ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoios:

"IDF Centre of Education"

International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009 - 2013

Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

DESTAQUES:

- DM1 Ao Longo da Vida: Position Statement da American Diabetes Association 212
- Implicações das Novas Diretrizes de Colesterol da American Heart Association (AHA) American College of Cardiology (ACC) sobre Cuidado e Prevenção de Diabetes: Equilibrando os Benefícios e Custos 219
- Eficácia e Segurança em Um Ano de uso de IDegLira em Pacientes com DM2 227
- A Conexão entre Hipoglicemia e Arritmia Cardíaca: Uma Resposta para o Por quê do Controle Glicêmico Rigoroso Poder Aumentar a Mortalidade nas Pessoas com Diabetes e uma Possível Explicação para a Síndrome de "Morte Súbita no Leito" para Pessoas com DM1? 235
- Os Novos Guidelines ACC/AHA para Dislipidemia são Apropriadas para Indivíduos com Diabetes? 241
- A American Diabetes Association Estabelece Nova Meta de A1c para Crianças com DM1 242
- Liberdade da Ciência - Pode a Indústria Influenciar no que os Cientistas Publicam? 250

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS E ENTIDADES:

17ª Campanha Nacional GRATUITA em

DIABETES

de Detecção, Orientação, Educação
e Prevenção das Complicações

unidos pelo diabetes

DIA MUNDIAL DO DIABETES 2014

VIDA SAUDÁVEL E DIABETES

Realização Mundial:
International Diabetes Federation

NÃO VENHA EM JEJUM

09 DE NOVEMBRO DE 2014 - 8 às 17h

Colégio Madre Cabrini

Rua Madre Cabrini, 36 - Junto à estação Vila Mariana do Metrô

Coordenação Nacional:
FENAD

Realização em São Paulo:
ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF "Centre of Education"

Patrocínios:

Informações: 5904-2407 / 5572-6559 - site: www.anad.org.br - e-mail: anad@anad.org.br

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
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. Saulo Cavalcanti da Silva
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib
Prof. Dr. Simão Augusto Lottemberg
Prof. Dr. Walmir Ferreira Coutinho

Multiprofissionais
Dr. Alexandre Fraige
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:
EASY Translation Services

Assitente de Marketing:
Heberson da Silva

Projeto gráfico/Editoração:
Ronald Chira

Impressão e Acabamento:
WT Indústria Gráfica Ltda

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 e Posicionamentos ***212***
DM1 Ao Longo da Vida: Position Statement da American Diabetes Association *212*
Resumos ***218***
Diferentes Preditores Clínicos de Hipoglicemia Não Grave e Grave Durante o Tratamento com Glargina ou Tratamento Padrão no Estudo ORIGIN *218*
Função Ventricular Diastólica Esquerda (VEDF) Comprometida está Associada à Resistência à Insulina Miocárdica em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). *218*
Estudo Controlado, Randomizado de Controle de Glicose Intensivo versus Conservador em Pacientes Passando por Sessão de Cirurgia de Enxerto de Ponte de Artéria Coronária (GLUCOCABG) *219*
Implicações das Novas Diretrizes de Colesterol da American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC) sobre Cuidado e Prevenção de Diabetes: Equilibrando os Benefícios e Custos *219*
Benefícios Econômicos e à Saúde de Prevenir o Diabetes e suas Sequelas Junto à População com Pré-Diabetes *221*
Determinantes do Controle Metabólico na Fase Precoce do Diabetes *221*
Perfil Hemodinâmico Intraglomerular de Hiperfiltração Antes e Depois da Inibição de SGLT2 (Co-Transportador de Sódio-Glicose) em Pacientes com Diabetes Tipo 1 ..... *222*
Medidas Clínicas Preditoras de Sensibilidade à Insulina (SI) In Vivo em Jovens com Diabetes Tipo 1 (DM1) *222*
Níveis de Triglicerídeos no Soro estão Correlacionados a Marcadores Inflamatórios em Pacientes com Hiperlipidemia Isolada *223*
Resultados Clínicos de Nefropatia Diabética em Pacientes DM1 Inscritos no Steno e Joslin *224*
Os Efeitos de 4 Semanas de Administração Oral de Omega-3 na Esteatose Hepática e Sensibilidade à Insulina em Pacientes com Obesidade Mórbida Passando por Cirurgia de Bypass Gástrico *225*
Concentrações de Tiroxina Livre são Associadas com Resistência à Insulina em Pacientes de Eutireoidianos Independentemente de Idade, Gênero, Estado Nutricional e Gordura Visceral Abdominal *225*
Controle Glicêmico Superior com Insulina Degludec (IDeg) Comparado com Insulina Glargina (IGlar) em Pacientes Diabéticos em Hemodiálise (HD) Avaliados por Monitorização Contínua de Glicose (CGM) *226*
Eficácia e Segurança Similares com a Insulina Glargina LY2963016 Comparada com Insulina Glargina Lantus® em Pacientes com DM2: Estudo ELEMENT 2 ..... *227*
Eficácia e Segurança em Um Ano de Uso de IDegLira em Pacientes com DM2 ..... *227*
Impacto do IMC na Redução de HbA1c, Taxas de Hipoglicemia, e Necessidade de Insulina em Resposta ao IDegLira em Pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) *228*
DegLira é Eficaz nos Diversos Estágios de Progressão no Diabetes Tipo 2 (DM2) *229*
Nova Insulina Glargina 300 U/ml: Controle Glicêmico e Hipoglicemia em Pacientes DM2 Virgens de Insulina (EDITION 3) *230*
Segurança e Eficácia Similares com Insulina Glargina LY2963016 em Comparação com Insulina Glargina Lantus® em Pacientes DM1: Estudo ELEMENT 1 ..... *230*
Perfis Farmacocinéticos e Farmacodinâmicos de BIOD-531 versus Lispro U-100 ou U-500R Seguidas de Bomba de Bolus ou Administração Subcutânea em Mini Porcos Diabéticos *231*
Associação de Infecção por Helicobacter Pylori com Diabetes Mellitus (DM) e Nefropatia Diabética: Uma Meta-Análise de 39 Estudos Envolvendo Mais de 20.000 Participantes *232*
Tratamento Ambulatorial de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) nos Estados Unidos, 1997-2012 ..... *233*
Circulação de Marcadores Inflamatórios e o Risco de Complicações Vasculares e Mortalidade em Indivíduos com Diabetes Tipo 2 (DM2) com Doença Cardiovascular ou Fatores de Risco: O Estudo ADVANCE *233*
Informes ***234***
Recomendações ADA/EASD/IDF para Clínicos e Indivíduos com Diabetes: Utilização da Terapia com Incretinas e Doença Pancreáticas *234*
A Conexão entre Hipoglicemia e Arritmia Cardíaca: Uma Resposta para o Por quê do Controle Glicêmico Rigoroso Poder Aumentar a Mortalidade nas Pessoas com Diabetes e uma Possível Explicação para a Síndrome de "Morte Súbita no Leito" para Pessoas com Diabetes Tipo 1? *235*
Estatística em Diabetes Números Gerais, Diabetes e Pré-Diabetes *236*
Lorcaserina Melhorou o Controle Glicêmico Independente da Perda de Peso *238*
Aflições com Diabetes (Diabetes Distress) versus Depressão: As Pessoas com DM2 Estão Sendo Mal Diagnosticadas? *239*
Os Novos Guidelines ACC/AHA para Dislipidemia são Apropriadas para Indivíduos com Diabetes? *241*
Estudos Ligam Exposição a Poluentes Ambientais à Obesidade e Diabetes *242*
A American Diabetes Association Estabelece Nova Meta de A1c para Crianças com DM1 ..... *242*
Empagliflozina Reduziu a Pressão Arteria para Pacientes com Diabetes Tipo 2 e hipertensão *243*
Follow-up a Longo Prazo do Diabetes Prevention Program mostra Redução Continuada no Desenvolvimento do Diabetes *244*
BELVIQ® é o Primeiro e Único Agonista do Receptor 5-HT2C para Administração Crônica de Peso *246*
Importante Associação Médica Anuncia Reunião Grupos-Chave de Interesse em Diabetes para Lidar com Desafios de Segurança e Precisão de Equipamentos Vitais para Pacientes Diabéticos *248*
Medicamento para Diabetes da Lilly é Melhor que da Sanofi em Estudos em Estágio Avançado *248*
Entendendo a Natureza Única dos Corpos e Cérebros das Crianças *249*
Liberdade da Ciência - Pode a Indústria Influenciar no que os Cientistas Publicam? *250*
Resveratrol para o Tratamento do Diabetes e suas Patologias Decorrentes *252*
Alterações Cerebrais Podem Acompanhar Diagnóstico de Diabetes Tipo 1 em Crianças *254*
Estudo Vincula Estatinas a Risco Elevado de Diabetes *255*
O Que Está Causando o Aumento Mundial no Peso Corporal? *256*
Variabilidade Glicêmica no Diabetes Tipo 1 - É importante? *257*
A Associação Americana de Diabetes – ADA – Comemora o Mês da Saúde do Homem *259*
A Diabetes Technology Society (Sociedade de Tecnologia em Diabetes) Lança o Programa de Vigilância DTS para Monitores de Glicose Autorizados *260*
Maior Risco de Óbito em Idosos Diabéticos Pacientes com Depressão *261*
Infográfico: Uma Síntese do Diabetes na América *262*
Produtos e Novidades ***264***
Saúde na Imprensa ***266***
Reinternação por Insuficiência Cardíaca é Evitável em 40% dos Casos *266*
Resumos de Temas Livres **268**
Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica Como Marcador Substitutivo de Resistência à insulina e Alterações Cardiometabólicas em Adolescentes - BRAZILIAN METABOLIC SYNDROME STUDY (BRAMS) 268
Efeito do Exercício Físico e do Análogo de GLP-1 no Metabolismo de Glicose de Ratos Wistar Alimentados com Dieta Hiperlipídica *268*
Triagem Nutricional com Orientações Qualitativas para Adultos Diabéticos: A Dietoterapia como Ferramenta para o Bom Controle Glicêmico *269*
Comparação dos Índices HOMA-AD e HOMA-IR na identificação de Marcadores de Risco Cardiometabólico no Estudo BRAMS – Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica *270*
Crianças e Adolescentes Obesos de Uma Escola Pública no Interior do Estado de São Paulo e a Prevalência da História Familiar para Diabetes Mellitus: A Síndrome Metabólica no Ambiente Familiar *270*
Síndrome de Wolfram: Relato de Caso Clínico *271*
Ecos do Congresso ***272***
Avaliação Laboratorial da Dislipidemia no Diabetes Mellitus *272*
DMT1 - Noções Gerais e Tipos de Tratamento *273*
A Obrigação de Sigilo pelos Profissionais de Saúde *273*
Manejo de Feridas dos Membros Inferiores de Diabéticos *275*
Resistência ao Diabetes em Ambientes Diabetogênicos *276*
Calendário de Eventos 2014 / 2015 ..... ***280***

74th Annual Meeting ADA

San Francisco, June, 2014

Como sempre o congresso da *American Diabetes Association* prima pela qualidade e pela grande afluência de médicos e profissionais da saúde, nutricionistas, educadores em Diabetes, enfermeiras e outros.

Trazemos nesta edição algumas das novidades que vão aparecendo ano a ano, fruto das pesquisas interessantes na tentativa de descobertas que venham melhorar o arsenal terapêutico, bem como novos equipamentos para melhorar o controle da doença.

Também são emanadas diretrizes e posicionamentos que servem de guias para aqueles profissionais que estão na clínica no dia a dia com os portadores de DM. Assim publicamos a nova tabela de metas na A1c para jovens menores de 18 anos <7,5%, adultos contínua <7%, idosos <7,5% idosos com comorbidades <8%, para comorbidades mais severas <8,5%. O racional destes novos alvos vão em matéria nesta edição.

Novo medicamento para obesidade Locarserim, nome comercial Belviq que é referenciado em protocolos de pesquisas para pacientes D.M. obesos, com resultados significativos tanto na perda de peso quanto na diminuição da A1c.

Novos medicamentos glicosúricos da classe das Glifosinas em fase final de aprovação e lançamentos. Como a Empaglifosina que além de melhorar o controle glicêmico, ajuda na perda de peso.

Outro assunto importante é o lançamento do programa de vigilância de monitores de glicose no sangue, pela "*Diabetes Technology Society*". O mesmo que ocorre no Brasil, e em especial o que já aconteceu na Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Minas Gerais, está ocorrendo em diversos países: A oferta de serviços públicos de saúde de glicosímetros e tiras reagentes a preços aviltantes simplesmente com fins de ganhos financeiros não importando a qualidade e tão pouco a eficácia. O assunto também foi discutido no "74th Annual Meeting da ADA" em reunião da *Task Force Insulin* da IDF (*International Diabetes Federation)* para a qual fui indicado orgulhosamente como membro. Nesta edição, sobre o assunto fizemos uma recomendação às Secretarias de Saúde do país.

Leiam também recomendação conjunta ADA/EASD/IDF para os médicos e portadores de Diabetes a respeito da terapêutica incretínica (análogos GLP, e inibidores da DPP4) e doenças pancreáticas. O assunto vem a calhar, pois irresponsavelmente a Secretária da Vigilância Sanitária deu através do jornal O Estado de São Paulo parecer distorcido a esse respeito, sem nenhum conhecimento de avaliação estatística. Enfim estas são nossas "autoridades de saúde".

Estudos comparativos de uma nova insulina Glargina (LYIGLAR) mostram não inferioridade quando comparada a Lantus. Vem aí concorrência saudável.

Desfrutem também da IDELIRA, combinação da insulina Degludec (IDEG) e a Liraglutide (LIRA) em resumos de trabalhos apresentados no ADA 2014.

Tudo isso e muito mais, trazemos aos nossos leitores na certeza de uma atualização rápida com grande conteúdo condensado, nesta revista.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

DM1 Ao Longo da Vida: Position Statement da American Diabetes Association

Fonte: ADA

Metas do Tratamento

Considerações Gerais

A hiperglicemia define o Diabetes e está diretamente relacionada à incidência de complicações. Portanto, o controle glicêmico é fundamental para a administração do Diabetes. O Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) foi um estudo prospectivo, randomizado, controlado que comparou o controle glicêmico intensivo com controle padrão em pacientes recentemente diagnosticados com o DM1.

O DDCT demonstrou que ao alcançar um A1c <7% houve redução da incidência de complicações microvasculares do DM1 em comparação com o controle padrão, o qual alcançou uma A1c de ~9% durante o período do estudo. O estudo Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) foi um folllow-up dos grupos do DCCT. O estudo EDIC demonstrou notadamente benefícios microvasculares e cardiovasculares duradouros em sujeitos que tinham recebido previamente o tratamento intensivo, apesar de seu controle glicêmico ter se deteriorado com o passar do tempo.

Mesmo que haja necesidade de se buscar alvos de A1c e de glicemia, a ADA enfatiza que os alvos glicêmicos devem ser individualizados com o objetivo de alcançar o melhor controle possível e ao mesmo tempo minimizar o risco de hiperglicemia e hipoglicemia graves (Quadro). Os objetivos devem ser individualizados com base na duração do Diabetes, idade/expectativa de vida, condições de comorbidade, DCV (Doença Cardiovascular) conhecida ou complicações microvasculares avançadas, hipoglicemia assintomática e considerações individuais do paciente. Os objetivos glicêmicos mais ou menos rigirosos podem ser apropriados para determinados pacientes. Pode-se também determinar alvos para a glicose pós-prandial caso a meta de A1c não seja alcançada, apesar de alcançar os alvos de glicose pré-prandrial.

Quadro 7: Alvos de HbA1c

Jovens (<18 anos)	<7.5%
Adultos	<7.0%
Idosos	
Saudável†	<7.5%
Complexo/Intermediário	<8.0%
Muito complexa/saúde fraca	<8.5%

- As metas devem ser individualizadas com base nas circunstâncias de cada paciente.
- † Nenhuma comorbidade, expectativa de vida longa

Recomendação

- Estilo de vida, circunstâncias psicossociais e médicas devem ser considerados ao recomendar objetivos glicêmicos para todas as idades-grupos. (E)

Objetivos de Controle Glicêmico em Pediatria

Como o DCCT inclui apenas pacientes pediátricos com idade de ≥13 anos (195 adolescentes com idade de 13-17 anos ao início), as orientações de tratamento para pacientes pediátricos tiveram como base quase que exclusivamente em conselhos de profissionais e de especialistas. Além disto, apesar do objetivo de A1c geral <7% para adultos com DM1, pacientes pediátricos, de idade de 13-19 anos, tiveram uma meta de A1c de <7,5%. Esta meta levemente mais alta de A1c para adolescentes com DM1 teve como base recomendações de especialistas e a realidade clínica que otimizou o controle glicêmico em pacientes adolescentes com DM1 é especialmente desafiador, dados os desafios fisiológicos e comportamentais que confrontam este grupo-idade.

Os alvos de glicemia da ADA tradicionalmente foram desenvolvidos a partir de ou tiveram como base a idade da população infantil, mas agora é o momento de mudar esses objetivos tradicionais com base nos dados recentes. As recomendações tradicionais objetivam um alvo de A1c <8,5% para jovens abaixo de 6 anos, <8% para aqueles entre 6-12 anos de idade, e <7,5% para aqueles entre 13-19 anos de idade. As metas baixas de glicemia e de A1c devem ser seguidas enquanto o paciente conseguir evitar hipoglicemia grave e recorrente.

Portanto, as recomendações gerais aconselham que se alcance níveis de glicemia e de A1c mais próximos possível do normal, desde que não haja ocorrência de hipoglicemia grave e recorrente.

Historicamente, a ADA recomenda metas de A1c mais altas para crianças mais novas. Esta recomendação surgiu de uma combinação de duas linhas de evidências sem muita base. A primeira, um corpo antigo da literatura, representando a terapia na era pré-moderna, desprovida de análogos de insulina, monitores de glicemia de fácil utilização, "bombas inteligentes" e dispositivos CGM (Monitorazação Contínua de Glicose), indicaram que a hipoglicemia grave recorrente com convulsões e/ou coma em crianças novas foi associada com condições neurocognitivas. A segunda linha de evidência surgia de uma literatura que questionou qual, caso houvesse, o impacto dos níveis de glicemia e de A1c antes da puberdade sobre o risco para o desenvolvimento de complicações a longo prazo do Diabetes. Com a combinação destas duas linhas independentes de relatos, não é de se surpreender que as primeiras recomendações com relação às metas glicêmicas focassem em evitar a hipoglicemia grave para reduzir o risco de disfunção neuro-cognitiva, especialmente em crianças pequenas e em crianças com idade escolar.

Atualmente, as estratégias de tratamento para crianças recomendam a substituição fisiológica da insulina com modernas estratégias e ferramentas de tratamento. Investigações mais recentes e atividades de pesquisa em progresso dissiparam preocupações com relação a hipoglicemia e disfunção neuro-cognitiva.

Os estudos avaliando a função neuro-cognitiva falharam em identificar efeitos adversos em um histórico de hipoglicemia em crianças pequenas; no entanto, como sempre, é necessário realizar maiores estudos.

