiabetes.com.br

www.abbottdiabetes.com.br

Abbott
Diabetes Care

Benefícios do Atendimento Domiciliar na Prevenção do Risco Cardiovascular em Portadores de Síndrome Metabólica

Autores: *Marino CATTALINI, Victor G.O. VIDAL*, Sandra E.R.DO PRADO, Gabriela A. BELUCCI, Vinicius LOLI, Silvana A.C. CATTALINI, Karina OMORI, Claudio A.C. ERRERIAS*

Introdução: Define-se Síndrome Metabólica(SM) um conjunto de fatores de risco cardiovascular. Segundo estudos recentes é possível intervir nos portadores da SM com modificações do estilo de vida, melhorando os parâmetros bioquímicos e biofísicos. Pela importância dos fatores psicológicos e educacionais na dinâmica de desenvolvimento da síndrome e no êxito da terapêutica,uma intervenção que inclua o ambiente doméstico tem uma influência positiva no processo.Assim foi programado um atendimento domiciliar periódico num grupo de portadores de SM,avaliando os efeitos sobre os fatores de risco cardiovascular. **Objetivos:** 1)Comparar o quadro bioquímico e biofísico inicial dos pacientes com aquele após o período de homecare. 2)Comparar a evolução dos marcadores bioquímicos e dos parâmetros biofísicos dos pacientes com SM seguidos através do programa de homecare com aquela de um grupo controle compatível por sexo e idade.3)Elaborar um programa de homecare para portadores de SM. **Metodologia:** 50 pacientes, escolhidos entre os portadores de SM dos Ambulatórios do Hospital Escola Emilio Carlos, foram divididos aleatoriamente em 2 grupos:educativo(GE) e controle(GC), compatíveis por sexo e idade. Os membros do GE receberam atendimento domiciliar mensal por 6 meses. Os 2 grupos receberam atendimentos coletivos mensais no hospital e individuais no início e após 3 e 6 meses. Após as avaliações antropométricas e bioquímicas basais dos 2 grupos, os pacientes as repetiram após 3 e 6 meses para observar as modificações.Foram comparadas as médias antes e após a intervenção e estas com os resultados do GC. As variáveis quantitativas foram analisadas através de média e desvio-padrão. **Resultados:** Foi observada no grupo educativo uma redução estatisticamente significante das médias da glicemia pós-prandial (161,50 ±50,60 vs. 136,86*±54,77 mg%), da Hb glicosilada(7,79 ±1,67 vs. 6,34* ±1,89 mg%), dos triglicérides(132,05 ±59,20 vs. 105,50*±23,76 mg%) e do Índice da Massa Corporal(IMC) (32,47 ±9,07 vs. 29,07* ±8,38 Kg/m^2)após 6 meses de atendimento domiciliar.No grupo controle não houve redução significativa dos marcadores metabólicos e tampouco do IMC. **Conclusões:** Apesar do número limitado de pacientes estudados e do período de intervenção que poderia ser mais prolongado ainda (inclusive para estudar uma eventual melhora dos parâmetros antropométricos),a intervenção domiciliar e educacional reduziu significativamente os fatores de risco cardiovascular dos pacientes estudados e pode representar uma ferramenta valiosa no controle da Síndrome Metabólica. ■

Associação entre Qualidade de Vida e Espiritualidade em Diabéticos

Autoras: *ANA CAROLINA COUTO PEREIRA*; BEATRIZ BERTOLACCINI MARTÍNEZ*

Introdução: Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica com elevado risco de complicações, que afetam a qualidade de vida (QV). Estudos demonstram a influência da espiritualidade na QV de pacientes com diversas patologias crônicas, mas são poucos os estudos com diabéticos. O objetivo foi avaliar a associação entre espiritualidade e QV em pacientes diabéticos. **Métodos**: Estudo observacional e transversal com 350 pacientes com DM tipo 2, de ambos os gêneros atendidos num serviço público de saúde. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVÁS de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Para avaliar a QV foi utilizado o instrumento SF36 e para avaliar a espiritualidade foi utilizada a Escala de Bem Estar Espiritual (EBE). As variáveis foram submetidas à análise bivariada através da correlação de *Pearson* e à análise multivariada através da regressão linear múltipla (método *stepwise*) Na análise dos dados utilizou-se o *software* SPSS 18.0. Adotou-se $p < 0,05$. **Resultados:** Gênero masculino foi o mais forte preditor de estado geral de saúde ($p = 0,0005$) e aspectos

emocionais (p= 0,0001). Menor tempo de DM foi o maior preditor de vitalidade (p= 0,02). Bem estar existencial foi o mais forte preditor de capacidade funcional (p= 0,0001), aspectos físicos (p= 0,002) e saúde mental (p= 0,0004). **Conclusão**: O bem estar existencial associou-se positivamente aos domínios de qualidade de vida. ■

Obesidade e Desmame Precoce - Mito ou Verdade?

Autores: *ALCEU BERNARDO COQUEIRO DE OLIVEIRA JUNIOR*; ANA LAURA MUNERTO ZOÉGA MAROTTI; DANIELA VIEIRA MARTINS E PEDRO MIGUEL CARVALHO GIANVECCHIO.*

Introdução: Obesidade é considerada epidemia global e sua prevalência em crianças e adolescentes vêm aumentando nas últimas décadas. Aumento da obesidade infantil é preocupante devido ao risco que essas crianças têm de tornarem-se adultos obesos e devido às várias condições mórbidas associadas à obesidade. Considerando dificuldade do tratamento da obesidade em crianças e adolescentes e alto índice de insucessos, torna-se fundamental identificação de estratégias efetivas na sua prevenção. Destacam-se aquelas mais simples e que não ofereçam efeitos colaterais, sendo aleitamento materno uma possível estratégia na prevenção da obesidade infantil. Espécie humana evoluiu e se manteve 99,9% da sua existência amamentando seus descendentes. Portanto, ela está geneticamente programada para receber benéficos do leite humano e do ato de amamentar no início da vida. A Organização Mundial da Saúde, Fundo das Nações Unidas para a Infância e Ministério da Saúde recomendam aleitamento materno exclusivo até seis meses de vida e até dois anos de idade, associado a outros alimentos. Essa introdução de alimentos deve ser gradativa, pois com seis meses de idade que bebê adquire maturidade fisiológica e neurológica para receber outros alimentos. Porém, a realidade está distante do recomendado. **Objetivos:** Apresentar uma hipótese de que o aleitamento materno teria um efeito protetor na obesidade infantil. **Metodologia:** Este estudo constitui-se de uma revisão bibliográfica sobre mitos e verdades a respeito da obesidade e desmame precoce. Levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados LILACS, MEDLINE e SciELO, utilizando os descritores: Obesidade, Aleitamento Materno, Desmame Precoce, Obesity, Breastfeeding e Early Weaning incluindo, portanto, publicações em português e inglês. **Resultados:** Relação desmame precoce e obesidade infantil é um tema controverso. Enquanto grande parte dos estudos mostra intensa associação entre esses dois fatores há, ainda, estudos inconclusivos sobre essa relação. Grande maioria dos artigos encontrados mostra forte relação entre esses dois fatores enquanto uma minoria mostra resultados inconclusivos e não foram encontrados estudos que neguem essa relação. Devido ao alto impacto da obesidade na população e seus alarmantes índices de incidência, trata-se de um assunto atual e de extrema importância merecendo maior investigação. **Conclusões:** Podemos concluir que, apesar de ser um assunto controverso, há fortes argumentos que indicam que o desmame precoce possa estar intensamente ligado à obesidade infantil. ■

Dependência Nicotínica e Doença Renal Crônica em Diabéticos

Autores: *BEATRIZ BERTOLACCINI MARTÍNEZ; ANA LAURA CARAMORI SILVA*; ANA PAULA DE OLIVEIRA FERNANDES; NICHOLAS OLIVEIRA DUARTE; RICARDO PEREIRA FRAGA*