Também há questões com relação à premissa de que os anos anteriores à puberdade não impactam no risco futuro de complicações. Muitos investigadores e clínicos acreditam na importância do controle dos níveis de glicemia e de A1c antes da puberdade para reduzir os riscos de complicações microvasculares e macrovasculares. Além disto, há evidências crescentes que os níveis elevados de glicemia e a variabilidade glicêmica em crianças pequenas com Diabetes pode produzir resultados adversos a curto prazo na função neuro-cognitiva e no sistema nervoso central. Estes artigos recentes sugerem que a hiperglicemia e variabilidade glicêmica está associada com alterações na massa branca do sistema nervoso central, conforme observado em imagens de ressonância magnética.

Levando em consideração a combinação das evidências anteriores relacionadas a efeitos adversos da hipoglicemia no desenvolvimento do cérebro e a evidência crescente das investigações recentes focadas nos riscos potenciais de hiperglicemia e variabilidade glicêmica no sistema nervoso central, a ADA decidiu alterar as recomendações para metas glicêmicas em pacientes pediátricos com DM1 e padronizá-las com outras organizações. A International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) utiliza um nível A1c único de <7,5% para todos os grupos-idade pediátricos. Esta recomendação tem como base estudos clínicos e opiniões de especialistas, já que evidências precisas não existem no momento. Especificamente, a recomendação é derivada de uma combinação de experiências clínicas e estratégias de tratamento intensivas que fornecem oportunidade para alcançar um controle glicêmico o mais próximo do normal possível sem a ocorrência de hipoglicemia grave.

Em vista da evidência acima, a ADA padronizará os objetivos glicêmicos com os da ISPAD (bem como com a Pediatric Endocrine Society e a International Diabetes Federation) utilizando um único objetivo de A1c <7,5% para todos os grupos de idade pediátrica.

No entanto, conforme mencionado acima, deve ser enfatizado que a ADA acredita fortemente que as metas de glicemia e de A1c devam ser individualizadas com o objetivo de alcançar o melhor o controle possível e ao mesmo tempo minimizar o risco de hiperglicemia e hipoglicemia graves e manter o crescimento e desenvolvimento normais.

Recomendação

- Uma meta de A1c de <7,5% é recomendada para todos os grupos-idade pediátricos. (E)

Objetivos de Controle Glicêmico em Adultos

Similar aos níveis em crianças, o cuidado de idosos com Diabetes é complicado devido a sua heterogeneidade clínica e funcional. Diferente da maior parte da população de idosos com DM2, o que inclui pacientes tanto com Diabetes de longa data e recém diagnosticados, a maioria dos idosos com DM1 possuem a doença de longa data. Da mesma forma, há um amplo espectro de saúde por estes indivíduos mais velhos. Eles podem ter complicações avançadas, ou eles podem ter vivido com o Diabetes por muitos anos sem o desenvolvimento de complicações. Alguns pacientes mais velhos possuem múltiplas comorbidades e/ou deficiências físicas ou de funcionamento cognitivo, enquanto outros possuem poucas comorbidades e bom estado funcional. A expectativa de vida é altamente variável e é definida mais pela presença de comorbidades e de seu estado funcional do que pela idade.

Os profissionais de saúde que cuidam de idosos com Diabetes devem levar em consideração a heterogeneidade deste grupo quando estiverem estabelecendo e priorizando os objetivos de tratamento. Os benefícios das intervenções tais como controle glicêmico rigoroso podem não ser aplicados a aqueles com complicações avançadas da Diabetes ou a aqueles com uma expectativa de vida inferior ao prazo antecipado do benefício. Contrariamente, os riscos das intervenções como o controle glicêmico rígido (hipoglicemia, ônus de tratamento) podem ser maiores em pacientes idosos. Embora a individualização seja crucial, em geral, pacientes idosos com expectativa de vida longa e pouca comorbidade devem ter metas de tratamento similares a adultos de meia idade ou adultos jovens. Em pacientes mais frágeis, as metas de tratamento podem ser razoavelmente relaxadas, porém a hiperglicemia sintomática ou o risco de CAD (Cetoacidose Diabética) devem ser evitados.

Recomendações

- A redução da meta de A1c para abaixo ou aproximadamente 7% apresentou redução de complicações microvasculares do Diabetes, e, caso obtida logo após o diagnóstico do Diabetes, é associada com a redução de longo prazo de doença microvascular. Portanto, uma meta A1c razoável para muitos adultos não-gestantes com DM1 é < 7%. (B)
- Os profissionais de saúde podem sugerir metas A1c mais estritas (tal como < 6,5%) para pacientes individualmente escolhidos, caso esta possa ser alcançada sem hipoglicemia significante ou outros efeitos adversos de tratamento. Pacientes adequados podem incluir aqueles com uma duração curta do Diabetes, uma expectativa de vida longa, hipoglicemia sintomática e nenhuma DCV significante. (C)
- Metas de A1c menos rigorosas (tal como <8,5%) podem ser adequadas para aqueles pacientes com um histórico de hipoglicemia grave, hipoglicemia assintomática, expectativa de vida limitada, complicações microvasculares/macrovasculares avançadas, ou condições de comorbidade extensas. (B)
- O controle glicêmico para aqueles de qualquer idade com o DM1 deve ser avaliado com base nos níveis de monitorização capilar (SMBG) frequente (e dados CGM, caso disponíveis), além da A1c para direcionar as mudanças na terapia. (B)

Monitorização

SMBG

O DCCT demonstrou os benefícios do controle glicêmico intensivo com SMBG para as complicações do Diabetes como parte de uma intervenção multifatorial, sugerindo que o SMBG seja um componente crucial de uma terapia efetiva. O SMBG permite que os pacientes avaliem suas respostas pessoais a terapias e avaliem se as metas glicêmicas estão sendo alcançadas. Os resultados do SMBG são úteis na prevenção da hipoglicemia, ajuste de medicamentos (particularmente doses de insulina prandial), e compreensão do impacto da terapia de nutrição adequada e atividade física.

A realização frequente de monitorização dos níveis glicêmicos está correlacionada a níveis baixos de A1c.

A frequência e o horário da monitorização devem ser ditados pelas necessidades e objetivos do paciente. Ao prescrever o SMBG, os profissionais de saúde devem assegurar que os pacientes recebam as instruções contínuas e avaliação regular das técnicas de SMBG e de suas habilidades para utilizar os dados SMBG para ajustar a terapia (insulina e/ou alimentos).

Além disto, os resultados do SMBG devem ser revisados a cada consulta.

O SMBG é especialmente importante para pacientes com DM1 para monitorar e prevenir a hipoglicemia assintomática e hiperglicemia. Os pacientes com DM1 devem realizar SMBG antes de, e algumas vezes após, as refeições e lanches, antes de dormir, antes e depois de realizar exercícios físicos, quando suspeitarem hipoglicemia, após correção da hipoglicemia até que atinjam níveis normoglicemicos, e antes de tarefas críticas como dirigir. Para muitos pacientes, isto exigirá entre 6-10 testes ao dia, embora isso possa variar de pessoa para pessoa. Por exemplo, crianças que estejam doentes podem precisar de até 10 ou mais testes por dia.

Um estudo de crianças e adolescentes com DM1 mostrou que, após ajuste para múltiplos confundidores, uma maior frequência de SMBG foi significativamente associada com A1c baixa. Em uma média de 0-5 testes por dia, a A1c diminuiu cerca de 0,46% para cada teste adicional por dia. O aumento de testes foi associado significativamente com menos CAD e (provavelmente devido a causalidade inversa) significativamente mais hipoglicemia.

A precisão do SMBG é dependente tanto do instrumento quanto do usuário, então é importante avaliar a técnica de monitorização de cada paciente, tanto no início como em intervalos regulares. A utilização aprimorada do SMBG requer uma revisão e interpretação adequada dos dados pelo paciente e pelo profissional de saúde.

CGM

O CGM em tempo real se dá através da medição da glicose intersticial (a qual está relacionada com a glicose plasmática). Estes sensores exigem a calibração com o SMBG e os usuários do CGM ainda precisam do SMBG para realizar decisões de tratamento agudo. Os dispositivos de CGM possuem alarmes para excursões hipoglicêmicas e hiperglicêmicas que incluem alertas de nível absoluto e de alteração de taxa. Um estudo aleatório de 26 semanas com 332 pacientes DM1 mostrou que adultos com idade de ≥25 anos utilizando terapia intensiva de insulina e CGM apresentaram uma redução de 0,5% na A1c (de ~7,6% para 7,1%) em comparação com os pacientes em terapia intensiva de insulina e monitorização com SMBG. Os participantes com idade <25 anos(crianças, adolescentes e adultos jovens) aleatoriamente submetidos à utilização do sensor não alcançaram uma redução significante do A1c.

No entanto, estes pacientes jovens não utilizaram o CGM consistentemente. O maior prognóstico da redução do A1c para todos os grupos de idade foi a frequência do uso do sensor, o qual foi menor nos pacientes entre 15 e 24 anos de idade. Não houve diferença significativa na hipoglicemia em qualquer grupo de idade. Em um pequeno estudo randomizado controlado com 129 adultos e crianças A1c <7,0% na linha de base , reseultados combinando A1c e hipoglicemia favoreceram o grupo utilizando o CGM, sugerindo que o CGM é benéfico para pacientes pediátricos e adultos com DM1 que já alcançaram um controle excelente.

No geral, a meta-análises sugerem que, em comparação com o SMBG, a utilização do CGM está associada com a redução na A1c em ~0,26% sem um aumento na hipoglicemia, embora estudos atuais possuam amostras pequenas e sejam de duração relativamente curta. A tecnologia pode ser particularmente útil para aqueles com hipoglicemia assintomática e/ou episódios hipoglicêmicos frequentes, embora os estudos não tenham mostrado reduções significativas na ocorrência de hipoglicemia grave. Um dispositivo CGM com recurso de suspensão automática para níveis baixos foi aprovado pela U.S. Food and Drug Administration (FDA) em 2013. O Estudo Automation to Simulate Pancreatic Insulin Response (ASPIRE) com 247 pacientes mostrou que a terapia com bomba de insulina com sensor ampliado com recurso de suspensão automática para baixas de glicose reduziu significativamente a hipoglicemia noturna sem aumentar os níveis de A1c para indivíduos maiores de 16 anos de idade . Estes dispositivos podem oferecer a oportunidade de reduzir a hipoglicemia grave para aqueles com um histórico de hipoglicemia noturna, embora seja necessário realizar mais estudos clínicos.

Recomendações

- Pacientes com DM1 devem realizar o SMBG antes de refeições e lanches, no mínimo, incluindo medições pós-prandial para avaliar as proporções de insulina/carboidratos; ao se deitar; durante o sono; antes de, durante e/ou após realizar exercícios; quando suspeitarem que a glicemia está baixa; após correção da hipoglicemia até que ela volte à normoglicemia; quando estiver corrigindo

hiperglicemia; antes de realizar tarefas críticas tal como dirigir; e em intervalos mais frequentes durante doenças agudas ou estresse. (B)

- Indivíduos com DM1 devem possuir acesso às tiras de teste glicose para realizar sua monitorização. Independente da idade, os indivíduos podem exigir 10 ou mais tiras diariamente para monitorar a hipoglicemia, avaliar a necessidade de insulina antes de se alimentarem, e determinar se seus níveis de glicose estão seguros o suficiente para uma noite de sono initerrupto. (B)
- O CGM é uma ferramenta útil para reduzir os níveis de A1c em adultos sem aumentar a incidência de hipoglicemia e pode reduzir as excursões glicêmicas em crianças. Melhorias glicêmica está correlacionada com a frequência da utilização do CGM em todas as idades. (A)
- Teste de A1c

A A1c reflete a glicemia média de 2-4 meses e é um preditor importante das complicações do Diabetes. Portanto, o teste de A1c deve ser realizado rotineiramente em todos os pacientes com Diabetes na avaliação inicial e como parte do cuidado contínuo. A A1c é um método conveniente para monitorar o controle do Diabetes; no entanto, há desvantagens. As taxas de glicação e, portanto, os níveis de A1c, podem variar dependendo da raça/etnia do paciente. No entanto, isto é controverso. Além disto, anemias, hemoglobinopatias, e situações de anormalidade das células vermelhas afetam a A1c.

A medição da A1c é realizada aproximadamente a cada 3 meses para determinar se as metas glicêmicas do paciente foram alcançadas e mantidas. Para qualquer paciente individual, a frequência do teste A1c deve ser dependente da sua situação clínica, do regime de tratamento utilizado, e do julgamento clínico. Pacientes tratados que são instáveis ou com tratamento intensivo (e.g. mulheres grávidas com DM1) podem precisar de testes com frequência maior do que 3 meses. Em pacientes com hemoglobinopatias que interferem com a avaliação da A1c ou com anemia hemolítica ou outras condições que encurtem o tempo de vida das células vermelhas do sangue, a A1c pode não refletir precisamente o controle glicêmico ou se correlacionar com os resultados dos testes SMBG. Em tais condições, a frutosamina pode ser considerada como uma medida substituta a longo prazo (média de 2 semanas) para o controle glicêmico.

Recomendações

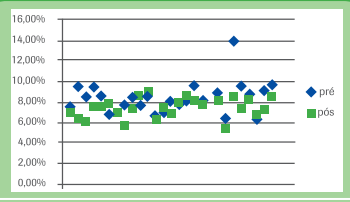
- Realize o teste trimestral de A1c na maioria dos pacientes com DM1 e mais frequentemente conforme clinicamente indicado (i.e., gravidez). (A)
- O laboratório onde se realiza o exame de A1c, deve utilizar exame padronizado pelo DCCT, pode fornecer uma oportunidade para alterações de tratamento mais pontuais. (E) ■

Accu-Chek Combo

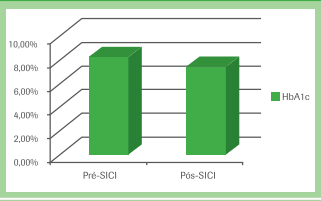
Melhore o controle glicêmico do seu paciente

Com o Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI) você pode reduzir a HbA1c dos seus pacientes.

Segundo o acompanhamento de 26 pacientes com DM1 a partir do uso do Accu-Chek Combo houve uma melhora de 1% na média dos valores de hemoglobina glicada.*



Valores da hemoglobina glicada pré e pós-SICI



Média dos valores da hemoglobina glicada pré e pós-SICI

Todos os pacientes relataram melhora em sua qualidade de vida utilizando o Smart Control que traz maior flexibilidade e discrição em seu tratamento.

* *Separata Acompanhamento de 26 pacientes portadores de DM1 em uso do Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI)*- Dra. Ivana van der Linden Nader – Agosto 2013

Quer conhecer mais sobre este estudo?

Não perca a oportunidade de participar do **Simpósio 11 - Tecnologia em Sistemas de Infusão Contínua de Insulina** facilitando o atendimento ambulatorial de pacientes com DM, data 25/07/2014 às 14h no 19º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes - ANAD, em São Paulo. Palestrantes Dra. Ivana Van Der Linden Nader e Dra. Adriane Codevilla Mata de Sousa.

Accu-Chek. Experimente possibilidades.

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK PERFORMA COMBO, ACCU-CHEK SPIRIT COMBO, ACCU-CHEK 360º e COMBO são marcas registradas Roche. Reg. ANVISA 10287410883, 10287410884.

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

ACCU-CHEK®

Diferentes Preditores Clínicos de Hipoglicemia Não Grave e Grave Durante o Tratamento com Glargina ou Tratamento Padrão no Estudo ORIGIN

Autor(es): *MATTHEW C. RIDDLE, HERTZEL GERSTEIN, HYEJUNG JUNG, LARS E. RYDÉN, LINDA MELLBIN, JULIO ROSENSTOCK, JEFFREY PROBSTFIELD, Portland, OR, Hamilton, ON, Canadá, Estocolmo, Suécia, Dallas, TX, Seattle, WA.*

A hipoglicemia limita o tratamento do Diabetes e está associada a riscos aumentados. Esse amplo estudo, de longo prazo, randomizado, comparou o uso de insulina glargina com o tratamento padrão em pessoas com disglicemia (IGT, IFG, ou DM2) e alto risco cardiovascular. Analisamos dados de 12,537 participantes para identificar fatores na linha de base e durante o tratamento associados com hipoglicemia sintomática confirmados por glicemia ≤3 mmol/L ou (separadamente) hipoglicemia grave. Dos participantes com média de 6,2 anos de DM2 e A1c ~ 6,5%, 28% tiveram ≥1 eventos não-graves e 3,8% eventos graves. Preditores independentes dos eventos como co-variáveis de variação de tempo foram avaliadas pelos modelos de risco proporcional Cox incluindo características de linha de base, alocação do tratamento e média de HbA1c durante o tratamento. O uso de sulfoniluréia (Hazard ratio [HR] 2,07 para não grave, 1,35 para grave) e tratamento com glargina (HR 4,53 para não grave, 3,57 para grave) foram independentemente associados com risco mais elevado em ambas as categorias. O risco de eventos não graves foi mais baixo e com maior idade (HR [95%CI] 0,98 [0,98-0,99]) e IMC mais alto (HR 0,97 [0,96-0,98]), e mais alto na presença de Diabetes (HR 1,52 [1,21-1,92] e mais A1c mais alta na linha de base (HR 1,24 [1,14-1,35]). O risco de eventos graves foi mais alto em idade mais avançada (HR 1,04 [1,03-1,06]), hipertensão (HR 1,51 [1,14-2,00]), creatinina sérica mais alta (HR 1,01 [1,01-1,02]); mais baixo com score MMSE mais alto (HR 0,96 [0,93-0,99]); e não relacionado com o estado glicêmico. Com o tratamento de glargina, o risco de ambos os eventos não graves e graves foi mais alto com níveis mais baixos A1c durante o tratamento; com tratamento padrão, o risco de eventos graves aumentou com A1c mais alta. **Conclusões:** As incidências gerais de hipoglicemia foram baixas. Sulfoniluréia e glargina estão ambas associadas com eventos graves e não graves, mas outros indicadores independentes diferem entre categorias. Eventos não graves e graves afetam diferentes pessoas e ocorrem em diferentes configurações. A consciência destes indicadores pode direcionar a terapia individualizada. ■

Função Ventricular Diastólica Esquerda (VEDF) Comprometida está Associada à Resistência à Insulina Miocárdica em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2).

Autor(es): *MARJORIE MOLINA-WILKINS, GEOFFREY D. CLARKE, SANDRA MARTINEZ, AURORA MEROVCI, JOHN R. KINCADE, CAROLINA SOLIS-HERRERA, EUGENIO CERSOSIMO, ROBERT J. CHILTON, PATRICIA IOZZO, MUHAMMAD ABDUL-GHANI, RALPH DEFRONZO, San Antonio, TX, Pisa, Itália.*

A cardiomiopatia diabética é caracterizada pela VEDF comprometida, que pode ser identificada pela alteração nas formas de ondas do fluxo sanguíneo durante o preenchimento do VE (Ventrículo Esquerdo). A razão das duas fases da forma onda de fluxo transmitral (E/A) é um indicador sensível e específico para disfunção diastólica de VE. **META:** Quantificar indivíduos VEDF em NGT e DM2 com e sem doença arterial coronariana (CAD) e relacionar defeitos observados na absorção dos conteúdos miocárdicos de glicose (MGU), eliminação de glicose (Rd) de corpo todo (músculo esquelético), gordura pericárdica (PF) e gordura mediastinal (MF). 21 indivíduos NGT (idade média = 45 anos, A1c=5,4%, BMI=27), 5 DM2 sem CAD (idade média=47 anos, A1c=6,6%, BMI-31) e 16 DM2 com CAD (idade média=52 anos, A1c=7,4%, BMI=32) receberam uma braçadeira de insulina euglicêmica com PET (18FDG) para quantificar Rd e MGU, respectivamente. Foram usadas IRM para avaliar a função cardíaca, variação E/A e o conteúdo gorduroso pericárdico/mediastino. Rd (7,5->4,2->3,8 mg/kg-min, p<0,01) e MGU (0,4->0,32->0,29 uM/minmL, p<0,01) reduziram progressivamente de NGT->DM2

sem CAD -> DM2 com CAD (p<0,01). Débito cardíaco, fração de ejeção, e taxa de pico de ejeção de VE foram similares em todos os grupos, mas a pressão sanguínea, frequência cardíaca e volume sistólico foram aumentados em ambos os grupos DM2.