Introdução: Todo empenho em se estudar os fatores de risco para progressão da doença renal crônica (DRC) em diabéticos é válido, principalmente no que se refere aos fatores de risco modificáveis, como é o caso do tabagismo. **OBJETIVOS**: Avaliar a dependência nicotínica em diabéticos e a presença de DRC em diabéticos tabagistas. **Métodos:** Estudo transversal, realizado com 170 diabéticos atendidos no Centro Municipal de Educação em Diabetes (CEMED) em Pouso Alegre-MG. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Sapucaí. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: tabagistas (T) e não tabagistas (NT). **Resultados:** Nos tabagistas, a média de idade foi de 60,41±10,19 anos, dos quais 71,88% eram homens; 64,58% tinham hipertensão arterial sistêmica (HAS); 21,87% tinham doença cardiovascular (DCV); 30,21% tinham DRC; 33,33% apresen-

taram sintomas de depressão; 42,71% eram ansiosos e 84,38% apresentaram dependência nicotínica (DN). Entre os não tabagistas, a média de idade foi de 62,39±11,85 anos, dos quais 27,03% eram homens; 79,73% eram hipertensos; 20,27% apresentaram DCV; 31,08% tinham DRC; 25,67 apresentaram sintomas depressivos e 51,35% eram ansiosos. **Conclusão:** Observou-se maior porcentagem de homens entre os tabagistas; em ambos os grupos a maioria dos pacientes analisados eram hipertensos, porém houve maior porcentagem no grupo dos não tabagistas. Encontrou-se maior percentual de depressão entre os tabagistas e de ansiedade entre os não tabagistas. **Palavras-chave**: Diabetes Mellitus, Insuficiência Renal Crônica, Tabagismo. ■

* Acadêmica de Medicina da UNIVÁS (Universidade do Vale do Sapucaí). Endereço: Alameda Inglaterra, nº: 117, Bairro City Barretos, Cidade: Barretos - SP , CEP: 14784-021. Telefone: (17)9155 6346, (35)9210 8597. Email: na_caramori@hotmail.com

Relação entre a Atividade Física Regular e o Controle Glicêmico de Pacientes Diabéticos Assistidos no Ambulatório Affonso Silviano Brandão

Autoras: *ANDRÉIA ROLIM SOARES*; ALINE PASZTERNAK PAIXÃO; CAMILA MARQUES MADUREIRA; CAROLINA DE CASTRO BARBOSA MELO; CAROLINA MIRANDA CARVALHO*

Introdução: Associado a rápida urbanização, a transição nutricional e um estilo de vida sedentário, o Diabetes Mellitus tipo 2 tem crescido em paralelo ao aumento mundial da obesidade. É consenso que o exercício físico deve fazer parte do tratamento dessa doença. **Objetivos:** relacionar o efeito da atividade física regular no controle glicêmico, através da hemoglobina glicada (Hb1Ac) de pacientes diabéticos atendidos no Ambulatório Affonso Silviano Brandão. **Métodos:** Trata- se de um estudo transversal realizado no ambulatório Faculdade de Ciências Medicas de Minas Gerais, financiado por uma bolsa de Iniciação Cientifica fornecida pela FAPEMIG. Participaram desse estudo 50 indivíduos de ambos os sexos, que foram atendidos nos ambulatórios de clínica médica de endocrinologia entre os meses de março e abril de 2012. Foram incluídos apenas pacientes com diabetes tipo 2 e que estavam em posse do resultado do exame de hemoglobina glicada recente. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados se baseou em um questionário previamente estipulado que analisou as seguintes variáveis: sexo, idade, anos com diabetes tipo 2, presença da pratica de exercício físico, modalidade, frequência, duração e o valor da glicohemoglobina (valor ideal referente as ultimas diretrizes da ADA - 6,5%). **Resultados:** apenas 30% dos sujeitos do estudo praticavam atividade física, dentre esses 80% já realizavam por 12 ou mais meses, sendo que 73,3 % possuíam uma frequência de 3 ou mais vezes por semana e com duração de no mínimo 60 minutos (74%). A caminhada foi a modalidade mais prevalente (53%). Em relação a média do valor da Hb1Ac dos participantes que praticam atividade física foi de 7,2 +_1,428%, enquanto que a média dos que não praticam foi de 8,164+_ 1,959%. **Conclusão:** Embora os benefícios dos exercícios físicos sejam indiscutíveis no controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2, o estudo em questão, não apresentou uma diferença estatisticamente significativa entre as médias da Hb1Ac dos pacientes que realizam atividade física e os que não praticam. Os pacientes apresentaram baixa adesão em relação a prática dessa atividade e a maioria não consegue atingir a meta desejada dos níveis de Hb1Ac. ■

Palavras chave: Diabetes Mellitus, exercício físico, controle glicêmico, hemoglobina glicada.

Ferramentas de Previsão de Risco Genético para Obesidade DMT2

Autor: *Marco Antonio Rodrigues de Moraes**

Objetivo: Este trabalho visa apresentar alguns loci inequivocamente associados a obesidade e a Diabetes Mellitus tipo 2. **Metodologia:** Genome-Wide estuda uma amostragem de indivíduos prevalentes para determinada doença (obesidade e DM tipo 2) e indivíduos controle não prevalentes, onde se sequencializa seus DNAs e faz-se a correlação dos loci expressos com os indivíduos prevalentes. Esse tipo de pesquisa ainda não é viável no Brasil, então, usando resultados de vários países montamos esta

apresentação, na qual foi feita meta-análise dos trabalhos publicados, tendo como resultado os genes que demonstram estar solidamente relacionados com a obesidade e DM tipo 2. **Resultados:** FTO – Fat mass and obesity associated gene – 16q12.2. Seu estudo iniciou-se em 2007 na Inglaterra utilizando 2.938 indivíduos, sendo 1.924 obesos e demonstrou a correlação entre o gene FTO e IMC confirmada por p = 5x10-8. Em meta-analise de sete trabalhos em que foram sequenciados os genomas de 117.325 indivíduos, ficou evidenciada uma solida relação entre FTO e IMC tendo demonstrando o valor de p sempre < 10-6. MC4R – Melanocortin 4 receptor - 18q21.32. Meta-analise totalizou 51.742 indivíduos analisados, confirmando a associação de MC4R com a obesidade severa c/ pMax = 1.1 x 10-20. IRS1 - Insulin receptor substrate 1 – 2q36.3. Em uma amostragem de 4.977 franceses foi associado IRS1 com DM tipo 2 com p = 9.3 x 10-12. **Discussão:** Os loci estudados abordaram diversas populações em diferentes condições e apresentaram solido relacionamento com as doenças apresentadas, demonstrando valores de p sempre menores que 10-6. **Conclusão:** Esses resultados demonstram novas ferramentas que abrem o olhar para uma nova forma de abordar a clinica e permite a previsão de doenças com influencias genéticas; apresentando estimativas dos riscos individuais, que podem motivar pacientes a adotarem comportamentos de redução de riscos, e que vão levá-los a minimizar as chances da incidência, e a se prepararem para uma melhor qualidade de vida.

Palavras chaves: Diabetes, obesidade, genética clínica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Loss RJF. Genetic determinants of common obesity and their value in prediction. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012; 26:211-226 PubMed PMID: 22498250. +15 referências bibliográficas adicionais. ■

Taxa de Mortalidade por Diabetes Mellitus Tipo 2 nas Capitais Brasileiras

Autores: *Raquel Mattos Bernardo; BERNARDO, Rejane Mattos; LEITE, Denise Boechat; BERNARDO-FILHO, Mario.*

Introdução: O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) é conhecido como umas das principais doenças crônicas que é afetada pelo estilo de vida e comportamento individual. Sabe-se que o DM2 tem-se tornado cada vez mais frequente nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Espera-se que, entre 2000 e 2030, sua prevalência global dobre, atingindo cerca de 366 milhões de pessoas. Acredita-se que o aumento na prevalência do DM2 possa ser explicado por um estilo de vida menos saudável ao longo do desenvolvimento da Humanidade. Obesidade, elevado consumo de *fast-food*, sedentarismo, fumo e fatores psicossoais são fatores que têm impacto direto ou indireto no desenvolvimento do DM2. A prevalência de DM2 no Brasil correspondeu a 7,6% em um estudo realizado com amostra representativa da população urbana entre 30 e 69 anos de idade, apresentando magnitude comparável à de países da Europa e da América do Norte. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi verificar a taxa de mortalidade por DM nas capitais do Brasil entre os anos de 1990 e 2009. **Metodologia:** Utilizou-se a série histórica de óbitos para os anos de 1990 a 2009, período em que estavam disponíveis os dados de mortalidade fornecidos pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Foram selecionados no SIM todos os óbitos que ocorreram na população de estudo, cuja causa básica era o diabetes melito(E10 a E14 pela CID-10). A população residente em cada capital no período estudado foi obtida por meio do Censo Demográfico e das estimativas populacionais estabelecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística disponíveis no DataSUS – Banco de Dados do Sistema Único de Saúde. **Resultados:** A observação dos valores mostra que nas capitais Rio de Janeiro e São Paulo, a prevalência de mortes é muito maior do que nas demais capitais de outros Estados. A análise desses achados sugere que poderiam ser consideradas três situações: (1)o fato de que no Rio de Janeiro e em São Paulo está concentrada uma parcela

importante da população do Brasil que está submetida a um ou mais fatores que contribuiriam para um estilo de vida não desejável em relação à DM2, (2) nas demais capitais poderia haver uma subnotificação da doença, ou(3) que o estilo de vida em algumas capitais seria mais saudável do que em outras. **Conclusão:** Em conclusão, sugere-se uma melhor análise das condições de vida das capitais, a realização de campanhas para reduzir os fatores predisponentes ao DM2 e maior rigor na notificação dos casos em todas as capitais brasileiras, para que se possa reduzir o número de mortes por DM2. ■