O volume final diastólico (72->58->52 mL/m2, p<,01) e E/A (1,5->1,2->1,1, p<,01) reduziu progressivamente de NGT para DM2 com e sem CAD. Com redução de MGU estimulada por insulina houve aumento tanto em PF (8,8->12,3->15 cm2, p<,05) e MF (18->30->32 cm2, p<,01). Em todos os grupos, o decaimento de E/A foi correlacionado com o MGU reduzido (r=0,35, p<0,05) e o Rd (r=0,39, p<,01), aumentado A1c (r=-0,32, p<,05) e FFA em jejum (r=-0,30, p<,05) e PF aumentado(r=-0,41, p<,01) e MF (r=-0,34, p<,05). CONCLUSÃO: Disfunção diastólica no VE em DM2 está associada com a resistência à insulina miocárdica e conteúdo de gordura cardíaca. ■

Estudo Controlado, Randomizado de Controle de Glicose Intensivo versus Conservador em Pacientes Passando por Sessão de Cirurgia de Enxerto de Ponte de Artéria Coronária (GLUCOCABG)

Autor(es): *GUILLERMO E. UMPIERREZ, SAUMETH CARDONA, FRANCISCO J. PASQUEL, DAWN SMILEY, FARNOOSH FARROKHI, CHRISTOPHER A. NEWTON, MICHAEL UNIGWE, SOL JACOBS, LIMIN PENG, MICHAEL HALKOS, JOHN D.. PUSKAS, ROBERT GUYTON, VINOD THOURANI, Atlanta, GA.*

Este estudo controlado randomizado teve como objetivo, determinar se o controle intensivo de glicose (intensivo, alvo BG: 100-140 mg/dl) reduz as complicações perioperatórias comparado ao controle conservador de glicose (conservador, alvo BG: 141-180 mg/dl) em paciente hiperglicêmicos que foram submetidos a CABG. Após o cuidado em UTI, os indivíduos foram transferidos para o mesmo regime de tratamento visando <140 mg/dl antes das refeições durante a estadia no hospital e 90 dias após a alta. O objetivo primário foi as diferenças em score composto de complicações hospitalares incluindo mortalidade, infecção de ferida, pneumonia, bacteremia, insuficiência respiratória, insuficiência renal aguda e eventos cardiovasculares maiores.

Um total de 302 pacientes foram randomizadores para controle intensivo (n=151) ou conservador (n=151) acompanhando um algoritmo de infusão de insulina. Os grupos foram bem equilibrados. A media diária em UTI de BG foi 132±14 mg/dl (IQR 124-139) no grupo intensivo e 154±20 mg/dl (IQR 142-164) no grupo conservador (p0.99), ou duração de estadia no hospital (11,4±11 vs. 9,5±6 dias, p=0,13). Na UTI, BG <70 mg/dl ocorreu em 8% do grupo intensivo e e 2% do conservador (p=0,03), não apresentando BG <40 mg/dl. Após o cuidado em UTI não houve diferenças entre os grupos intensivo e conservador na média diária de BG (143±28 mg/dl e 141±29 mg/dl), em pacientes com hipoglicemia (0,99; <40 mg/dl: 1% vs. 3%, p=0,68), ou readmissões no hospital (18% vs. 20%, p=0,62).

Em resumo, o controle intensivo visando BG de 100-140 mg/dl em UTI não reduziu as complicações peri-operatórias, mortalidade ou duração de estadia no hospital em comparação com alvo menos estrito de glicose de 141-180 mg/dl em pacientes hiperglicêmicos realizando cirurgia CABG. ■

Implicações das Novas Diretrizes de Colesterol da American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC) sobre Cuidado e Prevenção de Diabetes: Equilibrando os Benefícios e Custos

Autor(es): *XIAOHUI ZHUO, PING ZHANG, BARBARA BARDENHEIER, ALI MOHAMMED, DESMOND E. WILLIAMS, EDWARD W. GREGG, Atlanta, GA*

As novas diretrizes da AHA e ACC recomendaram uso de estatina na prevenção primária de doenças cardiovasculares ateroscleróticas (DCV) para adultos diabéticos com idade entre 40-75 anos com LDL de 70-189 mg/dL ou para adul-

	prevalência entre adultos 40-75 anos %	mudança absoluta na incidência de DCV %	mudança na incidência absoluta de Diabetes %	▲ expectativa de vida anos	▲ QALY	▲ Custo $	$/QALY
DM, idade 40-75 anos, ldl 70-189mg/dL, sem DCV	5.1						
• risco de DCV em 10 anos 7,5-10%	1.1	-0.98	N/A	0.09	0.03	1.354	53.307
• risco de DCV em 10 anos >10%	4.0	-2.28	N/A	0.26	0.11	2.044	18.926
Sem DM, idade 40-75 anos, ldl 70-189mg/dL, risco de DCV em 10 anos =7,5%	92						
• risco de DCV em 10 anos 7,5-10%	2.3	-3.3	5.20	0.19	0.02	4.037	260.452
prediabets	1.5	-2.92	5.30	0.17	0.01	4.116	697.627
intolerância à glicose	0.8	-5.18	4.27	0.21	0.04	4.447	114.795
• risco de DCV em 10 anos 10-20%	4.8	-5.10	5.82	0.39	0.14	3.427	24+996
prediabets	3.5	-5.04	5.90	0.37	0.13	3.420	26.409
intolerância à glicose	1.3	-6.40	3.75	0.55	0.25	3.638	14.753
• risco de DCV em 10 anos >20%	2.1	-6.96	6.38	0.55	0.25	2.958	12.039
prediabets	1.4	-6.64	6.43	0.54	0.24	2.956	12.235
intolerância à glicose	0.6	-9.35	3.62	0.75	0.38	2.76	7.846

Abreviatura: DM-Diabetes, LDL-Lipoproteína de Baixa Densidade; ASCVD - Doenças Cardiovasculares Ateroscleróticas; *Um uso de estatina moderada foi avaliada excepção a este grupo, em que a terapia recomendada é de uma estatina de alta intensidade.

tos não-diabéticos da mesma idade e nível de LDL caso seu risco de DCV em 10 anos exceda 7,5%. Avaliamos o prognóstico, custos e custo-efetividade de DCV e Diabetes de uma vida sob essas recomendações usando um modelo de simulação. A amostra do estudo, estratificada pelo risco de DCV e status glicêmico na linha de base, foi baseada nos dados do National Health and Nutrition Examination Survay. Os custos e efeitos clínicos de estatina usados no estudo foram rerirados da literatura publicada. As terapias recomendadas reduzem a incidência de DCV durante a vida, mas aumentam o risco de Diabetes em adultos não-diabéticos (Tabela). Dado $50.000 por qualidade de vida ajustada ao ano para ser considerado custo-efetivo, o uso intensivo de estatina é custo-efetivo em pacientes diabéticos caso seu risco de DCV for > 10% e o uso moderado de estatina não é custo-efetivo se o risco de DCV for de 7,5-10%. Em adultos não-diabéticos, o uso moderado de estatina é custo efetivo caso o risco de DCVA for > 10%, mas do contrário, não é custo-efetivo, particularmente em pessoas com pré-Diabetes. Em conclusão, o uso recomendado de estatina não é custo-efetivo para pessoas com risco de DCVA de 7,5-10% não importa o estado de Diabetes. ■

Benefícios Econômicos e à Saúde de Prevenir o Diabetes e suas Sequelas Junto à População com Pré-Diabetes

Autor(es): *TIMOTHY M. DALL, MICHAEL V. STORM, KARIN B. GILLESPIE, APRIL P. SEMILLA, NEIL WINTFELD, MICHAEL J. O'GRADY, WILLIAM W. QUICK, Washington, DC, Plainsboro, NJ, Bethesda, MD, North Charleston, SC.*

A American Diabetes Association (ADA) recomenda screening para pré-Diabetes entre indivíduos assintomáticos com fatores de risco, enquanto que a US Preventive Services Task Force (USPSTF) não recomenda tal triagem citando insuficiência de dados sobre os benefícios de se tratar o pré-Diabetes se comparado ao tratamento no momento de apresentação clínica do DM. Esse estudo ilustra os potenciais benefícios a longo prazo da intervenção no estilo de vida para prevenir ou retardar o aparecimento do Diabetes e suas sequelas. Um modelo Markov usando a simulação Monte Carlo foi usado para modelar o aparecimento da doença dentre uma amostra representativa nacional (n=3,700) de adultos com pré-Diabetes a partir da National Health and Nutrition Examination Survey de 2003-2010. As equações de predição de Diabetes e sequelas vem do UK Prospective Diabetes Study, Framingham Heart Study, e outros estudos clínicos e estudos observacionais. As equações de predição usaram características dos pacientes para simular o aparecimento da doença, status de saúde usado para modelar gastos médicos, resultados econômicos, mortalidade e qualidade de vida.

Cenários modelo usaram os resultados de follow-up de 10 anos dos braços controle e mudança do estilo de vida do Diabetes Prevention Program (DPP). Resultados simulados sugerem que alcançando os resultados do DPP iria, após 10 anos, reduzir o início do Diabetes em 59%, insuficiência cardíaca congestiva em 34% e doença cardíaca isquêmica em 22% com redução substancial em outras morbidades. Benefícios por pessoa após 10 anos incluem economias médicas de $6.040 e $17.230 em benefícios econômicos totais, risco de mortalidade 22% mais baixo, e 0,3 anos adicionais em qualidade de vida ajustada. Intervenção em meio a população com pré-Diabetes não detectada que atende aos critérios para screening de Diabetes da ADA fornece maior valor a longo prazo que intervir na população com pré-Diabetes não detectada que atende aos critérios de triagem da USPSTF. Saúde e benefícios econômicos associados à intervenção no estilo de vida enfatizam a importância do screening, detecção precoce e tratamento do pré-Diabetes. ■

Determinantes do Controle Metabólico na Fase Precoce do Diabetes

Autor(es): *KATHARINA S. WEBER, BETTINA NOWOTNY, KLAUS STRASSBURGER, ANETTE E. BUYKEN, MARSEL SCHEER, MARIE-CHRISTINE SIMON, CHRISTIAN HERDER, PETER NOWOTNY, GIOVANNI PACINI, JULIA SZENDRÖDI, KARSTEN MUSSIG, MICHAEL RODEN, GDC STUDY GROUP, Dusseldorf, Alemanha, Bonn, Alemanha, Padova, Itália.*

Hábitos de dieta e inflamação sub-clínica estão relacionadas com a sensibilidade à insulina e sua secreção. Entretanto, seu impacto no desenvolvimento precoce de controle metabólico do Diabetes tipo 2 (DM2), e também Diabetes tipo 1 (DM1) não é claro. Analisamos parâmetros que possivelmente afetam o controle metabólico em pacientes diabéticos durante os primeiros dois anos após o diagnóstico. Secreção de insulina (razão de liberação de peptídeo-C (6 min/0 min) em teste de estimulação do glucagon) e controle glicêmico (A1c) foram medidos em 103 (31% DM1) pacientes com Diabetes. A sensibilidade à insulina (SI a partir de teste de tolerância à glicose intravenosa) foi avaliada em DM2 (n=61). Modelos multi-variáveis de regressão foram usados para avaliar as associações prospectivas de frequência de consumo alimentar e concentrações de citocinas na linha de base, com alterações no controle glicêmico, sensibilidade à insulina e secreção após dois anos. Pacientes com DM1 e DM2 exibiram bom controle glicêmico (A1c 7.1±1.6% e 6.4±1.0) no diagnóstico. Após dois anos, a secreção de insulina não mudou em DM1 (1.7 (Q25;75 1.4; 2.0) versus. 1.6 (Q25;75 1.3; 2.1). Em DM2, o incremento na secreção de insulina (1.9 (Q25;75 1.6; 2.2) versus 2.1 (Q25;75 1.8; 2.4), p<0.001) e sensibilidade à insulina (2.0 (1.3; 2.8) *10-4 min-1 [μU/ml]-1 versus 1.8 (1.2; 3.0)) pernameceram inalterados durante os dois primeiros anos. Em DM1, na linha de base, um consumo mais fre-

quente de alimentos não-integrais estava relacionado à menor secreção de insulina (-15% (95% CI -26; -2), p=0.028) e maior A1c (0.81% (95% CI 0.20; 1.41), p=0.011) no follow -up, ajustado por sexo, idade, IMC e medicamentos para Diabetes. Também em DM1, interleucina (IL)-6 mais elevada na linha de base foi preditivo para aumento subsequente da A1c (0.77% (95% CI 0.13; 1.42), p=0.021). Em DM2, um consumo frequente de carne e derivados relacionou-se à menor sensibilidade à insulina (- 8% (95% CI -15; -1), p=0.029) após dois anos. Durante o curso inicial da doença, o consumo de alimentos não-integrais e a inflamação sub-clínica afetam negativamente a secreção de insulina em DM1, uma vez que o consumo de carne e derivados prejudica a sensibilidade à insulina em DM2. ■

Perfil Hemodinâmico Intraglomerular de Hiperfiltração Antes e Depois da Inibição de SGLT2 (Co-Transportador de Sódio-Glicose) em Pacientes com Diabetes Tipo 1

Autor(es): *MARKO SKRTIC, GARY YANG, BRUCE A. PERKINS, NIMA SOLEYMANLOU, MAXIMILIAN EYNATTEN, HANS J. WOERLE, ODD ERIK JOHANSEN, ULI C. BROEDL, THOMAS HACH, MELVIN SILVERMAN, DAVID Z. CHERNEY, Toronto, ON, Canadá, Burlington, ON, Canadá, Ingelheim, Alemanha*

A hiperfiltração renal no Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) ocorre através de múltiplos mecanismos, incluindo feedback tubuloglomerular alterado (TGFB), levando à vasodilatação aferente. Nossa meta era, portanto, determinar se a ativação de TGFB com a inibição do co-transportador de sódio-glicose 2 aumentaria a resistência arteriolar aferente. Parâmetros glomerulares hemodinâmicos foram avaliados em 40 pacientes normotensos e normoalbuminúricos com DM1, 27 com hiperfiltração basal (DM1-H, GFR≥135 ml/min/1.73m$^{2)}$ e 13 filtração normal (DM1-N, GFR 90-134 ml/min/1.73m $^{2)}$ na linha de base e após 8 semanas de inibição de SGLT2 com Empagliflozina (EMPA, 25 mg diariamente).

Equações de Gomez foram usadas para determinar resistências arteriolares eferente ($R_{E)}$ e aferente ($R_{A)}$, pressão hidrostática glomerular (PGLO) e pressão oncótica glomerular ($\pi_{G)}$ de clearance de inulina (taxa de filtração glomerular) e de para-aminohipurato (fluxo de plasma renal), proteína plasmática e coeficientes estimados de ulltrafiltração ($K_{FG)}$. As medidas foram obtidas durante clamp euglicemico (4-6 mmol/L) e hiperglicêmico (9-11 mmol/L). Na linha de base durante a euglicemia, DM1-H teve R_A (785±442 vs. 2097±616 dyne•seg•cm-5, p<0.001) mais baixo e PGLO (67±5 vs. 56±4 mmHg, p<0.001) mais alto versus. DM1-N, enquanto R_E foi similar.

Após o tratamento com EMPA, a RA em DM1-H aumentou de 785±442 para 1307±615 dyn.s/cm2^{-5} (p<0.0001) e a PGLO diminuiu de 67±5 para 61±5 mmHg (p<0.001) durante a euglicemia, enquanto os parâmetros permaneceram inalterados em DM1-N. Descobertas similares foram observadas durante o clamp hiperglicemico.

O efeito hemodinâmico renal de EMPA em hiperfiltrações é facilitado aumentando R_A sem alterar o RE, levando portanto a uma correção parcial do alto padrão de anormalidade P_{GLO} em DM1-H. Nossas descobertas sugerem que o efeito da inibição de SGLT2 no aumento da transferência de sódio tubular distal leva a mudanças na TGFB. Com base nesses resultados, estudos sobre proteção renal com inibidores do SGLT2 são necessários em pacientes com DM1. ■

Medidas Clínicas Preditoras de Sensibilidade à Insulina (SI) In Vivo em Jovens com Diabetes Tipo 1 (DM1)

Autor(es): *INGRID M. LIBMAN, EMMANUEL SAMPENE, VINCENT C. ARENA, DOROTHY J. BECKER, SILVA A. ARSLANIAN, Pittsburgh, PA.*

SI diminuída está descrita em indivíduos com DM1 e é associada com risco aumentado de complicações. A avaliação de SI através de clamp hiper-insulinêmico-euglicêmico não é apropriada para estudos clínicos/epidemiológicos, portanto, estimativas substitutas de taxa de disposição de glicose (eGDR) foram desenvolvidas em adultos com DM1 e um score de IS foi deduzida (incluindo HbA1c e triglicerídios) de um sub-conjunto de SEAR-

CH de participantes DM1 e DM2. Esse estudo visa desenvolver um modelo preditor de SI em jovens com DM1. A SI In Vivo foi avaliada em 60 adolescentes com DM1 (57% homens, idade 15.0±1.9, duração de DM1 6.9±3.1 ANOS, IMC% ile 77.4±22.3, HbA1c <10%) durante um clamp euglicêmico-hiper-insulinêmico (80 mU/m 2/min) de 3 horas. Para determinar o melhor modelo estatístico de SI, foi utilizada regressão linear por etapas com a variável dependente sendo SI (média ± s.d. 8.9±3.5 mg/kg/min por μU/ml) e as variáveis independentes listadas acima e na tabela, com R 2 ajustado para selecionar os melhores números de preditores.

Variáveis Independentes

Circunferência abdominal (CA) (cm) PASistólica (mmHg) / PAS%ile

PADiastólica (mmHg) / PAD% ile HbA1c (%)

triglicerídios em jejum (mg/dl) colesterol HDL em jejum (mg/dl) colesterol LDL em jejum (mg/dl) Adiponectina (μg/ml)

Media ± s.d. 77.5±9.5

116±9 / 60.2±24.8 66±6 / 53.1±20.1 8.1±0.9

78±30 53±11 89±22 9.8±3.7

R2 Uni-variável com SI (*p<0.05) 0.310*

0.014 / 0.034

0.136 / 0.125*

0.017 0.084* 0.042 0.152* 0.050

O melhor modelo estatístico incluiu gênero, CA, PAS% ile, e PAD%ile (R2 ajustado=0.534, p<0.0001). Adicionando-se idade, HbA1c, lipídios e/ou adiponectina não melhorou significativamente esse modelo. Com base nesses dados, o modelo que melhor se encaixa na predição in vivo de SI em jovens com DM1 é: logeIS = 3.6634 - 0.02080 (CA cm) - 0.00314 (PAS% ile) - 0.00365 (PAD%ile) + 0.2474 (gênero, masculino). Esse score fornece uma avaliação prática da SI em vastos estudos pediátricos de DM1. ■

Níveis de Triglicerídeos no Soro estão Correlacionados a Marcadores Inflamatórios em Pacientes com Hiperlipidemia Isolada

Autor(es): *MUHARREM AKHAN, HAKAN SARLAK, MUSTAFA CAKAR, OMER KURT, SEVKET BALTA, EROL ARSLAN, KENAN SAGLAM, Ancara, Turquia.*

A hiperlipidemia é caracterizada pela elevação do colesterol, triglicerídeos e LDL no soro e pela redução do nível de HDL. A hiperlipidemia leva à aterosclerose e às doenças cardiovasculares. Estudos vêm demonstrando que há uma correlação entre parâmetros hematológicos e doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Nos concentramos em investigar alguns marcadores de inflamação (Amplitude de Distribuição de Hemácias e a Relação entre Neutrófilos e Linfócitos) em pacientes recentemente diagnosticados e com hiperlipidemia isolada. O estudo recrutou 82 pacientes (46 mulheres, 56,1%) recentemente diagnosticados e com hiperlipidemia isolada em pacientes inscritos em nossas clínicas externas. Os pacientes não possuíam nenhuma doença cardiovascular aterosclerótica documentada, hipertensão, Diabetes ou insuficiência renal. As idades médias dos grupos de homens e mulheres eram de 41,36 e 53,87 anos, respectivamente. Média de triglicerídeos no soro (Trig), níveis de lipoproteína de baixa e de alta densidade de todo o grupo foram 277,2±290; 186,3±45,1, 50,6±13,3 mg/dL, respectivamente. Como marcadores de inflamação, a amplitude de distribuição de hemácias (RDW) e razão entre neutrófilos e linfócitos (NLR) dos pacientes do estudo foram 14.35±1.31 % e 1.69±0.58, respectivamente. Em análise de correlação, os níveis de Trig no soro se correlacionaram com os valores de RDW e NLR (Pearson, valores de r e p, -0,402 e -0,257; <0,001 e 0,020, respectivamente). Durante a regressão, o aumento de 1 unidade em RDW e NLR foram associadas ao aumento de 124 e 170 mg/dl nos níveis de Trig no soro. Pacientes dislipidêmicos possuem níveis de aterosclerose mais altos e maiores riscos cardiovasculares futuros. Nosso estudo enfatiza a idéia de que tais pacientes possuem maiores níveis de inflamação endotelial levando a dano endotelial, problemas ateroscleróticos e cardiovasculares. ■

Resultados Clínicos de Nefropatia Diabética em Pacientes DM1 Inscritos no Steno e Joslin

Autor(es): *PETER ROSSING, MARIA LAJER, ADAM M. SMILES, GUDBJÖRG ANDRESSDOTTIR, JAN SKUPIEN, ANDRZEJ S. KROLEWSKI, Gentofte, Dinamarca, Boston, MA.*

O excesso de mortalidade em pacientes DM1 é principalmente observado em pacientes com nefropatia diabética. Pouco se sabe a respeito dos resultados clínicos tais como os primeiros sintomas de Doença Renal Crônica em Estágio Final (DRCEF) e óbitos pré-DRCEF nestes pacientes em diferentes centros de excelência. Investigamos grupos representativos de pacientes DM1 com proteinúria persistente do Steno Diabetes Center (SDC) recrutados de 1993 a 2008 com (variação) média de acompanhamento de 10 anos (6 a 15 anos), e do Joslin Diabetes Center (JDC) de 1991 a 2004 com acompanhamento de 9 (5 a 20) anos. Na linha de base, ambos os grupos possuíam doença renal crônica (DRC) em estágio 1 a 4. Características e resultados de follow-up na Tabela. A cada estágio de DRC, as taxas de DRCEF foram duas vezes mais altas no JDC enquanto as taxas de mortalidade devido a óbitos pré-DRCEF (majoritariamente cardiovascular), foram duas vezes maiores no SDC. No total, entretanto, somadas as taxas de mortalidade por DRCEF e pré-DRCEF foram similares a cada estágio de DRC em ambos os centros. As taxas por 100 pessoas-ano foram 2,5/2,6 no estágio 1; 3,4/3,4 no estágio 2; 8,8/8,5 no estágio 3 e 36,6/21,9 no estágio 4 no JDC e SDC respectivamente. É surpreendente que o risco de resultados ruins/fatais em pacientes DM1 com proteinúria seja alto e similar em ambos os centros. Ao mesmo tempo é intrigante porque o risco de DRCEF é alto no JCD e o risco de óbitos cardiovasculares é alto no SDC. Essas diferenças podem estar relacionadas à diferente distribuição dos fatores de risco conhecidos. Fatores alternativos e desconhecidos talvez estejam contribuindo para o resultado diferencial.

Característica no patamar	**Joslin** (n=423)	**Steno** (n=541)
% de Homens	53.4	60.9
Idade (anos)	38.6 ± 8.8	42.0 ± 10.1
Duração da DM1 (anos)	25.3 ± 8.3	27.7 ± 8.9
HhA1c (%)	9 0 ± 1.7	9.3 = 1.5
Índice de Massa Corporal (Kg/nr)	26.3 ± 5.6	23.8 = 3.5
Colesterol Total (mg/dl)	211 ± 55	208 = 46
% de Fumantes	24.0	51.1
Pressão Sistólica (mmHg)	133 ± 18/	143 ± 21
Pressão Diastólica	78 ± 10	82 ± 11
% Utilizando Inibidores ACE-1 ou ARB	69.7	66.7
% Utilizando Antidepressivos	78.3	83.6
Taxa de Excreção de Albumina (mg/24h)	777 (433-1571)	552 (243-1490)
e-GFR (ml/min/1.73m^2)	66 ± 34	72 ± 28
Dado de acompanhamento		
Incidência de DRCEF	5.2(185)	2.8(147)
Taxa de mortalidade de óbitos por pré-ESRD	1.0(36)	2.2(117)
Idade aos primeiros sintomas de DRCEF	43 (38-49)	49 (40-56)
Duração de DM1 aos primeiros sintomas de DRCEF	30 (24-38)	33 (26-41)
Idade ao óbito pré-DRCEF	47 (42-57)	54 (45-62)

Média±SD ou mediana (Amplitude Interquartil) ou taxas por 100 anos (eventos) ■

Os Efeitos de 4 Semanas de Administração Oral de Omega-3 na Esteatose Hepática e Sensibilidade à Insulina em Pacientes com Obesidade Mórbida Passando por Cirurgia de Bypass Gástrico

Autor(es): *P W. GILIJAMSE, A SCHIGT, B A. VAN WAGENSVELD, A J. NEDERVEEN, J A. ROMIJN, MARIETTE T. ACKERMANS, M NIEUWDORP, M J. SERLIE, Amsterdam, Holanda.*

A doença gordurosa hepática não alcoólica (NAFDL) e a esteato-hepatite (NASH) são associadas à resistência à insulina e podem progredir para cirrose. A prevalência de NAFLD (atualmente 20-40%) aumenta, e a NASH é a causa principal de transplante de fígado. Os ácidos graxos Omega-3 (ω-3) demonstraram potencial para reduzir a NAFLD e melhorar a sensibilidade à insulina em roedores.

Estudamos o efeito da suplementação oral de ácidos graxos ω-3 (4g EPA e 1,7g DHA/dia) sobre NAFLD e sensibilidade à insulina em pacientes com obesidade mórbida. Os indivíduos foram randomizados para uma intervenção de dieta eucalórica, consistindo de 50% de dieta ad libtum suplementada com refeições líquidas com ou sem óleo de peixe (FO) para atender aos requisitos calóricos. Participantes consumiram a dieta por 4 semanas antes da cirurgia de bypass gástrico. Antes e depois da intervenção dietética, o conteúdo de gordura hepática (IHTG) foi analisado usando espectroscopia de ressonância magnética e um clamp euglicemico-hiperinsulinêmico de duas etapas foi executado para avaliar a sensibilidade à insulina. Biópsias do fígado foram realizadas durante a cirurgia.

Incluímos 15 pacientes (41.9 ± 9.5 anos; IMC 44.3 ± 5.9 kg/m2; IHTG 18.1 ± 7.7%). O IMC e peso corporal não diferiram na linha de base e não se alteraram durante a intervenção. Concentrações de EPA e DHA em eritrócitos aumentaram de 3,7 ± 1,3% para 18,8 ± 3,9% ($p<0.001$) e 20,7 ± 4,1% para 26,3 ± 2,5% ($p<0.001$) resposta somente no grupo FO. O conteúdo de gordura hepática foi reduzido significativamente em ambos os braços de tratamento (dieta FO 3,2 ± 1.4%, $p=0,002$ e dieta controle 4,0 ± 2,1%, $p=0,013$) mas não diferiu entre os grupos ($p=0,49$). Não houve diferenças significantes em sensibilidade à insulina hepática e periférica antes e depois do tratamento entre e dentro dos grupos da dieta.

Em conclusão, em pacientes com obesidade mórbida, a suplementação de 50% das necessidades calóricas como refeição líquida reduziu a esteatose hepática sem efeito adicional do óleo de peixe da dieta. A sensibilidade da insulina não melhora com uma dieta de 4 semanas com alta dose de óleo de peixe. ■

Concentrações de Tiroxina Livre são Associadas com Resistência à Insulina em Pacientes de Eutireoidianos Independentemente de Idade, Gênero, Estado Nutricional e Gordura Visceral Abdominal

Autor(es): *ANGELA SPADAFRANCA, ALBERTO BATTEZZATI, ALESSANDRO LEONE, LAILA VIGNATI, CHIARA CAPPELLETTI, ELENA RODESCHINI, VALENTINA GIUSTIZIEI, SIMONA BERTOLI, Milan, Itália.*

Hormônios da tireóide agem sinergicamente com a insulina facilitando a disposição de glicose e sua utilização em tecidos periféricos provocando uma complexa interação entre a função tireoidiana e a resistência à insulina (RI). Tanto o hiper quanto o hipotireoidismo foram relatados como estando associados com RI e há um interesse crescente no potencial impacto das variações na função da tireóide dentro do nível normal sobre a RI. Entretanto, sabe-se pouco sobre a influência da variação nos níveis de hormônio da tireóide sobre a RI e gordura visceral abdominal (VAT), um determinante chave de RI em indivíduos eutireoidianos.

Para examinar essas associações, conduzimos um estudo transversal em 1859 indivíduos caucasianos eutireoidianos (idade entre 23-70 anos, 72% mulheres) com diferentes graus de índice de massa corporal (IMC) e sem histórico de Diabetes. O TSH em jejum, tiroxina livre (FT4) triiodotironina (FT3), insulina, glicose e o nível de RI, estimado pela avaliação de modelo de homeostase para resistência à insulina (HOMA-RI), foram medidos. VAT, definida como a

distância entre a face interna do músculo reto abdominal e a parede interna da aorta, foram avaliados por ultrassonografia. O eutireoidismo foi definido por valores de TSH entre 0,2 e 4,2 mUI/l.

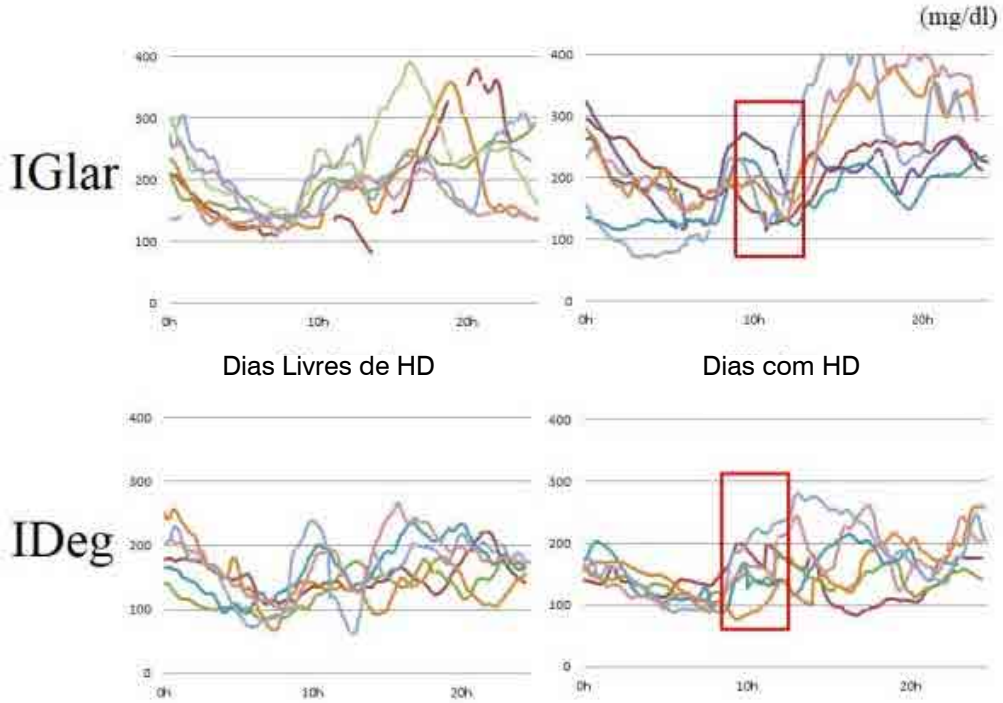
De acordo com a classificação IMC, 20,7%, 39,4% e 39,8% tinham peso normal, sobrepeso e obesidade respectivamente. HOMA-RI e VAT foram mais altos em homens do que em mulheres (3,3±2,3 versus 2,6±2,0 e 7,4±2,7 versus 4,7±2,2 mm respectivamente, P<0.001). Após ajustar-se a idade, gênero, IMC e VAT, o FT4 mostrou uma correlação inversa com insulina e HOMA-RI (p<0.05). Insulina e HOMA-RI foram significativamente mais baixos nos tercis de FT4. Pelo contrário, VAT não foi significativamente diferente entre pacientes pertencendo aos tercis I ou II ou II de TSH, FT4 ou FT3.

Em conclusão, a baixa função de tireóide, mesmo no estado eutireóideo, parece predispor a RI e pode afetar a sensibilidade independentemente de idade, gênero, estado nutricional e gordura visceral abdominal. ■

Controle Glicêmico Superior com Insulina Degludec (IDeg) Comparado com Insulina Glargina (IGlar) em Pacientes Diabéticos em Hemodiálise (HD) Avaliados por Monitorização Contínua de Glicose (CGM)

Autor(es): *SATOSHI FUNAKOSHI, JYUNICHIRO HASHIGUCHI, MAYA KOMINE, YASUTAKA SATO, RICA ETOH, TAKASHI HARADA, Nagasaki, Japão.*

Histórico: Durante a sessão em hemodiálise, a glicose do plasma cai gradualmente, e então depois aumenta para o estado hiperglicêmico em pacientes diabéticos em hemodiálise. Recentemente relatou-se que a IDeg, insulina sintética acilada , forma um depósito solúvel após injeção subcutânea com uma liberação lenta de insulina subsequente e um efeito ultra-longo de diminuição e estabilização de glicose. **Meta**: Nesse estudo, avaliamos a eficácia da IDeg em controlar a variabilidade glicêmica em pacientes diabéticos em hemodiálise comparando à IGlar usando o sistema CGM. **Objetivo:** Oito pacientes diabéticos mal con-



trolados ambulatoriais em hemodiálise (HbA1c>8.0 %) tratados com IGlar foram inscritos nesse estudo após IC apropriado. Os indivíduos tiveram então controle glicêmico monitorado por 72 horas, tanto no dia da hemodiálise (HD) e quanto nos dias que não faziam hemodiálise (dia livre: FD), por Monitorização Contínua de Glicose (CGM). IGlar foi convertida para a mesma dose de IDeg, e os controles glicêmicos foram comparados em cada paciente. **Resultados:** Conforme mostrado na figura, a amplitude média de excursões glicêmicas (MAGE) sob tratamento com IGlar tanto em FD quanto em HD foram significativamente mais altos que no grupo tratado com IDeg (em HD 122.3+38.3 mg/dL versus 66.7+22.1 mg/dL, p<0.001). **Conclusão:** Em nosso estudo, IDeg, com sua lenta liberação de insulina, pode ser um candidato promissor no tratamento em pacientes diabéticos em hemodiálise. ■

Eficácia e Segurança Similares com a Insulina Glargina LY2963016 Comparada com Insulina Glargina Lantus® em Pacientes com DM2: Estudo ELEMENT 2

Autor(es): *JULIO ROSENSTOCK, PRISCILLA HOLLANDER, ANUJ BHARGAVA, LIZA ILAG, ROBYN K. POLLOM, WILLIAM J. HUSTER, MELVIN J. PRINCE, Dallas, TX, Des Moines, IA, Indianapolis, IN.*

LY2963016 (LY IGlar) e Lantus® (IGlar) são ambos produtos de insulina glargina com sequências de aminoácidos idênticas. Mesmo com estrutura primária idêntica, terapias com base em proteína fabricadas por processos distintos devem ser comprovadas como clinicamente similares. Portanto, executamos um estudo paralelo de 24 semanas, Fase 3 , randomizado, duplo-cego para comparar a eficácia e segurança do LY IGlar e IGlar. O objetivo primário foi testar a não-inferioridade (margem de 0,3%) do LY IGlar comparado com IGlar conforme medido pela mudança na HbA1c da linha de base até a semana 24 em indivíduos DM2 tomando ≥2 medicamentos orais. Os Pacientes nunca haviam tomado insulina (HBA1c 1c ≥7.0% a ≤11.0%) ou antes tomavam IGlar (HbA1c ≤11.0%). Ambos os grupos tiveram quedas similares significativas (p<.001) na HbA1c (~ -1.3% [endpoint: LY IGlar, 7.04%; IGlar, 6.99%]). Alteração na HbA1c da linha de base com LY IGlar não foi inferior à IGlar (Tabela). A não-inferioridade deIGlar para LY IGlar também foi demonstrada; portanto, os critérios para equivalência em eficácia clínica entre LY IGlar e IGlar foram atendidos. Não houve diferenças de tratamento em resultados secundários de eficácia e segurança, incluindo hipoglicemia, na população total e nos sub-grupos que nunca haviam tomado insulina/IGlar pré-estudo. A frequência de eventos adversos (LY IGlar, 52%; IGlar, 48%; p=.31) foi similar. Em conclusão, LY IGlar comparado com IGlar em combinação com drogas orais fornece perfil de eficácia equivalente e segurança similar em pacientes com DM2. ■

Eficácia e Segurança em Um Ano de Uso de IDegLira em Pacientes com DM2

Autor (es): *STEPHEN C.L. GOUGH, JOHN B. BUSE, VINCENT C. WOO, HELENA W. RODBARD, SULTAN LINJAWI, PERNILLE POULSEN, LARS KORSHOLM, BRUCE W. BODE, Oxford, Reino Unido, Chapel Hill, NC, Winnipeg, MB, Canadá, Rockville, MD, Coffs Harbour, Austrália, Søborg, Dinamarca, Atlanta, GA.*

IDegLira, uma combinação de insulina degludec (IDeg) e liraglutida (Lira), forneceu as vantagens e mitigou os principais efeitos colaterais de cada um dos componentes em um estudo prévio de 26 semanas. Essa extensão de mais 26 semanas avaliou se esses beneficios foram sustentados. Pacientes com DM2 que foram randomizados para IDegLira, IDeg ou Lira (1,8 mg) uma vez ao dia, mais metformina ± pioglitazona, mantiveram seu tratamento designado nesta extensão. IDegLira e IDeg foram titulados em para um GJ de 72-90 mg/dL. De 1663 adultos randomizados no teste principal (idade do teste: 55 anos, IMC: 31.2 kg/m^2), 1311 (78.8%) foram recrutados para a extensão: 665 (79.7%) pacientes tomando IDegLira, 333 (80.4%) tomando IDeg e 313 (75.4%) tomando Lira. A1c foi reduzida da linha de base em 1,8% (IDegLira), 1,4% (IDeg) e 1,2% (Lira) para valores no final do estudo de 6,4%, 6,9% e 7,1% respectivamente; 78% dos pacientes tomando IDegLira atingiram A1c <7% vs. 63% com IDeg e 57% com Lira. GJ foi similar para IDegLira (103 mg/dL) e IDeg (108 mg/dL) mas mais alto para Lira

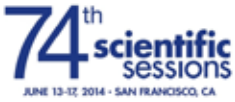
	Estimativa IDegLira vs. IDeg [95% CI]	p-valor	Estimativa IDegLira vs. Lira [95% CI]	p-valor
Alteração A1c† (%-pontos)	-0.46 [-0.57; -0.34]	<0.0001	-0.65 [-0.76; -0.53]	<0.0001
A lteração FPG† (mg/dL)	-3.6 [-8.1; 0.9]	NS	-30.1 [-34.6; -25.6]	<0.0001
Alteração de peso† (kg)	-2.80 [-3.34; -2.27]	<0.0001	2.66 [2.13; 3.20]	<0.0001
Hipoglicemia§	0.63 [0.50; 0.79]	<0.0001	8.52 [6.09; 11.93]	<0.0001
Dose diária de insulina‡ (unidades [U])	-23.4 [-26.4; -20.3]	<0.0001	NA	NA

† Alteração desde a linha de base ao fim do estudo(semana 52); §Hipoglicemia: PG <56 mg/dL e/ou necessitando de assistência; dados mostram variedade relativa de evento por paciente-ano de exposição (IDegLira/IDeg); ‡ na semana 52; Variedade da taxa: IDegLira/Comparador; p<0.05 dois lados; NA: não aplicável.