Protocolo de Atendimento em Hipertensão e Diabetes da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-SP

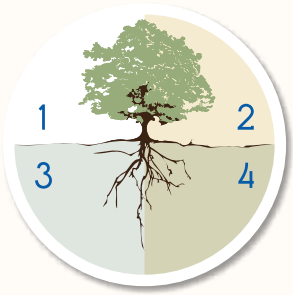
Autores: *Maria Teresa da Costa Gonçalves Torquato; SANTOS, Sinval Avelino dos; TEIXEIRA, Carla Regina de Souza; ZANETTI, Maria Lucia; GODOY, Simone de; PACE, Ana Emília; SOUZA, Solange Maria Xavier de; VASSIMON, Claudia Siqueira.*

Introdução: O Diabetes e a Hipertensão são co-morbidades e representam sério problema de saúde, acometendo respectivamente, 12,1% e 40,5% da população adulta de Ribeirão Preto. O atendimento multiprofissional adequado e o bom controle são fundamentais na prevenção de complicações. **Objetivos:** Elaborar um Protocolo de atendimento em Hipertensão e Diabetes da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-SP (SMSRP), seguindo as diretrizes atuais e as especificidades do município. **Metodologia:** Um grupo interinstitucional formado profissionais de Programa de Aprimoramento Multiprofissional em Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus da SMSRP e da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP, elaboraram o protocolo de acordo as diretrizes atuais e a experiência clínica das duas instituições, agregando dados dos instrumentos e recursos já utilizados pela SMSSRP, contemplando os dados do HIPERDIA e os indicadores de desempenho de programas de atendimento (SBD, 2009). Contamos com a colaboração e sugestões de "experts" da Faculdade Medicina de Ribeirão Preto/USP, Centro Universitário Barão Mauá e Universidade de Ribeirão Preto. **Resultados:** O protocolo contém 23 capítulos descritos a seguir: Introdução, epidemiologia e objetivos, Conceito, etiologia e classificação, Fatores de risco, Critérios diagnósticos, Fluxo de atendimento, Recursos humanos, Atribuições e competências da equipe, Rotina de atendimento médico e de enfermagem, Pé diabético: Avaliação e cuidado, Rotina de exames laboratoriais, Medicamentos padronizados, Fluxograma de tratamento, Metas de tratamento, Complicações agudas e crônicas, Protocolo de distribuição e reutilização na insulinoterapia domiciliar, monitorização da glicemia e da pressão arterial, Programa de Aprimoramento Multiprofissional em Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus, Conteúdo do programa educativo em hipertensão e diabetes, Prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (Núcleo Passaporte para a Saúde, Definição de indicadores de desempenho de programas de atendimento a diabéticos/hipertensos, Parcerias, Anexos, e Bibliografia consultada e recomendada. Este material foi disponibilizado no Portal da Secretaria da Saúde (www.saude.ribeiraopreto.sp.gov.br) e impresso 400 cópias distribuídas para as unidades de saúde e universidades parceiras. **Conclusões:** Disponibilizando o Protocolo na rede de saúde esperamos otimizar o trabalho multiprofissional e o uso dos recursos disponíveis para o atendimento ao hipertenso e diabético em nosso município. ■

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

Abordagem do Diabetes Através da Implementação de Modelo Estratégico de Atendimento Multidisciplinar – Mutirão do Diabético

DIABETES APPROACH THROUGH THE IMPLEMENTATION OF A STRATEGIC MULTIDISCIPLINARY MODEL OF CARE - "MUTIRÃO DO DIABÉTICO"

ENFOQUE DE LA DIABETES A TRAVÉS DE LA APLICACIÓN DE un MODELO ESTRATÉGICO DE ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR – "Mutirão do DIABÉTICO"

RAFAEL ERNANE ANDRADE[1], LEONARDO DE FREITAS NASCIMENTO[2], DIEGO MOREIRA ARRUDA[2], PAULO HENRIQUE MORALES[3], ROSEANE MONTARGIL[4], MARCELO ARAÚJO[5], RUBENS BELFORT JUNIOR[6].

1. Doutor em Oftalmologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Coordenador do Centro Avançado de Retina do Hospital de Olhos Beira Rio – Itabuna/BA. Endereço: Rua Paraná 66, ap. 502. Jardim Vitória. CEP 45605-39 Itabuna, Bahia.

2. Discentes do curso de Medicina do Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Santa Cruz (DCSAU/UESC), Ilhéus, Brasil.

3. Médico Oftalmologia. Preceptor Voluntário do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

4.Professora Titular do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Santa Cruz (DCSAU/UESC), Ilhéus, Brasil.

5. Professor Assistente, Doutor, do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Santa Cruz (DCSAU/UESC), Ilhéus, Brasil.

6. Professor Titular do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal da Bahia (UNIFESP).

Título abreviado do artigo

MUTIRÃO DO DIABÉTICO - MODELO ESTRATÉGICO DE ATENDIMENTO

Resumo

O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil clínico-epidemiológico e prevalência das complicações crônicas nos 1569 diabéticos atendidos no Mutirão do Diabético de Itabuna-BA em 2010. Realizou-se um estudo transversal, descritivo, a partir de questionário, analisando-se: dados clínico-epidemiológicos, avaliação da retinopatia diabética (RD) e do pé diabético (pacientes graves realizaram também avaliação renal e bioquímica). Estudou-se três grupos: grupo 1, pacientes sem RD (n=1267); grupo 2, com RD leve ou moderada (n=132); e grupo 3, pacientes com RD grave (n=88). Para a análise estatística, utilizou-se t-student, ANOVA e teste de correlação de Pearson, considerando $p<0,05$. Constatou-se que a idade média foi de 60,3 anos (24,79% utilizavam insulina). A prevalência de RD foi de 17,69%, sendo esse o 1º exame de fundo de olho e pé diabético para, respectivamente, 39,52% e 52,14% dos pacientes. A prevalência de pé diabético foi de 20,59%, sendo evidenciada maior prevalência de lesões no grupo 3. A presença de proteinúria nos pacientes foi de 28,82%, sendo maior no grupo 3 (45,7%). Constatou-se correlação positiva entre participar do Mutirão e ter realizado exames de fundo de olho ou pé diabético ($p<0,0001$). Assim como, foi verificado que quando pior o grau da RD, maior o tempo de DM, e necessidade do uso de insulina, mais prevalentes foram os achados renais e do pé diabético. Ratifica-se, assim, a importância das campanhas para um diagnóstico precoce e conhecimento do perfil local da doença.

Palavras-chave: Diabetes; Pé Diabético; Mutirão; Retinopatia Diabética.

Introdução

o diabetes melito (DM) é um distúrbio crônico em que ocorre uma deficiência relativa ou absoluta de insulina afetando o metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas[1-3]. Os dados disponíveis em relação ao DM no Brasil e no mundo são alarmantes: já existem 246 milhões de diabéticos em todo o mundo (a cada dez segundos, uma pessoa morre em consequência das complicações do DM); até 2025, esse número deve chegar a 350 milhões, de acordo com a Federação Internacional de Diabetes (IDF)[4]. Estima-se que no Brasil existam em torno de 14 milhões de portadores de DM (diagnosticados, somente sete milhões), cerca de 8% da população com idade entre 30 e 69 anos, 17% das pessoas entre 60 e 69 anos e mais de 18% dos indivíduos com mais de 70 anos[5].