(132 mg/dL). Ao fim do estudo, a dose diária de insulina era 37% mais baixa com IDegLira (39 U) vs. IDeg (62 U). IDegLira foi associado à uma redução de peso de 0,4 kg, e teve uma taxa de hipoglicemia 37% menor vs. IDeg. Menos pacientes tiveram eventos adversos gastro-intestinais com IDegLira vs. Lira (náusea: 10.3% vs. 22.3%). Portanto, o controle glicêmico melhorado e perfil de segurança mais favorável observado para IDegLira no teste de extensão suporta a sustentabilidade de IDegLira por pelo menos um ano de uso.**Resultados chave:** IDegLira vs. IDeg ou Lira sozinho. ■

Impacto do IMC na Redução de HbA1c, Taxas de Hipoglicemia, e Necessidade de Insulina em Resposta ao IDegLira em Pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2)

Autor(es): *JOHN B. BUSE, HELENA W. RODBARD, VINCENT C. WOO, TINA VILSBØLL, MICHALA BANDIER, LARS KORSHOLM, STEPHEN GOUGH, Chapel Hill, NC, Rockville, MD, Winnipeg, MB, Canadá, Hellerup, Dinamarca, Søborg, Dinamarca, Oxford, Reino Unido.*

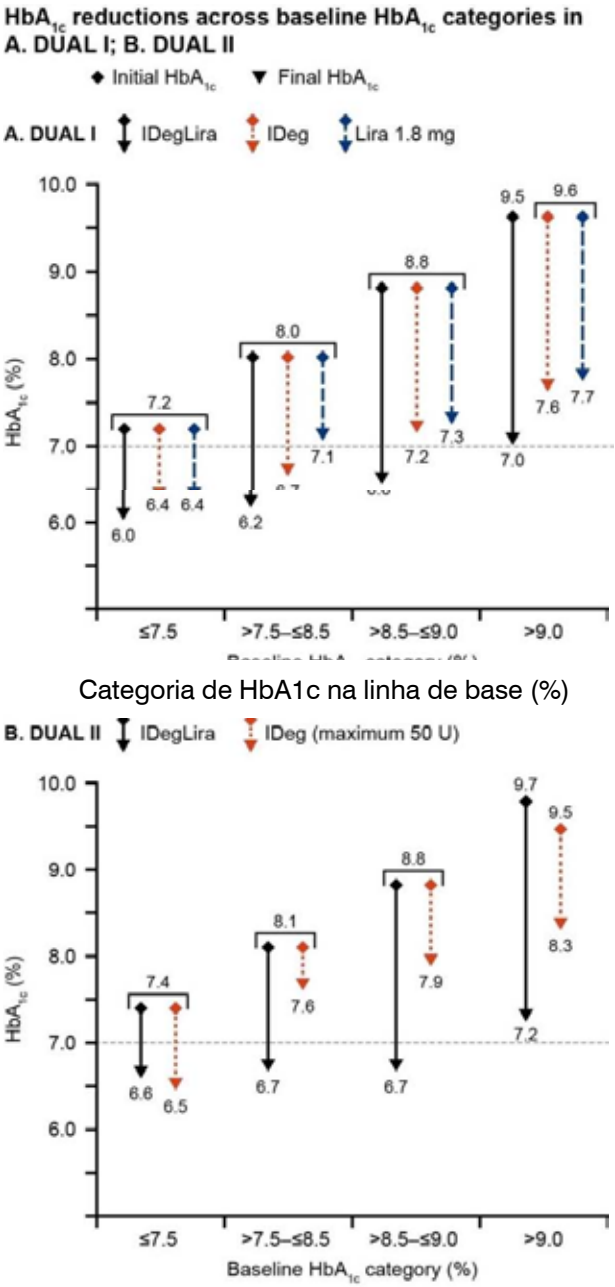


Uma combinação inédita de insulina degludec (IDeg) e liraglutida (Lira), a IDegLira, está em desenvolvimento clínico. Nessa análise post hoc de estudos fase 3: A DUAL I (IDegLira vs Lira em pacientes não controlados tomando drogas orais anti-hiperglicêmicas [ADOs]; 52 semanas) e DUAL II (IDegLira vs IDeg em pacientes não controlados tomando insulina basal + ADOs; 26 semanas), examinamos se a IDegLira era consistentemente efetiva para uma variedade de categorias de IMC na linha de base (<25; 25–30; 30–35; >35 kg/m2). No DUAL I, a redução de HbA1c com IDegLira foi de 1.8-1.9% e independente do IMC de linha de base. Em cada categoria de IMC, a HbA1c caiu mais com o IDegLira vs IDeg ou Lira (ambos P<0,001). No Dual II, a redução de HbA1c com IDegLira foi de 1,6-2,1% com a maior redução em IMC 30-35kg/m^2. No DUAL I, IDegLira necessitou de menor quantidade de insulina se comparado à IDeg nas faixas de IMC mais alto, enquanto fornecia maiores reduções na HbA1c. No DUAL I, as menores taxas de hipoglicemia foram observadas com o aumento do IMC. Muitos pacientes tomando IDegLira alcançaram HbA1c alvo <7% com perda de peso e sem hipoglicemia (DUAL I: 33.1%; DUAL II: 39.2%). Através das categorias de IMC, a IDegLira melhorou os resultados clínicos como redução de HbA1c, taxas reduzidas de hipoglicemia e dose reduzida de insulina comparada com IDeg isolada. O IDegLira é efetivo tanto em pacientes que nunca receberam insulina quanto naqueles previamente não controlados com insulina basal, independente do padrão de IMC. ■

DegLira é Eficaz nos Diversos Estágios de Progressão no Diabetes Tipo 2 (DM2)

Autor(es): *HELENA W. RODBARD, JOHN B. BUSE, VINCENT C. WOO, TINA VILSBØLL, IRENE H. LANGBAKKE, LARS KORSHOLM, STEPHEN GOUGH, Rockville, MD, Chapel Hill, NC, Winnipeg, MB, Canadá, Hellerup, Dinamarca, Søborg, Dinamarca, Oxford, Reino Unido.*

Essa análise post hoc explorou se a combinação inédita de insulina degludec (IDeg) e liraglutide (Lira), a IDegLira, foi consistentemente efetiva em 3 parâmetros do DM2: HbA_{1c}, duração da Diabetes e dose de insulina. Reduções médias de HbA_{1c} de 1,8 e 1,9% foram observadas com IDegLira em dois estudos fase 3: DUAL I (IDegLira vs IDeg + Lira em pacientes não controlados em Met ± drogas orais anti-hiperglicêmicas [ADOs]; 52 semanas) e DUAL II (IDegLira vs IDeg em pacientes não controlados em insulina basal + ADOs; 26 semanas) respectivamente. No DUAL I, as reduções de HbA_{1c} (1,1–2,5%) foram significativamente maiores (P<0,01) com IDegLira vs IDeg ou Lira em 4 categorias HbA_{1c} avaliadas na linha de base (≤7,5; >7,5–≤8,5; 8,5–≤9,0; >9,0). Também foram similares àqueles observados no DUAL II (0,9–2,5%) (Figura). No DUAL I, a categoria de HbA_{1c} mais elevada na linha de base foi associada com maiores reduções na HbA_{1c} com IDegLira (P<0,0001). A redução na HbA_{1c} foi independente da duração da Diabetes. No DUAL II, a dose de insulina basal pré-estudo (≤30 ou >30 U) não impactou na redução da HbA_{1c} com IDegLira (1,9 vs 1,9%, ETD 0,02, 95% CI –0,26–0,30 P=0,91). Pacientes em uso de Met+SU/glinidas que descontinuaram SU/glinidas na entrada (52%) alcançou menor redução na HbA_{1c} (1,7 vs 2,1%, ETD – 0,44, 95% CI –0,71 to –0,16, P<0,01) que aqueles que entraram em Met (48%).



Em conclusão, reduções na HbA_{1c} com IDegLira são substanciais em todas as categorias HbA_{1c} e independente da duração do Diabetes e da dose prévia de insulina. ■

Nova Insulina Glargina 300 U/ml: Controle Glicêmico e Hipoglicemia em Pacientes DM2 Virgens de Insulina (EDITION 3)

Autor(es): *GEREMIA B. BOLLI, MATTHEW C. RIDDLE, RICHARD BERGENSTAL, MONIKA ZIEMEN, KASTYTIS ŠEŠTAKAUSKAS, HARMONIE GOYEAU, PHILLIP D. HOME, Perugia, Itália, Portland, OR, Minneapolis, MN, Frankfurt, Alemanha, Chilly-Mazarin, França, Neuilly-sur-Seine, França, Newcastle upon Tyne, Reino Unido.*

O estudo EDITION 3 avaliou a eficácia e segurança da nova Insulina glargina (300 U/ml; Gla-300) versus glargina 100 U/mL (Gla- 100) em indivíduos DM2 não controlados por tratamentos outros que não insulina. Nesse estudo de 6 meses, multi-cêntrico, open-label, os participantes (n = 878, IMC 33 kg/m2, DM2 com duração 9.8 anos, HbA $_{1c}$8.5%) foram randomizados para receberem Gla-300 ou Gla-100 à noite enquanto interrompiam o uso de sulfoniluréias. A insulina foi titulada objetivando-se FPG 4.4-5.6 mmol/L. O endopoint primário foi mudança na HbA$_{1c}$ em 6 meses, o principal endpoint secundário foi a porcentagem de participantes com um ou mais evento de hipoglicemia confirmada (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL]) ou evento noturno hipoglicêmico severo da semana 9 ao mês 6. HbA $_{1c}$ caiu de maneira similar em ambos os tratamentos (LS mudança média [SE] -1,42 [0,05] e -1,46 [0,05] % diferença 0,04 [95% CI: -0,09 to 0,17] %). RR de experimentar alguma hipoglicemia noturna confirmada ou severa com Gla-300 versus Gla-100 foi 0,76 [CI: 0,59 a 0,99] para o tratamento de 6 meses, 0,74 [CI: 0,48 a 1,13] para 0-8 semanas, e 0,89 [CI: 0,66 a 1,20], p=0,45, para semana 9 ao mês 6. Taxas (por paciente-ano) de todos os eventos confirmados ou severos em qualquer momento foram mais baixos com Gla-300 (RR 0,75 [CI: 0,57 a 0,99]) nos 6 meses. Hipoglicemia severa não foi frequente. A alteração média de peso foi de +0,4 (SD 3,8) kg com Gla- 300 e +0,7 (3,8) kg com Gla-100. Não foram observadas diferenças nos eventos adversos. Concluindo, em indivíduos com DM2 virgens de tratamento com insulina, Gla-300 fornece controle glicêmico efetivo comparável e com menos hipoglicemia versus Gla-100. Categoria de HbA1c na linha de Base (%). ■

Segurança e Eficácia Similares com Insulina Glargina LY2963016 em Comparação com Insulina Glargina Lantus® em Pacientes DM1: Estudo ELEMENT 1

Autor(es): *THOMAS BLEVINS, DOMINIK DAHL, JULIO ROSENSTOCK, LIZA ILAG, WILLIAM J. HUSTER, ROBYN K. POLLOM, MELVIN J. PRINCE, Austin, TX, Hamburgo, Alemanha, Dalas, TX, Indianápolis, IN.*

LY2963016 (LY IGlar) e Lantus® (IGlar) são ambos produtos de insulina glargina com sequências de aminoácidos idênticas. Mesmo com estrutura primária idênticas, medicamentos a base de proteína fabricados em diferentes processos devem se mostrar clinicamente similares. Um estudo aberto, randomizado, paralelo, de 52 semanas, de fase 3 foi conduzido para comparar a segurança e eficácia da LY IGlar QD versus IGlar QD quando combinadas com insulina lispro pré-refeição três vezes ao dia (TID) em pacientes DM1 (HbA1c ≤11,0 %). O objetivo primário foi testar a não inferioridade (margem de 0,3%) da LY IGlar para IGlar como medido pela mudança em HbA1c, desde a linha de base até a semana 24. As avaliações de segurança incluem hipoglicemia, eventos adversos (AEs) e resposta de anticorpos. Ambos os grupos de tratamento apresentaram redução estatisticamente significativa dentro do grupo (p<.001) nos valores de HbA1c da linha de base. A alteração da HbA1c da linha de base com o LY IGlar foi não-inferior ao IGlar (Tabela). A não inferioridade de IGlar para LY IGlar também foi demonstrada; portanto, os critérios para equivalência em eficácia clínica entre LY IGlar e IGlar foram atendidos. Não houve diferenças nos tratamentos em eficácia secundária ou resultados de segurança incluindo hipoglicemia. A frequência de AEs foi a mesma com LY IGlar (62%) (p<0,999). A LY IGlar comparada com IGlar, utilizada em associação com lispro, forneceu eficácia equivalente e perfil de segurança similar em pacientes DM1.

[2]Conjunto Completo de Análise, os números N refletem o tamanho máximo da amostragem. [2]Incluindo eventos com glicemia ≤ 70mg\dL, se a medida estivesse disponível LOCF = última observação realizada (final), LSM = média quadrada mínima; TEAR

Tabela 7:

Medida de Resultado LSM (SE) Exceto Quando Indicado		LY IGlar 24 Semanas N=268[2]	IGlar 24 Semanas N=267[2]	valor-p	LY IGlar 52 Semanas N=268[2]	IGlar 52 Semanas N=267[2]	p-valor
HbA1c(%): linha de base LY IGlar 7,76 (0,67) linha de base IGlar 7,79(0,07)	Mudança de Patamar	-0,352 (0,053)	-0,460 (0,054)	0,055	-0,256 (0,057)	-0.276 (0.058)	0,737
	Diferencial LSM (95% CI) (LOCF)	0,108 (-0,002; 0,219)			0,020 (-0,099; 0,140)		
N (%) de Pacientes alcançando HbA1c <7,0% (LOCF)		92 (35)	86 (32)	0,646	81(30)	67(25)	0,209
FBG por SMBG (mg/dL) linha de base LY IGlar 150,7 (3,3) linha de base IGlar 147,5(2,3)	Mudança de Patamar	-9,9 (4,5)	-9.4 (4.6)	0,912	-9.1(4,8)	-0.8(4,9)	0,101
	Diferencial LSM (95% CI) (LOCF)	-0,5 (-9,9; 8,8)			-8,3 (-18,3; 1,6)		
Média de Glicose no Sangue (LOCF), mg/dl		150(2,3)	150(2,3)	0,950	149(2,4)	153(2,5)	0,128
Dosagem de insulina Basal/ Prandial, U/Kg/dia (LOCF), LSM		0,37(0,35)	0,36(0,35)	0,235/ 0,202	0,38(0,37)	0,38(0,37)	0,159/0,738
Taxa Total de hipoglicemia2 (eventos /paciente/ano) Média (SD), Global		86,5(77,3)	89,2(80,1)	0,717	77.0(68,7)	79.8(74,5)	0,738
N (%) de Pacientes com TEAR, Geral		25(9,4)	17(6,4)	0,202	29(10,9)	25(9,4)	0,569

= resposta de anticorpos emergentes do tratamento (incluindo pacientes com negativos para anticorpos no patamar e desenvolveram valores esperados de anticorpos ≥1.26% pós patamar, ou pacientes com níveis detectáveis de anticorpos no patamar com no mínimo 1% de aumento no valor esperado de anticorpos que foram 30% maiores que no patamar). ■

Perfis Farmacocinéticos e Farmacodinâmicos de BIOD-531 versus Lispro U-100 ou U-500R Seguidas de Bomba de Bolus ou Administração Subcutânea em Mini Porcos Diabéticos

Autor(es): *RODERIKE POHL, MING LI, BRYAN R. WILSON, MARY GUINNESS, ALAN KRASNER, ERROL DE SOUZA, Danbury, CT.*

BIOD-531, uma formulação U-400 de insulina humana recombinante, EDTA, citrato e MgSO4, está associada com a aceleração do início de ação se comparada à Humulin® R U-500 (U-500R) e Humalog® Mix75/25 e um perfil de duração basal em pacientes obesos não diabéticos e em suínos dia-

Perfis Farmacocinéticos e Farmacodinâmicos de BIOD-531 versus Lispro U-100 ou U-500 Seguidas de Bomba de Bolus ou Administração Subcutânea em Mini Porcos Diabéticos							
Parâmetros Farmacocinéticos (PK) ou Farmacodinâmicos (PD)		Administração de Bomba de Bolus				Injeção Subcutânea	
		Estudo 1		Estudo 2		Estudo 3	
		BIOD-531	U-503R	BIOD-531	IL	BIOD-531	IL
PK	$T_{50\%max}$(min)	12±4	261±7	13±3	17±3	11±2	21±4*
	T_{max}(min)	31±9	74±17	73±19	29±5	76±18	55±8
	$AUC_{0\text{-}20min}$ ((μU/mL)*min)	863±86	581±125*	758±78	961±285	1081±182	904±245
	C_{max}(μU/mL)	93±14	126±28	96±10	129±17	125±17	153±16
PD	$T\text{-}BG_{50\%Mínimo}$ (min)	40±23	71±24	20±5	30±7	17±2	28±4
	$T\text{-}BG_{Mínimo}$ (min)	302±82	249±69	163±36	98±20	216±63	78±15
	$BG_{Mínimo}$ (mg/dl)	-245±27	-244±26	-208±34	-250±36	-244±25	-244±17
Os estudos foram conduzidos utilizando-se design cruzado. Suínos em jejum foram administrados com 0,25 U/Kg de insulina por meio de bomba Animas Ping ou IC e alimentados. O sangue foi amostrado a partir de -30 a 480 min após a dose. A insulina plasmática foi medida por ELISA e a glicose por YSI.							
Os dados representam Média ± SEM; n = 8(bomba), n=9(SC) *Diferença significativa de BIOD-531 a p< 0.05							

béticos. De modo a avaliar o potencial do BIOD-531 para terapia com CSII para pacientes que requeiram altas doses de insulina e utilidade em sistemas de pâncreas artificiais, avaliamos os perfis farmacocinéticos (PK) e farmacodinâmicos de BIOD-531 versus U-500R e Humalog® U100 (insulina lispro; IL) seguidas de administração de bomba de bolus ou injeção subcutânea (SC) em mini porcos diabéticos. Os parâmetros-chave e o início de ação de parâmetros PD tais como T-BG50%Mínimo (tempo para 50% glicose nadir) e T-BGMínimo (glicose nadir) encontram-se na tabela abaixo. A taxa de absorção e início da ação da BIO-531 não são significativamente diferentes de IL e são mais rápidas que U-500R seguidas de administração de bomba de bolus. Além disso, os perfis PK e PD comparando BIOD-531 com IL parecem iguais seguidas de bomba de bolus ou injeção SC. Tais dados sugerem o potencial de utilidade da BIOD-531 como terapia CSII para pacientes DM2 altamente resistentes à insulina que requeiram altas doses de insulina. Mais além, a BIOD-531 pode ser útil para ajudar a conservar espaço em futuros sistemas de Pâncreas Artificias. ■

Associação de Infecção por Helicobacter Pylori com Diabetes Mellitus (DM) e Nefropatia Diabética: Uma Meta-Análise de 39 Estudos Envolvendo Mais de 20.000 Participantes

Autores: *Feng Wang, Juan Liu & Zongshun Lv.*
Fonte: *informahealthcare.com*

Histórico: A Helicobacter pylori infecta mais de metade da população mundial. O objetivo deste estudo foi quantificar a associação entre a infecção por H. pylori e o risco de DM e nefropatia diabética, e detectar em que estágio a infecção pode ter maior patogenicidade no status livre de DM e no processo de nefropatia diabética. **Métodos:** Foi realizada uma busca na literatura psra identificar estudos publicados entre 1997 e 2012 por estimativas relativas de risco. Técnicas meta-analíticas com efeitos fixos e aleatórios foram conduzidas para DM e nefropatia diabética. **Resultados:** Trinta e sete estudos de caso-controle e 2 estudos de coorte foram incluídos. A H. pylori foi associada a um risco aumentado de cada tipo de DM (odds ratio (OR) 2,00 95% intervalo de confiança (CI) 1,82-2,20 para heterogeneidade = 0,07). A infecção também foi associada com riscos aumentados de DM tipo 1 e tipo

2, separadamente (OR 1,99 95% CI 1,52-2,60 para heterogeneidade = 0,15 e OR 2,15 95% CI 1,81 - 2,55 para heterogeneidade = 0,24 respectivamente). Além disso, encontramos uma associação significativa entre infecção H. pylori e risco de nefropatia diabética (OR 1,60 95% CI 1,10 - 2,33 para heterogeneidade = 0,44). **Conclusões:** Nossas meta-análises sugerem uma relação entre infecção por H. pylori e o risco de DM e nefropatia diabética. A bactéria pode ser capaz de realizar seu papel patogênico em todo o processo da doença e essa ação pode ser mais forte nos pacientes diabéticos tipo 2 do que naqueles do tipo 1. ■

Tratamento Ambulatorial de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) nos Estados Unidos, 1997-2012

Autor(es): *Lydia W. Turner, MHS, David Nartey, MHS, PharmD Randall S. Stafford, MD, PhD3, Sonal Singh, MD and G. Caleb Alexander, MD, MS.*

Resumo: Histórico O DM2 é cada vez mais comum e está associado à morbidez substancial e mortalidade. **Métodos:** Conduzimos análises descritivas de dados transversais usando o IMS Health National Disease and Therapeutic Index, uma auditoria nacional representativa para práticas médicas ambulatoriais nos EUA. Focamos em visitas para Diabetes (DM) entre pacientes com 35 anos ou mais. Usamos a IMS Health National Prescription Audit para dispensação de medicamentos para conseguir informações sobre gastos com drogas. **Resultados:** Visitas a ambulatórios por DM aumentaram de 23 milhões [M] de visitas de tratamento em 1997 (95% de intervalos de confiança [CI], 21-25M) para 35M (CI 32-37M) em 2007 e decaiu para 31M visitas em 2012 (CI 27-31). Entre 1997 e 2012, o uso de biguanida aumentou, de 23% (20-26%) para 53% (50-56%) de visitas de tratamento. O uso de Glitazona cresceu de 6% (CI 4-8%) em 1997 para 41% (CI 39-43%) de todas as visitas em 2005, mas decaiu para 16% (CI 8-12%) em 2012. Desde 2005, o uso do inibidor DPP-4 cresceu consistentemente, representando 21% (CI 18-23%) de visitas de tratamento em 2012. Os agonistas GLP-1 contaram por 4% das visitas de tratamento em 2012. Visitas onde dois ou mais compostos de drogas foram usados aumentaram quase 40% de 1997 para 2012. Entre 2008 e 2012, os gastos com drogas aumentaram em 61%, levados primeiramente pelo uso de insulina glargina e inibidores DPP-4. **Conclusões:** O decaimento do uso de sulfoniluréia e glitazona foram compensados por aumentos no uso do inibidor DPP-4 e, em menor grau, uso de agonistas GLP-1. O tratamento do Diabetes cresceu em complexidade enquanto os tratamentos mais antigos continuam a ser substituídos ou suplementados por novas terapias. ■

Circulação de Marcadores Inflamatórios e o Risco de Complicações Vasculares e Mortalidade em Indivíduos com Diabetes Tipo 2 (DM2) com Doença Cardiovascular ou Fatores de Risco: O Estudo ADVANCE

Autor(es): *Lowe G1, Woodward M, Hillis G, Rumley A, Li Q, Harrap S, Marre M, Hamet P, Patel A, Poulter N, Chalmers J.*

Resumo: A Proteína C-reativa (PCR), fibrinogênio e interleucina-6 (IL-6) são associadas com doença cardiovascular (DCV) e morte na população geral. Entretanto, os estudos desses fatores em DM 2 são limitados. Estudamos suas associações com o risco de eventos cardiovasculares maiores , complicações microvasculares e mortalidade em pacientes com DM2 que participaram do estudo Action in Diabetes and Vascular Desease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE). Os níveis plasmáticos de PCR, fibrinogênio e IL-6 foram determinados em um estudo caso-coorte (n=3.865) dentre os 11.140 homens e mulheres com DM2 e DCV ou fatores de risco na linha de base do estudo ADVANCE. Todos os três bio-marcadores de inflamação foram associados com um risco aumentado de eventos macrovasculares e morte em análises ajustadas para idade, sexo e grupos de tratamento. Após maior ajuste, apenas a IL-6 foi um preditor independente dos eventos macrovasculares (hazard ratio por aumento de SD 1,37 [95% CI 1.24-15.5) e morte (1.35 [1.23-1.49]). A IL-6 aumentou significativamente a predição de eventos macrovasculares e morte. Após os ajustes, nenhum dos marcadores previu complicações microvasculares. Concluímos que os níveis de IL-6, mas não os níveis de PCR ou fibrinogênio, contribuem significativamente para a predição de eventos macrovasculares e mortalidade em indivíduos com Diabetes tipo 2 que possuem DCV ou fatores de risco na linha de base. ■

Recomendações ADA/EASD/IDF para Clínicos e Indivíduos com Diabetes: Utilização da Terapia com Incretinas e Doença Pancreáticas

Fonte: *EASD.*

A terapia com incretinas se refere aos medicamentos tais como os agonistas do receptor de GLP-1 e inibidores de DPP-4, os quais são utilizados para melhorar o controle do Diabetes e a perda de peso, tanto isoladamente ou em conjunto com outros medicamentos tais como metformina ou insulina. Estudos regulatórios extensos e estudos clínicos examinaram a eficácia e eficiência destes agentes em comparação com placebo e com terapias ativas, incluindo outros membros nesta classe de droga.

Estes estudos mostraram a superioridade completa no controle da glicose e na perda de peso, conforme comparação com placebo e, pelo menos equivalente, caso não seja superior, a terapias ativas, tal como sulfoniluréias, TZDs (Tiazolidinedionas), e insulina de longa duração. Mais de 80.000 indivíduos estão atualmente inscritos em estudos para DCV (Doença Cardiovascular) realizados pela FDA . Estes estudos possuem Painéis de Monitoramento de Segurança de Dados para revisar os dados de segurança dos pacientes. Um estudo, o Savor, completou e anunciou publicamente suas descobertas principais sem a sugestão de resultado adversos. Nenhum estudo foi encerrado por problemas de segurança.

Estudos epidemiológicos recentes, estudos com roedores, e um estudo com autópsia em humanos levantaram preocupações de que estes agentes (predominantemente o sitagliptina e exenatida, devido ao seu tempo no mercado e aumento da exposição do paciente), possam estar associados com alterações pancreáticas desde pancreatites a lesões cancerígenas. Um workshop do NIH (National Institute of Health) em junho de 2013 revisou as associações epidemiológicas entre Diabetes e o carcinoma pancreático, mostrando um aumento de risco de aproximadamente 82% de associação com a doença, independente da terapia. A FDA apresentou uma revisão completa da patologia pré-clínica das submissões de todos os produtos no mercado e produtos em desenvolvimento e de três submissões adicionais solicitadas, não encontrando nada quanto à doença pancreática. Discussões sobre o estudo de autópsia em humanos identificaram limitações significantes no estudo e sugeriram explicações alternativas para as descobertas relatadas pelos investigadores.

A American Diabetes Association, a European Association for the Study os Diabetes, e a International Diabetes Federation estão comprometidas a melhorar a vida de todas as pessoas com Diabetes, assegurando que um amplo espectro de terapias seguras e efetivas estejam disponíveis para cumprir com as necessidades da diversificada população afetada por esta doença. As três organizações acreditam firmemente que os indivíduos tomando tais medicamentos, ou aqueles que podem estar considerando tomá-los, devem ser informadas a respeito de todos os riscos e vantagens atualmente conhecidos de modo a tomar a melhor decisão possível sobre seu tratamento e cuidado, em consulta com seu médico. Neste momento, não há informações suficientes para modificar as recomendações de tratamento atuais. Nenhum paciente deve interromper a medicação sem antes consultar médico. Seus provedores de saúde devem levar em consideração as respostas terapêuticas e os eventos adversos do paciente quando estiver considerando a interrupção ou manutenção da terapia estabelecida. ■

A Conexão entre Hipoglicemia e Arritmia Cardíaca: Uma Resposta para o Por quê do Controle Glicêmico Rigoroso Poder Aumentar a Mortalidade nas Pessoas com Diabetes e uma Possível Explicação para a Síndrome de "Morte Súbita no Leito" para Pessoas com Diabetes Tipo 1?

Autora: *Alexandria, Virginia, 22 de Abril de 2014.*

Baixos Níveis de glicose noturna normalmente não são detectados em pessoas com DM2 avançado.

Em 2008, um estudo clínico financiado em parte pelo governo examinou se o controle rigoroso da glicemia poderia reduzir os eventos cardiovasculares em indivíduos com DM2 foi encerrado prematuramente quando um número maior do que o esperado de pacientes faleceu - embora os pesquisadores não tenham certeza sobre o que causou as mortes. Agora, um estudo separado realizado no Reino Unido publicado em maio na revista Diabetes sugere que a resposta pode ser encontrada na conexão entre a hipoglicemia noturna e frequências cardíacas anormais que alteram o fluxo sanguíneo cardíaco.

Pesquisadores da Universidade de Sheffield descobriram que a hipoglicemia noturna está associada com uma suscetibilidade crescente para arritmias cardíacas em pacientes com DM2 que possuíam histórico de doença cardiovascular. Esta população é similar ao subgrupo que apresentou um taxa de mortalidade mais alta do que o esperado no estudo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD).

Os pesquisadores observaram que estas novas descobertas também podem esclarecer a síndrome de "morte súbita no leito" apresentada por indivíduos com DM, que frequentemente experimentam altas taxas de hipoglicemia noturna, que pode levar a morte.

"Nós não queremos alarmar a comunidade do Diabetes, em especial os pacientes", disse o pesquisador chefe Simon Heller, do Departamento de Metabolismo Humano, da Universidade de Sheffield, Reino Unido. "Mas o que descobrimos é potencialmente importante para explicar um possível mecanismo pelo qual a hipoglicemia pode resultar em ritmos cardíacos lentos e prolongados que atrapalham o fluxo do sangue para o coração e podem resultar em um evento cardiovascular letal."

Heller disse que sua equipe utilizou monitorização contínua de glicose e ECGs para monitorar a glicose sanguínea, frequência e ritmo cardíacos durante o curso de uma semana em um grupo e pacientes idosos com DM2 e histórico de doença cardiovascular. Enquanto eles esperavam algumas descobertas sobre hipoglicemia, eles ficaram surpresos ao descobrir o quanto a hipoglicemia era frequente e que algumas vezes durava por várias horas. Quando isto ocorria, os pacientes também registravam períodos prolongados de batimentos cardíacos muito baixos.

"A hipoglicemia não é amplamente relatada em pacientes com DM2," diz Heller, embora o problema seja bastante documento em pacientes com DM1.

Heller observou que os pacientes mais velhos com DM2 em seu estudo não relataram sintomas de hipoglicemia ou arritmia e que esta só foi detectada devido a monitorização. "No grupo mais velho com um histórico conhecido de doença cardiovascular, isto pode se tornar algo muito preocupante," disse ele.

Enquanto a equipe de pesquisa ACCORD eliminou anteriormente a hipoglicemia como causa da morte dos pacientes em seu estudo, Heller diz que eles provavelmente não tinham consciência sobre os eventos de hipoglicemia noturna deste tipo já que ninguém sabia que devia procurar por eles. Ele enfatiza que maiores investigações são necessárias para confirmar o mecanismo sugerido pelas conclusões de seu grupo.

Um comentário editorial acompanha o estudo, realizado pelo autor principal Dr. Simon Fisher da Universidade de Washington em Saint Louis, concorda que o problema merece maiores investigações e consideração ao estabelecer as metas de glicemia para os pacientes.

"Felizmente, a hipoglicemia raramente é fatal," escrevem os autores. "Todavia, dada a relativa grande incidência de hipoglicemia e arritmias cardíacas associadas nos pacientes observados neste estudo, em conjunto com a mortalidade crescente observada no estudo do ACCORD, uma mensagem final para

os pacientes e profissionais de saúde é de que as metas glicêmicas devem ser individualizadas e ajustadas para evitar hipoglicemia grave e arritmias induzidas e potencialmente fatais.

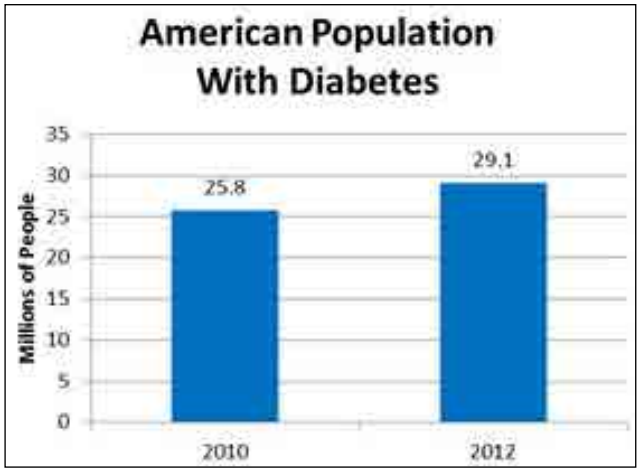
Para entrar em contato com o pesquisador Simon Heller, envie um email para s.heller@shef.ac.uk. Para entrar em contato com os autores do comentário, envie um email para Simon Fisher, MD, PhD, sfisher@dom.wustl.edu.

- Veja mais em: http://www.Diabetes.org/newsroom/press-releases/2014/the-link-between-hypoglycemia.html#sthash.w90QCLfp.dpuf ■

Estatística em Diabetes Números Gerais, Diabetes e Pré-Diabetes

Fonte: *Relatório Estatístico Nacional Sobre Diabetes, 2014.*

- Prevalência do número de pessoas em um determinado grupo ou população que relataram possuir a doença. : Em 2012, 29,1 milhões de americanos, ou 9,3% da população, possuíam Diabetes.
- Em 2010, o número era de 25,8 milhões ou 8,3%. A taxa de prevalência para adultos com idade de 20 anos e mais velhos em 2012 era de 12,3%, em comparação com a taxa de 11,3% de 2010.
- **Não diagnosticado**: Dos 29,1 milhões, 21,0 milhões foram diagnosticados, e 8,1 milhões não foram diagnosticados.
- Em 2010 os números eram de 18,8 milhões e 7,0 milhões.



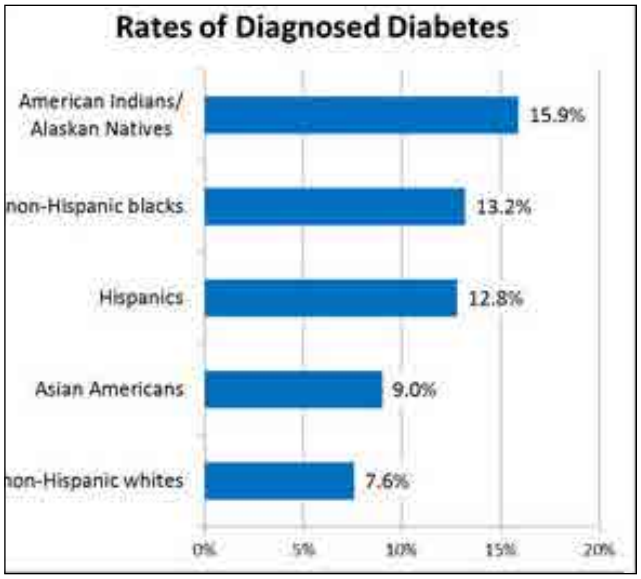
- **Prevalência em Idosos**: A porcentagem de americanos com idade de 65 anos ou mais velhos continua alta, em 25,9% ou 11,8 milhões de idosos (diagnosticados e não diagnosticados).
- A taxa era de 26,9% em 2010,
- **Novos Casos**: A incidência de Diabetes em 2012 foi de 1,7 millhões de novos casos diagnosticados/ano; em 2010 o número foi de 1,9 milhões.
- **Pré-Diabetes**: Em 2012, 86 milhões de americanos com idade de 20 anos e acima possuíam condição de pré-Diabetes. Indivíduos com pré-Diabetes estão em risco crescente de desenvolver o Diabetes tipo 2 e doenças cardíacas e derrames. este grupo possuía 79 milhões de pessoas em 2010.
- A porcentagem aumentou levemente de 35% em 2010 para 37% em 2012 - e está agora em 51% entre aqueles com 65 anos de idade ou mais.
- **Óbitos**: O Diabetes continuou sendo a 7º causa principal de mortes nos Estados Unidos em 2010, com 69.071 certificados de óbito listando esta como a causa principal da morte, e um total de 234,051 de certificados de óbito listando o Diabetes como a causa subjacente ou contribuinte para o óbito.