O diabetes hoje é a principal causa de cegueira, de amputação e de insuficiência renal, levando a uma diminuição da expectativa de vida em torno de 10 anos[4], já que a evolução clínica do DM está frequentemente associada ao desenvolvimento de complicações macroangiopáticas (cardiopatia isquêmica, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral) e microangiopáticas (retinopatia diabética – RD –, nefropatia diabética – ND – e neuropatia sensitiva distal – NSD)[2,3,6,7,8]. Dentre essas, as manifestações microangiopáticas são as mais prevalentes e apresentam um maior componente de morbidade[9,10].

Com relação a RD, que constitui a principal causa de cegueira irreversível em adultos[1-3], não existe cura, portanto os esforços terapêuticos concentram-se na eliminação ou minimização dos fatores de risco para o aparecimento e agravamento da doença retiniana (duração do DM, controle glicêmico, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica etc), o que está intimamente relacionado com a abordagem terapêutica da síndrome plurimetabólica e no pronto tratamento das lesões com alto risco de evolução para perda visual[1,11].

Calcula-se que o risco de cegueira nos diabéticos seja vinte vezes maior do que na população normal e que aproximadamente 19% dos casos de cegueira no mundo sejam causados por DM[12,13]. A correlação entre DM e RD é tão importante que essa última é considerada atualmente um problema de Saúde Pública Mundial, já que após 15 anos de diabetes, a prevalência da RD no paciente com diabetes tipo 1 é de 97%; no DM tipo 2 é de 80%[11]. No Brasil, já foram realizados alguns poucos estudos para calcular a prevalência da RD[12,13]. Houve uma variação entre 24% a 39,4%, dependendo da região, sendo que ocorreu, em maior frequência, em pacientes residentes em áreas não metropolitanas[12].

As lesões microangiopáticas que afetam os vasos retinianos do paciente diabético resultam, inicialmente, em retinopatia não proliferativa, caracterizada por microaneurismas e oclusões vasculares, e, mais tardiamente, em retinopatia proliferativa, caracterizada pela formação da neovascularização retiniana, grandes hemorragias, descolamento tracional da retina e pela formação de cicatrizes. A diminuição da acuidade visual pode ocorrer em qualquer estágio da RD, devido à maculopatia ou edema macular; entretanto, é na sua fase avançada, representada pela RD proliferativa, que a cegueira ocorre[15].

Em muitos casos, o DM é diagnosticado após uma consulta com o oftalmologista, que observam sinais de RD em torno de 21% dos diabéticos no momento do diagnóstico do Diabetes[16], principalmente porque cerca de metade dos diabéticos não sabem que tem a doença e somente 32% procuram assistência médica e, quando chegam a procurá-la, muitas vezes já apresentam complicações crônicas[16].

O comprometimento renal é também uma das complicações tardias da doença microangiopática no DM. Assim como a retinopatia, se constitui numa importante causa de cegueira, a nefropatia diabética está implicada como uma importante causa de falência renal[11]. A sua incidência é, no diabetes tipo 1, de 30% e, nos diabéticos tipo 2, e, torno de 20%, acometendo indivíduos ainda em idade produtiva (40-50 anos)[11]. Trata-se de uma doença de custos elevados para o serviço de saúde, sendo que cerca de 40% dos pacientes morrem no primeiro ano de tratamento, principalmente por doença cardiovascular[17].

A nefropatia geralmente apresenta-se ao médico como proteinúria manifesta no exame de urina convencional, ou mais de 300mg na urina de 24h[6]. Estes pacientes costumam ser assintomáticos do ponto de vista renal, porém, possuem já uma glomerulopatia avançada que leva ao estado de rins terminais em menos de sete anos[7]. Alguns estudos transversais[6,7,18] e longitudinais[19] têm identificado alguns fatores relacionados a um maior risco de desenvolvimento de nefropatia: elevação da pressão arterial, hemoglobina glicada e colesterol sérico, tabagismo, idade avançada, aumento da resistência à insulina, dentre outros[6,7,18,19].

O pé diabético é uma das mais importantes e devastadoras complicações do diabetes, formado pela neuropatia, insuficiência vascular periférica e trauma/infecção[20]. A neuropatia é o fator de risco mais importante e prevalente na formação de úlceras, estando presente em 80% dos pacientes diabéticos que apresentam ulceração nos pés. As neuropatias parecem estar relacionadas à duração do diabetes e ao nível de controle glicêmico[21].

As condições de risco relacionadas aos pés que estão associadas a maior probabilidade de amputação são: neuropatia periférica com a perda da sensibilidade protetora, biomecânica alterada, hemorragia sob calos ou deformidades ósseas, doença vascular periférica, histórico de úlcera ou amputação e patologia grave envolvendo as unhas[20]. Vale ressaltar que aproximadamente 15% das pessoas com diabetes desenvolverão úlcera nos pés e que os diabéticos têm 15 vezes mais chances de desenvolver úlceras nos pés que conduzem à amputação do que os não-diabéticos[21].

Dos pacientes diabéticos que sofreram amputação, de 50% a 60% terão a amputação do membro contralateral no período de 3 a 5 anos[20]. Isso implica em altos custos de hospitalização, assim como em termos de afastamento do trabalho, curativos, efeitos sociais e emocionais e reabilitação. A detecção precoce do "pé em risco" pode ser feita facilmente pela inspeção e avaliação da sensibilidade através de testes simples e de baixo custo. O emprego dessas medidas e a educação de profissionais, pacientes e familiares podem reduzir em até 50% o risco de amputação[20].

A busca da detecção precoce das complicações microvasculares do DM tornou-se ainda maior após a comprovação de que o controle metabólico é capaz de retardar a progressão das mesmas[22]. A presença das alterações renais, da retina e do pé do diabético na evolução do Diabetes, reforça, portanto, a busca por protocolos mais unificados para melhor avaliar as complicações causadas pelas microangiopatias[23,24].

No Brasil, os dados sobre morbidade relacionada ao DM são escassos, e um estudo em Ribeirão Preto demonstrou que entre 112 pacientes com DM1, com duração entre 0 e 43 anos, a frequência das complicações foi de 29,9% para retinopatia, 11,3% para nefropatia e 50,9% para neuropatia[25].

No Brasil a implantação de Mutirão do Olho Diabético, um importante programa de prevenção à RD, foi do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo. Em Itabuna, no Sul da Bahia, o Mutirão do Diabético é realizado, anualmente, no Hospital de Olhos Beira Rio, desde 2004, abrangendo além do exame do fundo do olho, o exame do pé diabético e o de detecção da nefropatia diabética. O projeto já atendeu mais de cinco mil diabéticos, sendo considerada uma das maiores e mais completas campanhas de combate ao DM do Brasil.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil clínico-epidemiológico e a prevalência das complicações crônicas nos diabéticos através de um modelo estratégico de atendimento multidisciplinar unificado para grande numero de pacientes com aproveitamento máximo da tecnologia adequada (Mutirão do Diabético).

Metodologia

Foi realizado um estudo descritivo, transversal a partir da análise de fichas de atendimento padronizadas (questionários) do Mutirão do Diabético, realizado pelo Hospital de Olhos Beira Rio em parceria com a Universidade Estadual de Santa Cruz na cidade de Itabuna, Bahia.

O Mutirão é um evento já tradicional no município, proporcionando atendimento médico especializado multidisciplinar, gratuito, com o intuito de diagnosticar o mais precocemente possível a RD, o pé diabético e a nefropatia diabética, com o objetivo de estabelecer cuidados e medidas preventivas contra a cegueira, amputação e falência renal, além do tratamento gratuito da RD grave e da maculopatia com fotocoagulação a laser, realizado no próprio evento.

A população estudada foi constituída 1569 pacientes atendidos no Mutirão do Diabético de Itabuna-BA. Do n total, uma amostra 1487 pacientes foi dividida em três grupos para a análise (foram excluídos 82 pacientes para avaliação comparativa por grupos, devido a informações incompletas nas fichas): Grupo 1, constituído por pacientes sem RD (n=1267); grupo 2, com RD leve ou moderada no pior olho (n=132); e grupo 3, com RD grave no pior olho (n=88), sendo que todos os pacientes deste grupo e 56 pacientes do grupo 2 (com edema macular) foram submetidos a avaliação renal e bioquímica.

Todos os dados clínico-epidemiológicos foram anotados em uma ficha de atendimento, sendo esta composta por variáveis divididas nos seguintes grupos:

(1) Dados pessoais e características clínicas do Diabetes: sexo, idade, procedência do paciente, tipo de convênio médico, participação ou não em Mutirões passados, e meio pelo qual tomou conhecimento do mutirão, presença ou não de fatores de risco (hipertensão arterial e tabagismo), uso ou não de insulina e/ou comprimidos, tempo de aparecimento da doença, do ultimo exame do fundo de olho ou do pé diabético, entre outras; (2) Achados fundoscópicos: realizado por oftalmologistas, especialistas em retina, visando detectar e classificar as diferentes lesões da RD, seguindo a classificação do ETDRS (*Early treatment diabetic retinopathy study research group*)[26]: retinopatia não proliferativa leve, moderada, severa, retinopatia não proliferativa status pós laser; e retinopatia proliferativa e retinopatia proliferativa status pós laser (casos refratários); (3) Avaliação do pé diabético: presença de amputações, de deformidades, de úlceras atuais ou prévias, teste de sensibilidade ao monofilamento, presença de pulso pedioso e tibial, presença de micose e uso de calçados inadequados). (4) Avaliação renal, da pressão arterial e bioquímica: (realizadas somente os pacientes com RD Grave ou apresentando Edema Macular) avaliação de proteinúria, creatinina sérica, glicemia, uréia, hemoglobina glicosilada, triglicérides, colesterol total e frações;

A dinâmica do atendimento iniciou-se com uma fila única de fluxo unidirecional, na qual os diabéticos foram identificados (etiqueta) e responderam à parte inicial do questionário (Dados pessoais e características clínicas do Diabetes). As informações foram colhidas por acadêmicos de medicina e enfermagem previamente treinados, sendo então submetidos à dilatação pupilar.

A partir desse ponto, os pacientes foram então encaminhados ao exame de mapeamento de retina (fundo de olho sob dilatação pupilar), feito por médicos oftalmologistas especialistas em retina e vítreo, sendo o resultado anotado na ficha questionário. Os pacientes com fundo de olho normal ou RD não proliferativa leve a moderada foram encaminhados direto para o exame do pé diabético (avaliação de neuropatia sensitiva distal). Quando indicado, os pacientes com RD grave realizaram tratamento gratuito da RD através de fotocoagulação a laser (FIGURA 1) e, posteriormente, também, foram encaminhados para avaliação do pé diabético (FIGURA 2).

A avaliação do pé diabético foi realizada por equipe multidisciplinar composta de acadêmicos previamente capacitados, enfermeiras e médicos angiologistas: os pacientes foram submetidos a um exame de inspeção e palpação dos membros inferiores para a avaliação de presença ou não de neuropatia sensitiva e doença vascular periférica, segundo a análise de algumas variáveis (perda de sensibilidade ao teste de monofilamento, presença de amputações, de deformidades ósseas, de úlceras atuais ou prévias, presença de pulso pedioso e tibial, presença de micoses e uso de calçados inadequados).

Sendo a presença de pé diabético ou neuropatia sensitiva distal definida nesta avaliação de triagem quando fosse detectada a diminuição ou ausência de sensibilidade ao monofilamento. Os pacientes triados com alterações típicas do pé diabético foram atendidos por uma equipe de angiologistas voluntários para uma avaliação individualizada para conduta e orientação adequadas, principalmente em casos de ausência de pulso, diminuição de sensibilidade e úlcera.

Os pacientes com RD grave (grupo 3) e com edema macular submetidos a tratamento com fotocoagulação da retina (parte do grupo 2) realizaram avaliação com sumário de urina (detecção imediata de proteinúria e glicosúria medida por fita) e exames bioquímicos para avaliação de glicemia, hemoglobina glicosilada, uréia, creatinina, triglicérides e colesterol total e frações. Com o resultado da proteinúria, os pacientes foram encaminhados para avaliação renal e da pressão arterial por equipe de nefrologistas voluntários (FIGURA 3). Sendo definidos como parâmetros de triagem para nefropatia diabética: a presença de proteinúria ao exame quantitativo de urina e/ou creatinina plasmática >1,3 mg/dl.

Todos os dados das fichas padronizadas foram coletados e inseridos em um banco de dados digital, composto por planilhas do programa Microsoft Office Excel, para posterior avaliação. A análise estatística foi realizada utilizando o software *Graphpad Prism* 5 (Graphpad, La Jolla, CA). O desenho estatístico ANOVA e o teste de correlação de Pearson (r) foram utilizados para a comparação entre as variáveis e um p-valor menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significante.

Resultados

Dos 1569 pacientes examinados, 65,97% eram do sexo feminino e a idade dos pacientes atendidos variou entre 5 e 105 anos (média de 60,3 anos), sendo que a maior parte dos entrevistados se encontrava na faixa etária de 60 a 69 anos (28,6%). Do total de pacientes, 90,7% eram assistidos somente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo o Mutirão do Diabético a primeira oportunidade de acesso a exame de fundo de olho e do pé diabético para, respectivamente, a 39,52% e 52,14% dos pacientes. Houve correlação positiva significativa entre o fato de participar do Mutirão do Diabético e a realização dos exames de fundo de olho ($r=0,65$; $p<0,0001$) e pé diabético ($r=0,73$; $p<0,0001$).

Quanto à doença diabetes em si e comorbidades associadas, constatou-se que: a média de anos desde o diagnóstico foi de 8,6 anos, sendo que 1236 (78,78%) dos pacientes fazem uso de antidiabéticos orais, enquanto 389 (24,79%) pacientes referiram realizar insulinoterapia; 66,41% pacientes afirmaram ser hipertensos.

A prevalência de RD nesta amostra foi de 17,69%, sendo encontrada em 545 olhos de 302 pacientes. Dos pacientes com RD: 41,83% dos olhos avaliados apresentavam a forma não proliferativa leve; 20,73%, a forma não proliferativa moderada; 4,03%, a forma não proliferativa severa; 14,49% a forma proliferativa e 26,74% olhos manifestaram edema macular associado (TABELA I). A prevalência de indicação de tratamento com fotocoagulação a laser devido a RD grave e / ou edema macular diabético foi de 8,94% (133 pacientes). Sendo a cegueira a complicação mais temida para 68,12%, a amputação,para 15,17% e insuficiência renal para 14,73% dos pacientes entrevistados.

Dos 1267 pacientes com fundo de olho normal (grupo 1), 66,83% eram do sexo feminino, com média de idade de 60,4 anos. O tempo médio de DM foi de 7,5 anos, sendo este o 1° exame de fundo de olho para 42,5% e 1° exame do pé para 54,7% dos pacientes, contudo, 44,3% já tinham frequentado Mutirões anteriores. Afirmaram serem hipertensos 66,2% desses pacientes e usuários de insulina 21,66%.

Com relação aos 132 pacientes com RD leve a moderada (grupo 2): 62,1% eram do sexo feminino, com idade média de 60 anos; cerca de 44,7% faziam uso de insulina, com um tempo médio de DM de 12,1 anos, sendo este o 1° exame de fundo de olho para 32,6% dos pacientes e 1° exame do pé para 44,7%.

Na avaliação dos 88 pacientes com RD Grave (grupo 3), foi observado que 54,5% eram do sexo feminino com uma media de idade de 58,6 anos, 77,3% referiram serem hipertensos e 61,4%, insulinodependentes. Com um tempo médio de 16,1 anos de Diabetes, este foi o 1° exame de fundo de olho para 20,4% dos pacientes, e do pé diabético para 32,9%, sendo que 56,8% dos pacientes referiram terem frequentado os Mutirões passados.

Todos os pacientes atendidos pelo Mutirão do Diabético realizaram avaliação da presença de alterações neurovasculares em membros inferiores (3138 pés de 1569 pacientes), com os seguintes resultados: 646 (20,59%) casos de alterações de sensibilidade ao teste com monofilamento; 556 (17,72%) e 339 (10,80%) casos de diminuição ou ausência, respectivamente, dos pulsos tibial e pedioso; 556 (17,72%) de deformidades; 183 (5,83%) de ulcerações, com presença de amputações em 0,96% (30) dos casos. A maioria dos pacientes possuía micoses nos pés (62,81%), sendo que 1073 (68,39%) usavam calçados inadequados.