Diabetes na Juventude

- Cerca de 208.000 americanos com idade inferior a 20 anos foram diagnosticados com Diabetes, aproximadamente 0,25% da população. O número permanece essencialmente inalterado desde 2010, quando foi estimado em 215.000/0,26%
- Em 2008—2009, a incidência anual de Diabetes diagnosticada em jovens era estimada em 18.436 com Diabetes do tipo 1 e 5.089 com Diabetes tipo 2 . Isto representa um aumento modesto na porcentagem de indivíduos jovens diagnosticadas com o tipo 2, de 19% em 2002 - 2005 conforme reportado no Boletim Informativo anterior, para 22% em 2008 - 2009, conforme reportado agora.

Diabetes por Raça/Etnia

Gráfico: Taxas de Diabetes Diagnosticado



O novo Relatório de Estatísticas contém maiores detalhes sobre o Diabetes em minorias populacionais do que foi fornecido anteriormente, em especial para americanos de origem asiática. As taxas de Diabetes diagnosticado por antecedentes raciais/étnicos são:

- 7,6% de brancos não-hispânicos
- 9.0% de Americanos asiáticos
- 12,8% de Espânicos
- 13,2% de Negros não-espânicos
- 15,9% de indianos americanos/Nativos do Alasca

Detalhamento entre Americanos asiáticos:

- 4,4% para chineses
- 11,3% para filipinos
- 13,0 para indianos asiáticos
- 8,8% para outros americanos asiáticos

Hispânicos adultos:

- 8,5% para centro-americanos e sul-americanos
- 9,3% para cubanos
- 13,9% para americanos-mexicanos
- 14,8% para porto-riquenhos

Óbitos

O Diabetes foi a sétima causa principal de mortes nos Estados Unidos em 2010 com base em 69.071 certificados de óbito nos quais o Diabetes foi listado como a causa principal da morte. Em 2010, o Diabetes foi mencionado como uma causa de morte em um total de 234.051 certificados.

O Diabetes pode ser omitido como causa de morte. Estudos descobriram que apenas 35% a 40% das pessoas com Diabetes que foram a óbito apresentavam Diabetes listado no certificado de óbito e cerca de 10% a 15% possuíam o Diabetes listado como a causa principal da morte.

Complicações/Comorbidades

- **Hipoglicemia**: Em 2011, cerca de 282.000 entradas em salas de emergência para adultos com idade de 18 anos ou mais velhos, estavam relacionadas com hipoglicemia como o diagnóstico principal e Diabetes como diagnóstico secundário.
- **Hiperglicemia**: Em 2011, cerca de 175.000 visitas a salas de emergências para pessoas de todas as idades representam produtos finais de glicosilação avançada (AGE) .
- **Hipertensão:** Em 2009–2012, dos adultos com idade de 18 anos ou mais com Diabetes diagnosticada,71% possuíam pressão sanguínea superior ou igual a 140/90 milímetros de mercúrio ou estam em uso de medicamentos anti-hipertensivos. Isto representa um aumento de 67% em comparação com o Boletim Informativo anterior.
- **Dislipidemia**: Em 2009–2012, dos adultos com 18 anos ou mais diagnosticados com Diabetes, 65% possuíam colesterol LDL superior ou igual a 100 mg/dl, ou estavam em uso de medicamentos hipolipemiantes.
- **Taxas de Óbito por DCV** : Em 2003–2006, após ajuste para diferenças de idade da população, taxa de óbitos por doenças cardiovasculares foi aproximadamente 1,7 vezes superior entre os adultos de 18 anos de idade ou mais diagnosticados com Diabetes do que entre adultos sem a doença. Este dado é uma alteração do Boletim Informativo anterior, que foi citado em taxas de óbitos por doença cardíaca 2 a 4 vezes superiores em pessoas com Diabetes em comparação com pessoas sem Diabetes .
- **Taxas de Ataques Cardíacos:** Em 2010, após ajuste para diferenças de idade da população, as taxas de hospitalização devido a ataque cardíaco foram aproximadamente 1,8 vezes superiores en-

tre os adultos de 20 anos ou mais com diagnóstico de Diabetes do que os adultos sem Diabetes.

- **Derrame:** Em 2010, após ajuste para diferenças de idade da população, as taxas de hospitalização devido a derrames foram aproximadamente 1,5 vezes superiores entre os adultos de 20 anos ou mais com diagnóstico de Diabetes do que os adultos sem Diabetes. Este dado é uma atualização do Boletim Informativo anterior, no qual as taxas de derrame eram 2 a 4 vezes superior para pessoas com Diabetes em comparação com pessoas sem Diabetes .
- **Cegueira e Problemas Oculares:** Em 2005–2008, dos adultos com Diabetes com idade de 40 anos ou mais, 4,2 milhões (28,5%) apresentaram retinopatia diabética, que pode progredir para perda da visão.
- **Doença Renal:** O Diabetes foi listado com causa principal de falência renal crônica em 44% dos novos casos em 2011.
- Em 2011, 49.677 indivíduos de todas as idades iniciaram tratamento para insuficiência renal devido ao Diabetes.
- Em 2011, um total de 228.924 de pessoas de todas as idades com falência renal relacionada ao Diabetes realizavam diálise ou haviam realizado transplante renal
- **Amputações:** Em 2010, cerca de 73.000 amputações não-traumáticas de membros inferiores foram realizadas em adultos de 20 anos de idade ou mais diagnosticados com Diabetes.
- Cerca de 60% das amputações não-traumáticas de membros inferiores entre pessoas de 20 anos ou mais ocorreram em indivíduos com diagnóstico de Diabetes.

Custos do Diabetes

Atualizado em 6 de março de 2013.

- $245 bilhões: Custos totais para Diabetes diagnosticado nos Estados Unidos em 2012.
- $176 bilhões para custos médicos diretos.
- $69 bilhões em produtividade reduzida.

Após ajuste nas diferenças de idade e de sexo da população, as despesas médicas médias entre indivíduos diagnosticados com Diabetes foram 2,3 vezes superiores às despesas de indivíduos sem Diabetes.

Leia mais sobre os resultados dos nossos estudos em "Custos Econômicos do Diabetes nos E.U.A. em 2012."

Para Maiores Informações

Consulte este infográfico em, Um Resumo: do Diabetes na América.

Estas estatísticas e informações adicionais podem ser encontradas no Relatório de Estatísticas de Diabetes Nacional de 2014, avaliação compreensiva mais recente do impacto do Diabetes nos Estados Unidos, produzida em conjunto pelo CDC, NIH, ADA, e outras organizações.

Última Revisão: terça-feira, 10 de junho de 2014

Última Edição: quarta-feira, 11 de junho de 2014

- Veja mais em: http://www.Diabetes.org/Diabetes-basics/statistics/#sthash.Wg3l1eiQ.dpuf ■

Lorcaserina Melhorou o Controle Glicêmico Independente da Perda de Peso

Fonte: *Clinical Advisor*

A Lorcaserina é mais efetiva no auxílio a pacientes obesos com a DM2 na obtenção do controle glicêmico do que apenas dieta e exercícios isolados, conforme apresentado por estudo apresentado no Congresso de 2014 da American Association of Nurse Practitioners.

O Estudo clínico fase 3 BLOOM-DM avaliou os efeitos da Lorcaserina (Belviq, Eisai Pharmaceuticls) na perda de peso, níveis de hemoglobina A1c e fatores de risco cardio-metabólicos.

O estudo incluiu 509 pacientes que foram randomizados para utilizar lorcaserina ou placebo associados à dieta e exercício. Todos os pacientes possuíam níveis de hemoglobina A1c entre 7% e 10%, bem como níveis similares de glicose plasmática em jejum (FPG). Os pesquisadores definiram os "responsivos" os pacientes que atingiram o endpoint principal de perda de peso de pelo menos 5% em 52 semanas de tratamento.

Quase o dobro de pacientes diabéticos do grupo lorcaserina alcançou níveis de hemoglobina de menos de 7% em comparação com o grupo placebo (50,4% contra 26,3%), mesmo caso eles não tenham perdido peso, descobriram os pesquisadores.

Medidos a partir da linha de base, a média de mudança nos níveis de FPG e de hemoglobina A1c no grupo lorcaserina foi de -38,1 mg/dL e de -1,3, respectivamente, em comparação com -26,0 mg/dL e -1,0 no grupo placebo.

Aqueles que responderam ao tratamento apresentaram melhora geral no controle da glicemia e necessitaram menos da utilização de medicamentos anti-hiperglicêmicos, em comparação com aqueles que não responderam ao tratamento.

Quanto a fatores de risco cardio-metabólicos, os autores também observaram uma diminuição geral tanto na pressão sistólica e diastólica em ambos os grupos, tanto com lorcaserina quanto com placebo, a parte de pequenos aumentos na PA sistólica observados na semana 52.

"O controle da glicemia melhorou substancialmente independente da mínima perda de peso nos pacientes não-responsivos a lorcaserina", os autores concluíram. "Esta observação sugere possíveis efeitos independentes do peso da Lorcaserina na glicemia, os quais devem ser estudados posteriormente."

Efeitos adversos comuns no braço de tratamento foram hipoglicemia, dor de cabeça, dores nas costas, tosse e fadiga. ■

Aflições com Diabetes (Diabetes Distress) versus Depressão: As Pessoas com DM2 Estão Sendo Mal Diagnosticadas?

San Francisco, California 16 de Junho de 2014

- Dar atenção às "Aflições com o Diabetes" reduz os sintomas de depressão em pessoas com DM2
- Estudo secundário descobre taxas de mortalidade superiores em pessoas com DM1 que relataram sintomas de depressão.

Os pesquisadores compreenderam há bastante tempo que há uma forte associação entre Diabetes e depressão. Porém, novas pesquisas apresentadas na 74º Scientific Sessions® da American Diabetes Association mostraram que sintomas de depressão em pessoas com DM2 podem ser reduzidos significativamente através de intervenções nas chamadas "aflições com o Diabetes" (como é conhecido no termo em inglês, Diabetes Distress), sugerindo que muito do que é classificado como depressão pode não ser um distúrbio psiquiátrico apesar de tudo, mas sim uma reação a viver com uma doença estressante e complexa que é normalmente difícil de ser administrada.

Um segundo estudo, com pacientes com DM1, enfatiza que a possível importância do tratamento de sintomas de depressão independente da sua causa: Este descobriu que quanto maior forem os sintomas de depressão que um paciente relatar, maiores serão os riscos de mortalidade desta pessoa.

Aflições com o Diabetes versus Depressão

"A depressão é medida com escalas baseadas nos sintomas e não vinculadas à causa, e em muitos casos, estes sintomas podem na verdade refletir as

aflições, medos e preocupações que as pessoas possuem sobre sua doença, e não um diagnóstico clínico de depressão," afirmou o autor principal Lawrence Fisher, PhD, ABPP, Professor da Family and Community Medicine na Universidade da Califórnia, São Francisco.

Fisher e sua equipe desenvolveram medições de aflições específicas do Diabetes que refletem se uma pessoa tem se sentido preocupada sobre uma variedade de problemas associados com viver com Diabetes, tal como a hipoglicemia. Eles também pediram aos pacientes para preencher o Questionário de Saúde do Paciente para medir os sintomas da depressão. Aqueles que relataram altos níveis de aflição e altos níveis de depressão foram designados para uma das três intervenções, todas criadas para reduzir a aflição associada com administrar o Diabetes, e não os sintomas da depressão.

Um grupo tomou parte em um programa online para auto-administração do Diabetes. Um segundo grupo participou de um programa online e recebeu assistência individual para solucionar problemas relacionados à aflição relacionada ao Diabetes. Um terceiro grupo recebeu informações de risco de saúde personalizadas e então receberam material educacional sobre o Diabetes por correio. Todos os grupos receberam ligações telefônicas personalizadas durante o curso do projeto.

As três intervenções reduziram significativamente a aflição, bem como os sintomas de depressão durante um período de 12 meses, e os pacientes mantiveram essas reduções durante o curso do estudo. Em geral, 84% daqueles que atingiram score de 10 no PHQ8 (sendo o máximo 27, 10 sendo uma depressão moderada) reduziram seus níveis de depressão para abaixo de 10 ao seguir as intervenções, disse Fisher. As reduções foram distribuídas uniformemente pelas três intervenções.

"O que é importante sobre isto," disse Fisher, "é que muitos dos sintomas de depressão reportados por pessoas com DM2 na verdade estão relacionados a seu Diabetes, e não devem ser considerados como uma patologia psicológica. Então eles podem ser considerados como parte do espectro da experiência do Diabetes e tratados pela sua equipe de cuidados do Diabetes."

Sintomas de Depressão Associados com Maior Taxa de Mortalidade

Um segundo estudo, não relacionado a este, analisou os dados do grupo controle das pessoas com DM1 na área de Pittsburgh. O estudo Epidemiology of Diabetes Complication(EDC) de Pittsburgh, mostrou porque é tão importante reconhecer os sintomas de depressão nas pessoas com Diabetes: Aqueles que exibiram o maior nível de sintomas de depressão são mais propensos a morrer prematuramente.

Neste estudo, a Escala de Depressão de Beck foi utilizada para medir os sintomas de depressão tal como mau-humor, perda de interesse em fazer atividades, perda de apetite, sentimento de inutilidade e tendências suicidas. Os participantes deste estudo foram diagnosticados com Diabetes quando ainda eram crianças, entre os anos de 1950 e 1980, e foram estudados pela primeira vez em 1986. Agora eles estão em seus 25º ano de acompanhamento como parte de um grupo controle de estudo prospectivo.

"Para cada 1 ponto acrescido na Escala de Depressão de Beck, os participantes apresentaram um aumento de 4% no risco de mortalidade - após o controle para outros fatores que possam aumentar o risco de morte," disse Cassie Fickley, a autora principal que analisou estes dados como parte de sua tese de PhD.

"Estes dados são muito consistentes com as descobertas recentes da EDC, as quais mostraram que a sintomatologia depressiva aguda prevê a incidência de doenças cardíacas neste grupo controle," disse Trevor Orchard, MD, M. Med. Sci., FAHA, FACE, Professor de Epidemiologia, Medicina e Pediatria na Escola de Graduação em Saúde Pública, Universidade de Pittsburgh, e o investigador principal do estudo EDC.

A análise anterior foi conduzida por Cathy Lloyd, PhD, uma co-autora deste artigo, e atualmente uma palestrante sênior da Open University no RU. Lloyd observou que "os dados são relativamente únicos, já que a depressão no DM1 é uma área de pesquisa pouco estudada." ■

Os Novos Guidelines ACC/AHA para Dislipidemia são Apropriadas para Indivíduos com Diabetes?

As novas orientações para o tratamento da dislipidemia não são apropriados para pessoas com Diabetes tipo 2 - ou será que são? Dois pesquisadores debateram o assunto em um simpósio realizado 74º Scientific Sessions® da Associação Americana de Diabetes.

Em pauta, as novas orientações emitidas em conjunto pela American College of Cardiology e a American Heart Association em novembro de 2013. As orientações anteriores para o tratamento de indivíduos com hipercolesterolemia eram baseados em valores limites para níveis de colesterol LDL. Era pedido que as pessoas cujos níveis de colesterol alcançassem estes limites, iniciassem mudanças em suas dietas e, caso elas falhassem em reduzir suficientemente os níveis, a terapia com estatina era recomendada.

As novas orientações dividiram os pacientes em quatro grupos para os quais o tratamento de estatina é recomendado: indivíduos com doença cardiovascular; indivíduos com nível de colesterol LDL superior a 190 mg/dL; indivíduos com Diabetes com idade entre 40 e 75 anos, com níveis de LDL-C de 70-189 mg/dL e indivíduos sem Diabetes ou doença cardiovascular, com LDL-C de 70-189 mg/L, e um risco estimado de doença cardiovascular superior a 7,5%. Não há níveis alvos específicos para reduzir o colesterol, apenas a recomendação de que as estatinas sejam utilizadas para essa redução.

Sob as novas orientações, a maioria das pessoas com Diabetes tipo 2 receberiam recomendação para a terapia com estatina. Mas será que isto está correto?

Robert H. Eckel, MD, Professor de Medicina, e Charles A. Boettcher, Chair em Aterosclerose na Universidade do Colorado, Campus Médico de Anschutz, dizem que "Sim. Quase todas as pessoas com Diabetes deveriam tomar estatina. Isto é o que a evidência nos diz. Você pode não gostar das novas orientações, mas estas tem como base as evidências, e é isto que a evidência nos diz."

Henry Ginsberg, MD, Professor de Medicina da Irving e Diretor do Instituto Irving para Pesquisa Clínica e Translacional na Universidade de Colúmbia, descorda desta afirmação. "A comissão de orientação utilizou a construção baseada em evidência de forma muito limitada," ele afirmou.

Ginsberg explica que ele concorda com a recomendação de examinar o risco de uma pessoa para doença cardiovascular, bem como seus níveis de colesterol ao determinar a prescrição ou não uma estatina. Mas ele não concorda com a remoção dos objetivos de colesterol LDL, uma vez que uma pessoa esteja sendo tratada com a medicação, ou com a falta recomendações de terapias adicionais ou alternativas.

"Há pessoas que não podem tomar doses grandes de estatina, ou que não irão responder tão bem a uma dose grande," ele diz. "Neste caso, você deve adicionar outra medicação. As novas orientações tentam simplificar demais isto." Ginsberg diz que as novas orientações na verdade ignoram a evidência que mostra que quanto menor for o nível de LDL de um paciente, melhor. "Como você chega a estes níveis se as estatinas sozinhas não forem o suficiente?" ele pergunta. "Adiciona-se uma não-estatina."

Mas Eckel diz que há exceções, as quais geralmente surgem em pacientes com Diabetes, que são tratadas nas novas orientações através da sugestão de que os médicos realizem um julgamento quanto a isto. "Este deve ser um julgamento educado, porém, compreendendo o aumento do risco de doença cardíaca e derrames em pessoas com Diabetes."

A American Diabetes Association recomenda que as pessoas com Diabetes mantenham os níveis de LDL em ou abaixo de 100 mg/dL, ou abaixo de 70 md/dL caso também possuam uma doença cardiovascular. E recomenda a utilização de estatina em altas doses para alcançar estes objetivos.