A prevalência de pé diabético foi de 20,59%, sendo evidenciada as seguintes lesões nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente: amputação 0,6%, 3,0% e 14,8%; insensibilidade ao monofilamento 23,3%, 28,8% e 44,3%; presença de úlcera 3,2%, 3,8% e 15,9%; deformidade óssea em 19,4%, 18,2% e 29,5%; diminuição de pulso tibial em 11,6%, 15,9% e 21,6%; diminuição do pulso pedioso em 6,7%, 9,1% e 9,1%.

Quando analisado somente os pacientes do grupo 3 (340 pés), houve aumento da prevalência em todos os achados de vasculopatia e neuropatia: 108 (63,53%) casos de alterações de sensibilidade ao teste com monofilamento; 58 (34,12%) e 25 (14,70%) de diminuição ou ausência, respectivamente, dos pulsos tibial e pedioso; 78 (45,88%) de deformidades; 26 (15,3%) de ulcerações, com presença de amputações em 18 (25,71%) casos. Quanto à presença de outras manifestações importantes, 113 (70,59%) pacientes apresentavam micoses nos pés, sendo que 107 (62,94%) usavam calçados inadequados.

Ao se comparar os grupos entre si, foram consideradas diferenças estatisticamente significantes: o fato de já ter participado do Mutirão ($p=0,0001$) ou de não ter realizado exame de fundo de olho ($p<0,0001$)

TABELA I – *Comparação dos resultados obtidos entre os grupos 1, 2 e 3 com relação a dados clínicos epidemiológicos e dos achados do pé diabético.*

Variáveis analisadas	Prevalência				
	Geral	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
Total de pacientes	1487	1267	132	88	
Gênero feminino (%)	65,97%	66,83%	62,1%	54,5%	0,0633
Idade (anos)	60,3 (±0,33)	60,4(±0,33)	59,9 (±0,33)	58,6 (±0,83)	0,0558
Atendidos pelo SUS	90,7%	90,4%	90,9%	92,35%	0,7225
Já participou do Mutirão do Diabético (%)	46,84%	44,3%	55,3%	56,8%	0,0001
Nunca realizou exame de fundo de olho (%)	39,52%	42,5%	32,6%	20,36%	<0.0001
Nunca realizou exame do pé diabético (%)	52,14%	54,7%	44,7%	32,9%	<0,0001
Tempo de diagnóstico (anos)	8,6 (±0,19)	7,5 (±0,73)	12,1 (±0,87)	16,1 (±0,81)	<0,0001
Uso de insulina (%)	24,79%	21,66%	44,7%	61,4%	<0,0001
Possuem Hipertensão Arterial Sistêmica (%)	66,41%	66,2%	63,6%	77,3%	0,5604
Tabagismo (%)	13,19%	13,6%	15,9%	8,24%	0,0967
Quanto ao pé diabético					
Alteração da sensibilidade (%)	23,59%	23,3%	28,8%	44,30%	<0,0001
Pulso tibial diminuído (%)	17,72%	11,6%	15,9%	21,6%	0,0055
Pulso pedioso diminuído (%)	10,80%	6,7%	9,1%	9,1%	0,3249
Úlceras (%)	5,83%	3,2%	3,8%	15,90%	<0,0001
Amputações (%)	0,96%	0,6%	3,03%	25,71%	<0,0001
Micoses (%)	62,81%	63,0%	63,6%	70,59%	0,2131
Deformidades (%)	17,72%	19,4%	18,2%	29,50%	0,1440
Calçados inadequados (%)	68,39%	68,39%	71,2%	62,94%	0,3092

Legenda: Grupo1= fundo de olho normal; Grupo 2= RD não proliferativa leve e/ ou moderada no pior olho; e grupo 3= RD grave (severa, muito severa, não proliferativa ou proliferativa status pós laser) no pior olho.

ou do pé diabético (p<0,0001); o tempo de diabetes (p<0,0001); o uso de antidiabéticos orais (p=0,03) ou de insulina (p<0,0001); alteração de sensibilidade ao monofilamento (p<0,0001); pulso tibial diminuído (p=0.0055); presença de úlceras (p<0,0001) e amputações (p<0,0001) (TABELA I)

Constatou-se correlação positiva significante entre alterações simétricas em um membro e o seu contralateral, seja entre a perda de insensibilidade no pé direito e no pé esquerdo (r=0.68; p<0,001), ou entre a presença de deformidades no lado direito e no esquerdo (r=0,78; p<0,001), ou entre o pulso tibial direito e esquerdo (r=0,67; p<0,001), pulso pedioso direito e esquerdo (r=0,63; p<0,001) ou presença de micose à direita e à esquerda (p<0,001). Encontrou-se também moderada correlação positiva entre a diminuição do pulso tibial e a diminuição do pulso pedioso (r=0,45; p<0,001).

Com a análise dos 144 pacientes submetidos a avaliação laboratorial / nefrológica, sendo os 88 pacientes do grupo 3 e 56 pacientes do grupo 2 (tinha RD leve / moderada no pior olho, mas apresentavam edema macular com indicação de Laserterapia), verificou-se os seguintes resultados: 8,82% das pessoas atendidas possuíam histórico de doença renal; 32,94% possuíam história prévia de infecção do trato urinário (ITU); 4,11% relataram quadro anterior de litíase renal; 10,58% referiram histórico de proteinúria. Quanto a sinais de doença renal, 19,41% referiram dor em flanco atual ou passada; 47,05% apresentavam edema de membros inferiores; 47,64% relataram presença de urina espumosa. Quando analisados os

resultados laboratoriais, 28,82% dos pacientes atendidos apresentavam proteinúria (20,58% apresentaram 2/++++ ou mais), sendo que metade possuíam glicosúria. A prevalência de nefropatia diabética (presença de proteinúria) no total dos pacientes avaliados foi de 28,82%, sendo que no grupo 3, de 45,7%.

Dos 56 pacientes do grupo 2: 32,1% eram usuários de insulina, 58,9% hipertensos, sendo a média da pressão arterial de 150/88mmHg e 43,4% dos pacientes tinham hipertensão há mais de 10 anos. A HbA1c estava alterada em 96,1% dos pacientes (média de 10,3%), a proteinúria presente em 21,6% dos pacientes e a creatinina estava alterada em 23,1%. Enquanto que, dos 88 pacientes do grupo 3: 61,4% eram insulinodependentes e 77,3% hipertensos. Em 26,8% destes pacientes a creatinina se encontrava alterada, em 45,7% proteinúria estava presente e a HbA1c estava alterada em 97% dos casos (média de 10,1%) (TABELA II). Houve correlação estatisticamente significativa entre níveis de creatinina alterada e a presença de proteinúria com RD Grave ($p<0,0001$).

Discussão

O projeto de RD para atendimento em massa foi elaborado por médicos da Organização Mundial de Saúde e do Comitê de Prevenção à Cegueira da Associação Panamericana de Oftalmologia. O Mutirão do Olho Diabético já é uma realidade no Brasil há aproximadamente 10 anos, realizado pelo Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) desde 1998, que a partir de transferência de tecnologia para várias locais no Brasil, vem sendo realizado anualmente em Itabuna-BA, desde o ano de 2004, que ampliou o projeto para um âmbito multidisciplinar, avaliando dados referentes ao exame do fundo do olho, da função renal e da detecção do pé diabético.

O aumento do número de diabéticos e as devastadoras consequências de suas complicações tardias, fizeram do diabetes a principal causa de cegueira, de amputação e de insuficiência renal. Foi verificado quanto pior o grau de retinopatia diabética, quanto maior o tempo de diabetes, pacientes insulinodependentes, mais prevalentes foram os achados renais e pé diabético.

Observou-se neste estudo uma prevalência de RD de 17,69%, de pé diabético de 20,59% do total de pacientes diabéticos atendidos, e de 28,82% de nefropatia diabética entre os pacientes com RD grave e / ou edema macular. Com uma média de tempo de diabetes de 8,6 anos, sendo que quanto pior o grau de RD nos pacientes insulinodependentes e com mais tempo de diabetes, mais prevalentes foram os achados renais e de pé diabético (neuropatia sensitiva distal). Mesmo assim este foi o primeiro exame de fundo de olho para 39,52% e primeira avaliação dos pés para 52,1% dos pacientes, lembrando que aproximadamente 90% dos pacientes estudados tinham o Sistema Único de Saúde como única opção de acesso ao médico e que em torno de 47% dos pacientes já frequentavam os Mutirões anteriores. A cegueira foi a complicação mais temida para 68,12 % dos pacientes estudados, coincidindo com levantamentos anteriores realizados em outras regiões do Brasil[13].

A RD é a principal causa de cegueira não curável em adultos, acarretando incapacidade para o trabalho em pessoas na faixa etária dos 30 aos 75 anos.[26] Mas, se a doença for detectada precocemente e com tratamento adequado, os riscos da cegueira podem ser reduzidos em mais de 80%[9]. O melhor tratamento para RD é através da fotocoagulação a Laser da retina, que pode reduzir as chances de cegueira em 70% dos casos[9,26]. Em nossos casos, 8,94% foram encaminhados para fotocoagulação a laser.

Dados epidemiológicos brasileiros indicam que as amputações de membros inferiores ocorrem 100 vezes mais frequentemente em pacientes com dia-

Tabela II - *Associação entre a severidade da RD com dados clínicos, história de hipertensão arterial e outros achados nefrológicos, uso de insulina, presença de proteinúria, creatinina sérica e Hemoglobina Glicada alteradas.*

Achados	Grupo 2	Grupo 3
História de edema em membros inferiores	49,10%	51,40%
História de urina espumosa	43,40%	61,10%
História de proteinúria	5,70%	15,30%
Uso de Insulina	32,10%	61,40%
História de Hipertensão	58,90%	77,30%
Creatinina sérica alterada	23,10%	26,80%
Proteinúria presente	21,60%	45,70%
Hemoglobina glicada alterada	96,10%	97,00%

betes melito[23]. A grande maioria dos casos graves que necessita de internação hospitalar, origina-se de úlceras superficiais ou de lesões pré-ulcerativas nos pés de pacientes diabéticos com diminuição da sensibilidade por Neuropatia Diabética associada a pequenos traumas, geralmente causadas por calçados inadequados, dermatoses comuns, ou manipulações impróprias dos pés pelos pacientes ou por pessoas não habilitadas. Foi demonstrada no estudo uma forte associação estatística entre a presença e a gravidade da RD, com a prevalência de úlceras de MMII e amputações ($p<0,0001$).

A neuropatia sensitiva distal, a nefropatia e a retinopatia são complicações microvasculares do diabetes que podem estar associadas. Inúmeros trabalhos sobre retinopatia e pé diabético têm seguido protocolos distintos, apesar de a microangiopatia constituir fator etiopatogênico comum[23,24]. A prevalência de sinais suspeitos de pé diabético foi de 20,59% da população estudada, sendo cada vez maior quanto mais grave for a RD, chegando 44,3% nos pacientes do grupo 3.

Estudos definiram a proteinúria como indicador da nefropatia e fator de risco para o desenvolvimento lesão retiniana[7,8,11], mais presente no Grupo 3 ($p<0,05$). A creatinina e a HbA1c foram similares, com tendência a ser pior no grupo 3, havendo correlação estatisticamente significativa entre a presença de proteinúria e a RD Grave ($p<0,0001$).

Confirmou-se a associação entre gravidade da RD, incidência de Nefropatia e Pé Diabético com tempo de doença, uso de insulina, pior no grupo de pacientes mais graves ($p<0,05$). Quanto pior o grau de RD, quanto maior o tempo de diabetes, e a necessidade de insulina, mais prevalentes foram os achados renais e de pé diabético, o que demonstra, no grupo 3, que a presença de alteração renal, pé diabético e mau controle glicêmico presente em boa percentagem dos pacientes, são fatores que aumentam a morbimortalidade nos diabéticos. Nestes casos foram comuns a alta prevalência de HBA1c alterada e níveis pressóricos médios muito elevados, corroborando para necessidade de ações mais efetivas, principalmente para estes pacientes mais grave com maior risco de morbimortalidade. A presença das alterações da retina, nefropatia e do pé diabético na evolução do DM, reforça a busca por protocolos mais unificados para melhor avaliar as complicações causadas pela microangiopatia.

Conclusão

Houve uma prevalência aumentada de alterações significativas secundárias ao pé diabético e nefropatia nos pacientes com RD grave. Sendo importante uma avaliação multidisciplinar destes pacientes, com atenção especial aos pacientes com retinopatia, sobretudo naqueles com RD grave. Contudo, é inegável que o exame do fundo de olho é fundamental para um acompanhamento mais seguro e consistente dos pacientes diabéticos, proporcionando inferir nos riscos do acometimento de outros órgãos-alvos. Portanto é imprescindível a busca por protocolos multidisciplinares mais unificados para melhor avaliar as complicações.

Assim como em todas as doenças crônicas, fornecer aos pacientes informação, acesso a saúde e prevenção e abordagem multidisciplinar é a melhor maneira de controlar o DM. Portanto, a importância de realização de campanhas multidisciplinares, fomentando o diagnóstico precoce a título de promover um acompanhamento efetivo da doença, objetivando a diminuição da incidência de suas múltiplas comorbidades e conhecendo o perfil clínico-epidemiológico local da doença. Formação de um banco de dados com informações importantes das prevalências das complicações do diabetes, com isto, traçando um perfil clínico-epidemiológico local, podendo ser relevante para implementação de novas políticas de saúde mais eficientes a partir destas informações unificadas.

Bibliografia

1. Boelter MC, Azevedo MJ, Gross JL, Lavinsky J. Fatores de risco para retinopatia diabética. Arq Bras Oftalmol 2003;66:239-47.
2. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JR, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester diabetic neuropathy study [published erratum in Neurology 1993;43:2345]. Neurology 1993;43:817-24.
3. El-Asrar AM, Al-Rubeaan KA, Al-Amro SA, Moharram OA, Kangave D. Retinopathy as a predictor of other diabetic complications. Int Ophthalmol 2001;24:1-11.
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. Epidemiologia do Diabetes. In: Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009. 3rd ed. Itapevi, SP: A Araújo Silva Farmacêutica; 2009. p.8-12.
5. Bosco A, Lerário AC, Soriano D, Santos RF, Massote P, Galvão D, et al. Retinopatia diabética. Arq Bras Endocrinol Metabol 2005; 49:217-27.
6. Keller CK, Bergis KH, Fliser D, Ritz E. Renal findings in patients with short-term type 2 diabetes. J Am Soc Nephrol 1996;7:2627-35.
7. Gall M-A, Rossing P, Skøtt P, Damsbo AI, Vaag, K, Bech, A, et al. Prevalence of micro and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diabetologia 1991;34:655-61.

8. Olivarius N de F, Andreasen AH, Keiding N, Mogensen CE. Epidemiology of renal involvement in newly-diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients: cross-sectional data from the population-based study "Diabetes Care in General Practice," Denmark. Diabetologia 1993;36:1007-16.

9. Andrade, RE, Belfort Jr R. Retinopatia Diabética. In: Belfort Jr, R, Cypel, M, editor. Oftalmogeriatria. 1st ed. São Paulo: Editora Roca; 2008. p.265-94.

10. Silva, VB, Temporini ER, Moreira Filho, DC, Kara-Jose N. Tratamento da retinopatia diabética: percepções de pacientes em Rio Claro (SP) - Brasil. Arq Bras Oftalmol 2005;68:363-8.

11. Klein R, Moss SE, Klein BEK. Is gross proteinuria a risk factor for the incidence of proliferative diabetic retinopathy? Ophthalmology 1993;100:1140-6.

12. Nehemy MB. Retinopatia diabética. Arq Bras Oftalmol 1998; 61:366-70.

13. Vilela, MAP, Saadi, AK, Pletsch L, Giacomet, A. Inquérito entre pacientes e médicos sobre as estratégias aplicadas na prevenção e tratamento da retinopatia diabética. Arq Bras Oftalmol 1997;60:152-5.

14. Escariao PHG, Arantes, TEF, Figueiroa Filho, NC, Urtiga, RD, Florêncio, TLT. Epidemiologia e diferenças regionais da retinopatia diabética em Pernambuco, Brasil. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. v.71, n.2 p.172-175, 2008.

15. Olk RJ, Lee CM. Classification of diabetic retinopathy. In: Olk RJ, Lee CM, editor. Diabetic retinopathy. 11nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1993. p.3-20.

16. Oliveira AF, Valente JG, Leite IC, Schramm JMA, Azevedo ASR, Gadelha, AMJ. Global burden of disease attributable to diabetes mellitus in Brazil. Cad. Saúde Pública 2009; 25: 1234-44.

17. Reddi AS, Camerini-Davalos RA. Diabetic nephropathy: an update. Arch Intern Med 1990;150:31-43.

18. Olivarius N de F, Andreasen AH, Keiding N, Mogensen CE. Epidemiology of renal involvement in newly-diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients: cross-sectional data from the population-based study "Diabetes Care in General Practice," Denmark. Diabetologia 1993;36:1007-16.

19. Ravid M, Brosh D, Ravid-Safran D, Levy Z, Rachmani R. Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes mellitus are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia. Arch Intern Med 1998;11: 998-1004.

20. Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, Marshall JA, Hamman RF. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes Study. Am J Epidemiol 1990;131:633-43.

21. Lopes CF. Projeto de Assistência ao pé do paciente portador de Diabetes Melito. J Vasc Bras. 2, p.79-82, 2003.

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

23. Chacon DA. Achados da fundoscopia e alterações do pé diabético em pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes/UFRN. Acta Cir Bras 2005; 20:3-7.

24. Scheffel RS, Bortolanza DE, Weber CS. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com Diabetes Melito do Tipo 2 em atendimento ambulatorial. Rev Assoc Med Bras 2004; 50:263-7.

25. Souza EV, Souza, MLV. Diabetic retinopathy multidisciplinary program at the University of Ribeirão Preto, São Paulo - USP. Arq Bras Oftalmol 2002;67:433-6.

26. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study: Report number 1. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.

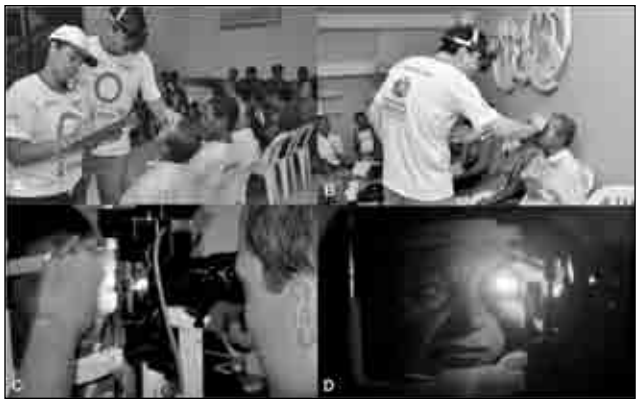


FIGURA 1. A - B: ***Exame de mapeamento de retina em salas com pacientes dispostos em cadeiras formando semi-círculos;*** **C – D:** ***Tratamento com fotocoagulação a laser da retina.***

FIGURA 2. A - B: ***Estação do exame do pé diabético;*** **C:** ***palpação de pulso;*** **D:** ***exame de sensibilidade com monofilamento.***

FIGURA 3. A: ***Estação da nefropatia diabética com equipe de nefrologia;*** **B:** ***coleta de sangue para exames bioquímicos.***

Normas de publicação

A revista Diabetes Clínica é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em Diabetes Clínica poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista Diabetes Clínica assume o "estilo Vancouver" (Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, N Engl J Med. 1997; 336(4): 309-315), preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são detalhadas a seguir.

Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), www.icmje.org, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica a aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar 3 páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.; a bibliografia não deve conter mais que 10 referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relação a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo 6 tabelas, no formato Excel/Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato. tif ou .jpg – em alta resolução) ou que possam ser editados em PowerPoint, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, originalidade, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

Serão os trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao Diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de Diabetes (novas técnicas, legislação, etc.) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato ou estudo de caso

São artigos de dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 3 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato.tif ou .jpg – em alta resolução) ou que possam ser editados em PowerPoint, Excel, etc

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

7. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, a cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

8. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista.

Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo 2 páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

Preparação do original

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com resolução de qualidade gráfica (300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos.tif ou.gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e também das palavras-chave (key-words).

O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc.) anexar uma cópia impressa e identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e e-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c).

A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão do manuscrito, especialmente se o total de autores exceder seis.

4. Resumo e palavras-chave (Abstract, Key-words)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço Internet seguinte: http://decs.bvs.br.

Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes das referências, em uma seção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes.

As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo: 1. Phillips SJ, Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalho, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos.

Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (www.bireme.br).

Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina et al.

Exemplo: Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Calendário de eventos 2012/2013

2012

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

4th World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)

Local: Barcelona - Espanha
Data: 8 à 11 de Novembro
Informações: www.codhy.com/2012/

6th Congress of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics (ISNN)

Local: Centro de Convenções Rebouças
Data: 18 à 21 de Novembro
Site: http://www.isnnbrazil.org.br/
Informações: meire@meetingeventos.com.br

Dezembro

World Congress of Clinical Lipidologia

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

2013

Fevereiro

EID – Excellence in Diabetes

Local: Istambul, Turquia
Data: 06 a 09 de Fevereiro
Fone: +44 20 83265710
Informações: http://www.excellence-in-diabetes.eu **E-mail:** eid@eic.com ***Abril***

5th International Congress on PreDiabetes and the Metabolic Syndrome

Local: Viena, Austria
Data: 18 a 20 de Abril
Informações: http://www.kenes.com/preDiabetes

Junho

73nd Scientific Sessions - ADA American Diabetes Association

Data: 21 a 25 de Junho
Local: Chicago - Illinois
Informações: www.diabetes.org
* Inscrições abertas a partir de Dezembro de 2012

Julho

18º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes

Data: 25 a 28 de Julho
Local: São Paulo
Informações: anad@anad.org.br
Tel.: 11 5572-6559

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@fernandapresteseventos.com.br

Outubro

XIX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes

Local: Florianópolis / SC
Data: 09 a 11 de Outubro
Informações: http://www.diabetes2013.com.br
E-mail: faleconosco@diabetes2013.com.br

Tecnologia para mudar a vida de quem tem diabetes.

Blend

Paradigm® REAL-Time

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

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

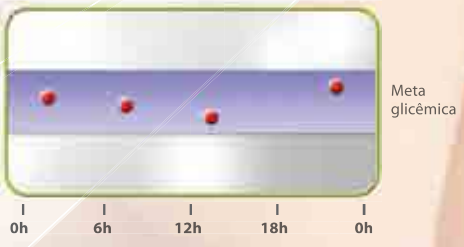
- Ajuda a prevenir a hipo e/ou a hiperglicemia;
- Combina o controle da glicose em TEMPO REAL, com a moderna tecnologia inteligente de infusão contínua de insulina;
- Permite o acompanhamento dos hábitos diários de quem tem diabetes com melhor controle glicêmico.

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

Reg. ANVISA 10339190306

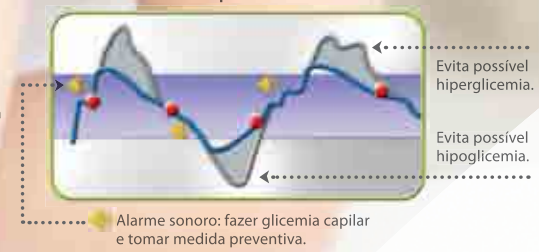
Gráficos de tendência das oscilações glicêmicas com um exame a cada 5 minutos no visor.

Fig. 1 - Glicemias capilares exames pontuais, isolados.



4 glicemias capilares por dia dentro da meta glicêmica.

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



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

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

Medtronic

SERVIÇOS DE APOIO AO PACIENTE: COMPROMISSO EFETIVO DA SANOFI DIABETES.

INSTRUTORAS

- **Cerca de 50 instrutoras qualificadas em todo país.**
- **Orientações nutricionais, cuidados gerais com o Diabetes e manuseio de canetas e seringas.**

SITE DNC

Um espaço completo com informações, dicas, trocas de experiências e muito mais.

KIT INSTRUTORAS

Após a visita da instrutora, o paciente recebe um kit com caneta de aplicação, monitor de glicemia e materiais educacionais.

DIABETES NÓS CUIDAMOS

www.diabetesnoscuidamos.com.br

CALL CENTER 0800 703 0080

Canal exclusivo de comunicação para o envio de dúvidas, comentários e sugestões.

TECNOLOGIA SANOFI DIABETES

Aplicadores de insulina rápidos e eficientes, proporcionando facilidade e segurança na aplicação.

REDE DE FARMÁCIAS

Composta por farmácias especializadas que prestam serviços diferenciados aos pacientes.

INFORMAÇÕES MÉDICAS 0800 7030015 www.sanofi-aventis.com.br

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

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

SANOFI DIABETES