Ginsberg diz que ele concorda com as orientações atuais da ADA, observando que tem como base uma riqueza de dados que incluem, mas não se limitam a, estudos clínicos randomizados. ■

Estudos Ligam Exposição a Poluentes Ambientais à Obesidade e Diabetes

Fonte: *Diabetes.org*

A exposição a Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs), um grupo de resistentes químicos biodegradáveis e presentes no ambiente podem contribuir para pandemias do DM2 e da obesidade, de acordo com um estudo publicado em julho na Diabetes Care®.

Pesquisadores na Bélgica examinaram a relação entre os níveis corporais de dois POPs (PCBs e DDE, produzidos pelo homem, produtos químicos tóxicos que persistem no ambiente e nos alimentos) e marcadores detalhados do metabolismo da glicose e composição corporal. Eles encontraram altos níveis de POPs nos participantes obesos, especialmente naqueles com massa de gordura (intra-abdominal) visceral alta -- o tipo de adiposidade central que é altamente ligado a doença cardiovascular e DM2. Além disto, eles detectaram uma correlação positiva entre níveis altos de glicemia e níveis corporais totais dos POPs. Esta ligação foi importante, até mesmo na correção estatística para fatores de risco conhecidos, tais como índice de massa corporal, idade, histórico familiar de Diabetes e nível de atividade física.

"Há evidências crescentes de que a exposição a POPs pode ser considerada como um fator de risco adicional para o desenvolvimento do DM2," escreveu Eveline Dirinck, MD, uma assistente pesquisadora PhD no Departamento de Endocrinologia, Diabetologia e Doenças Metabólicas na Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Bélgica, e uma das autoras do estudo.

"A ligação entre os níveis de POP e a tolerância anormal a glicose sustentam a teoria de que níveis ambientais relevantes de POPs podem exercer um efeito diabetogênico. Além disto, a associação positiva consistente entre os níveis POP e a adiposidade visceral é relativamente alta, dado o efeito biologicamente prejudicial deste compartimento de gordura," concluíram os pesquisadores.

Um estudo anterior com idosos suecos descobriu que níveis elevados de POPs eram previsíveis para o desenvolvimento de DM2.

Para entrar em contato com o Professor Luc Van Gaal, MD, PhD do Departamento de Endocrinologia, Diabetológica e Doenças Metabológicas, Antwerp University Hospital, Bélgica, envie um email para: luc.vangaal@uza.be. ■

A American Diabetes Association Estabelece Nova Meta de A1c para Crianças com DM1

De acordo com o novo Position Statement apresentado na 74º Scientific Sessions® da American Diabetes Association, a recomendação de meta para níveis de glicose no sangue em crianças com DM1está sendo diminuída para refletir as evidências científicas mais atuais e para harmonizar com as orientações da International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD).

A ADA agora recomenda que crianças com idade inferior a 19 anos diagnosticadas com DM1 mantenham um nível de A1c inferior a 7,5%. Anteriormente, os níveis alvo conforme medido pela A1c, poderiam ser superiores a 8,5% em crianças abaixo de 6 anos de idade, 8,0% em crianças de 6 - 12 anos de idade e 7,5% para adolescentes, de acordo com as orientações anteriores. Estes alvos foram estabelecidos devido a preocupações quanto às possíveis complicações causadas por hipoglicemia.

No entanto, pesquisas agora mostram que hiperglicemia prolongada pode levar a um desenvolvimento prematuro de complicações graves em crianças, tais como doenças cardiovasculares e doença renal. Acreditava-se que estas complicações só ocorressem em adultos.

"A evidência mostra que há um grande risco de prejuízos a partir da hiperglicemia prolongada que poderia ocorrer caso as crianças mantivessem um A1c de 8,5% por muito tempo. Isto não quer dizer que não estamos mais preocupados com a hipoglicemia, mas agora possuímos ferramentas melhores para monitorar a hipoglicemia", diz Jane Chiang, Vice-Presidente Sênior, Assuntos Médicos e da Comunidade da ADA e uma das autoras da Position Statement. "O alvo de 7,5% é baseado em evidências; no entanto, nós queremos enfatizar que os alvos de glicemia e de A1c devem ser individualizados para alcançar os melhores resultados com segurança."

As orientações da ADA também enfatizam que DM tipo 1 e tipo 2 são doenças bastante diferentes que são tratadas e administradas de forma diferente. Reconhecer estas diferenças é importante para entender como melhor prevenir as complicações associadas.

"O DM1 requer a administração intensiva de insulina que difere de como o tipo 2 é administrado," afirma Anne Peters, MD, FACP, Professor, Escola de Medicina de Keck, na Universidade do Sul da Califórnia, e também autora das orientações. "As pessoas com DM1 exigem mais insumos e devem monitorar seus níveis de glicose mais frequentemente. Esta não é uma doença que se manifesta ou se trata da mesma maneira para diferentes pessoas, e é importante que nós reconheçamos isto." ■

Empagliflozina Reduziu a Pressão Arteria para Pacientes com Diabetes Tipo 2 e hipertensão

Fonte: *Endocrine today.*

Em pacientes com Diabetes tipo 2 e hipertensão, a Empagliflozina reduziu a PA significativamente e melhorou os níveis de glicemia, de acordo com estudo apresentado em meeting da International Congress of Endocrinology e da Endocrine Society.

"Este medicamento anti-diabético bloqueia a reabsorção da glicose no rim, resultando em glicosuria e, portanto, no controle da açúcar no sangue," afirmou Afshin Salsali, MD, diretor executivo da área de Diabetes e Metabolismo, durante sua apresentação para Boehringer Ingelheim Pharma. "No entanto, nós observamos durante as fases do tratamento que há uma tendência para a redução da pressão arterial."

Salsali, em conjunto com Ilkka Tikkanen, MD, do Helsink University Central Hospital, Finlândia, e colegas,

avaliaram a segurança e a eficácia do tratamento com Empagliflozina em pacientes (idade média de 60,2; IMC = 32,6) sem antecedentes de medicamento anti-diabético; eles foram randomizados para receber Empagliflozina 10 mg (n=276), Empagliflozina 25 mg (n=276) ou placebo (n=271), uma vez por dia durante 12 semanas.

Os pacientes incluídos no estudo receberam pelo menos uma dose de tratamento e tiveram HbA1c e os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) de 24h medidos na linha de base. Mudanças nestes valores em relação à linha de base foram os endopoints primários; as alterações observadas da linha de base para pressão arterial diastólica de 24 foi o endpoint secundário.

As diferenças médias observadas para 10 mg e para 25 mg em comparação com o placebo em 12 semanas foram respectivamente de:

- HbA1c: −0,62% (−0,72%, −0,52%) e -0,65% (-0,75%, -0,55%) (ambos P<0.001);
- Média de PAS de 24 horas: −3,44 mm Hg (-4,78, -2,09) e -4,16 mm Hg (-5,50, -2.83) (ambos de P<0.001); e
- Média de PAD de 24 horas: −1,36 mm Hg (−2,15, -0,56) e -1.72 mm Hg (-2,51, -0,93) (ambos P<0.01).

Eventos adversos foram relatados por 46,9% dos pacientes em 10 mg, 51,4% em 25 mg e 52,6% dos pacientes com placebo. Eventos consistentes com hipovolemia foram relatados por um único paciente em Empagliflozina 10 mg e placebo.

"O tratamento com Empagliflozina 10 mg e 25 mg para uma duração de 12 semanas foi associado com uma redução significativa e clinica na pressão sanguínea sistólica e diastólica nos pacientes com Diabetes tipo 2 e hipertensão, " afirmou Salsali.

O teste do EMPA-REG OUTCOME está atualmente avaliando os efeitos a longo prazo destas mesmas dosagens de medicamentos em DCV, observou Salsali. "Nós esperamos que os resultados do estudo estejam prontos em 2015." — por Allegra Tiver. ■

Follow-up a Longo Prazo do Diabetes Prevention Program mostra Redução Continuada no Desenvolvimento do Diabetes

Fonte: *ADA, Diabetes.org*

Tratamentos utilizados para diminuir o desenvolvimento do Diabetes tipo 2 continuam sendo eficazes uma média de 15 anos depois, de acordo com as últimas descobertas do Diabetes Prevention Program Outcomes Study, um estudo marcante financiado pelos National Institutes of Health(NIH).

Os resultados, apresentados no 74º Scientific Sessions® da American Diabetes Association, aparecem mais de uma década após o Diabetes Prevention Program, ou DPP, ter reportado suas descobertas originais. Em 2001, após uma média de três anos de estudo, o DPP anunciou que as duas intervenções do estudo, um programa de estilo de vida projetado para perda de peso e aumento de níveis de atividade física e o uso de metformina, diminuíram o desenvolvimento do Diabetes tipo 2 em um grupo diverso de pessoas, todas em alto risco para doença, em 58% e 31%, respectivamente, comparado ao grupo em placebo.

O Diabetes Prevention Program Outcomes Study, ou DPPOS, foi conduzido como uma extensão do DPP para determinar os efeitos a mais longo prazo das duas intervenções, incluindo redução futura do desenvolvimento do Diabetes e se o retardo no Diabetes reduziria o desenvolvimento de suas complicações, como cegueira, problema renais, amputações e doença cardíaca.

Financiado pelo National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), as novas descobertas mostram que as intervenções no estilo de vida e o uso de metformina tem efeitos benéficos, mesmo anos depois, mas não reduziu as complicações microvasculares.

Retardando o Diabetes Tipo 2

Os participantes do estudo que foram originalmente atribuídos para intervenção no estilo de vida e metformina durante o DPP continuaram tendo taxas mais baixas de desenvolvimento de Diabetes tipo 2 do que aqueles atribuídos ao placebo, com reduções de 27% e 17%, respectivamente, após 15 anos.

"O que estamos descobrindo é que podemos prevenir ou retardar o início do Diabetes tipo 2, uma doença crônica, através de intervenção no estilo de vida ou com o uso de metformina, por um longo período de tempo", disse David M. Nathan, MD, Presidente do DPP/DPPOS e Professor de Medicina Na Escola de Medicina de Harvard. "Após a fase inicial randomizada de tratamento no DPP, foi oferecido a todos os participantes intervenção no estilo de vida e as taxas de desenvolvimento de Diabetes caíram nos grupos anteriores de metformina e de placebo, levando a uma redução nas diferenças do grupo de tratamento ao longo do tempo. Entretanto, a intervenção no estilo de vida e a metformina continuam sendo razoavelmente eficazes, se não na prevenção, no retardo do aparecimento do Diabetes tipo 2", disse Dr. Nathan. Atualmente, estima-se que 79 milhões de adultos americanos estejam em alto risco de desenvolvimento de Diabetes tipo 2.

Complicações Microvasculares

Os investigadores do DPPOS acompanharam os participantes por mais 12 anos após o final do DPP para determinar tanto a extensão da prevenção do Diabetes ao longo do tempo quanto se as intervenções do estudo diminuiriam também as complicações microvasculares. "Esses resultados a longo prazo não demonstraram diferenças significativas entre os grupos de intervenção no estilo de vida, metformina ou placebo nas complicações microvasculares", relatou Kieren Mather, MD, Professor de Medicina na Escola de Medicina da Universidade de Indiana e investigador do estudo.

"Entretanto, independentemente do tipo de tratamento inicial, os participantes que não desenvolveram Diabetes tiveram ocorrência de complicações microvasculares 28% menor do que os participantes que desenvolveram Diabetes. Essas descobertas mostram que a intervenção na fase de pré-Diabetes é importante na redução das complicações em estado inicial", observou Dr. Mather. A ausência de diferenças em complicações microvasculares entre os grupos de intervenção podem ser explicadas pelas diferenças pequenas nos níveis médios de glicose entre os grupos nesse estágio do acompanhamento.

Risco de Doença Cardiovascular

A população DPP era relativamente jovem e saudável no início do estudo, e poucos participantes apresentaram algum evento cardiovascular severo, como ataque cardíaco ou derrame, 15 anos depois. O número relativamente pequeno de eventos significa que os pesquisadores DPPOS não puderam testar os efeitos das intervenções sobre doença cardiovascular. Entretanto, a equipe de pesquisa examinou se as intervenções do estudo, ou um retardo no início do Diabetes tipo 2, melhorou os fatores de risco cardiovascular.

"Descobrimos que os fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, geralmente são melhorados pela intervenção no estilo de vida e ligeiramente menos pela metformina", disse Ronald Goldberg, MD, Professor de Medicina na Universidade de Miami e um dos investigadores DPPOS. "Sabemos que pessoas com Diabetes tipo 2 estão em risco muito mais alto de doença cardíaca e derrame do que aqueles que não possuem Diabetes, portanto um retardo no desenvolvimento do fator de risco ou melhora dos fatores de risco pode ser comprovadamente benéfico."

Resultados a Longo Prazo com Metformina

O DPP/DPPOS é o maior estudo e de maior duração que examinou os efeitos da metformina, um medicamento barato, conhecido e geralmente seguro para o Diabetes, em pessoas que não foram diagnosticadas com Diabetes. Para os participantes DPPOS, o tratamento com metformina foi associado com um grau moderado de perda de peso a longo prazo. "Além de um pequeno aumento na deficiência de vitamina B-12, que é uma consequência conhecida da terapia de metformina, tem sido extremamente seguro e bem tolerado ao longo dos 15 anos do nosso estudo", disse Jill Crandall, MD, Professor de Medicina na Escola de Medicina Albert Einstein e investigador DPPOS. "Um estudo futuro irá ajudar a mostrar se a metformina tem efeitos benéficos na doença cardíaca e câncer, que são aumentados em pessoas com Diabetes tipo 2."

Olhando para o Futuro

Além das descobertas recentes, o DPPOS inclui uma população única e valiosa, que pode ajudar os pesquisadores a compreender o curso clínico do Diabetes tipo 2. Já que os participantes não possuíam Diabetes no início do DPP, para aqueles que desenvolveram Diabetes, os dados mostram precisamente quando desenvolveram a doença, o que é raro nos estudos anteriores. "O DPP e DPPOS nos deram uma riqueza incrível de informações, acompanhando um grupo de pessoas muito diversificado em relação a raça e idade, uma vez que progrediram de pré-Diabe-

tes para Diabetes", disse Judith Fradkin, MD, Diretora da Divisão de Diabetes, Endocrinologia e Doenças Metabólicas da NIDDK. "O estudo nos proporciona uma oportunidade para realizar descobertas cruciais sobre o curso clínico do Diabetes tipo 2".

A Dra. Fradkin observou que a população do estudo manteve a promessa para análises futuras, já que os pesquisadores agora estariam aptos a examinar como o desenvolvimento do Diabetes em diferentes períodos da vida pode fazer com que a doença progrida de maneira diferente. "Podemos observar se o Diabetes se comporta de maneira diferente com o desenvolvimento antes dos 50 anos ou após os 60", disse ela. "Graças à população grande e diversificada do DPPOS que permaneceu leal ao estudo, poderemos ver como e quando as complicações se desenvolvem primeiramente e saber como intervir com mais eficiência".

Ela acrescentou que o NIDDK convidou os pesquisadores a apresentar um formulário de garantia para acompanhar a população do estudo por mais 10 anos. ■

BELVIQ® é o Primeiro e Único Agonista do Receptor 5-HT2C para Administração de Perda de Peso

Perda e administração de peso comprovados ao longo do Ano 1 e 2:

74th scientific sessions
JUNE 13-17, 2014 · SAN FRANCISCO, CA

- No Ano 1:47,1% dos pacientes tratados com BELVIQ perderam ≥5% do peso corporal vs 22,6% dos pacientes tratados com dieta e exercício apenas (P<0,001)
- No Ano 2: 67,9% dos pacientes BELVIQ que perderam ≥5% no Ano 1 e continuaram tomando BELVIQ mantiveram a redução de ≥5% versus 50,3% dos pacientes que mudaram para placebo após o Ano 1; os pacientes em todos os grupos de tratamento voltaram a ganhar peso no Ano 2 mas permaneceram abaixo do seu peso médio de referência no Ano 1
- Aumento significativo no controle glicêmico em 1 ano, com redução A1c de 0,9% vs 0,4% em placebo (P<0,001). O efeito de BELVIQ na morbidade cardiovascular e mortalidade não foi estabelecido.
- Novo mecanismo de ação que acredita-se promover saciedade. O exato mecanismo de ação não é conhecido.
- Dose simples sem titulação — duas vezes por dia com redução calórica da dieta e aumento da atividade física.
- A resposta à terapia deve ser avaliada por volta da Semana 12. Se um paciente não tiver perdido ao menos 5% de seu peso corporal de base, deve-se descontinuar BELVIQ, uma vez que é pouco provável que o paciente vá atingir e manter clinicamente uma perda de peso significativa com a continuação do tratamento.

Indicações

BELVIQ é indicado como um adjunto a uma dieta de calorias reduzidas e atividade física aumentada para administração crônica de peso em adultos com um índice de massa corporal (IMC) inicial de:

30 kg/m2 ou mais (obeso), ou

27 kg/m2 ou mais (sobrepeso) na presença de ao menos uma condição de comorbidade relacionada a peso (ex, hipertensão, dislipidemia, DT2).

Limitações de Uso

- A segurança e eficácia da coadministração de BELVIQ com outros produtos destinados a perda de peso, incluindo medicamentos controlados (ex, fentermina), medicamentos livres e preparações herbáceas, não foram estabelecidas.
- O efeito de BELVIQ na morbidade cardiovascular e mortalidade não foi estabelecido.

Informações Importantes de Segurança:

Contra-indicação

BELVIQ não deve ser ingerido durante a gravidez ou por mulheres que estão planejando ficar grávidas.

Avisos e Precauções

BELVIQ é um medicamento serotoninérgico. O desenvolvimento de Síndrome Serotoninérgica potencialmente fatal ou reações do tipo Síndrome Neuroléptica Maligna (NMS) foi reportado durante o uso de medicamentos serotonérgicos, incluindo, mas não se limitando a, inibidores de recaptação serotonina-norepinefrina, e inibidores de recaptação de serotonina seletiva, antidepressivos tricíclicos, bupropiona, triptanos, suplementos dietéticos como St. John's Wort e triptofano, medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo inibidores de monoamina oxidase), dextrometorfano, lítio, tramadol, antipsicóticos ou outros antagonistas de dopamina, particularmente quando usados em combinação. Os pacientes devem ser monitorados para a emergência de sintomas de síndrome de serotoninérgica ou reações do tipo NMS, incluindo agitação, alucinações, coma, taquicardia, labilidade da pressão sanguínea, hipertermia, hiperreflexia, descoordenação, náusea, vômito, diarréia e rigidez muscular. O tratamento com BELVIQ e quaisquer agentes serotonérgicos ou antidopaminérgicos concomitantes deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem os eventos acima, e deve ser iniciado um tratamento sintomático de suporte.

Os pacientes não devem ingerir BELVIQ em combinação com medicamentos associados a doença cardíaca valvar (ex, cabergolina). Em testes químicos, 2,4% dos pacientes que tomam BELVIQ e 2,0% dos pacientes em placebo desenvolveram regurgitação valvar: nenhum desses pacientes era sintomático. BELVIQ deve ser usado com atenção em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Os pacientes que desenvolvem sinais e sintomas de doença cardíaca valvar, incluindo dispnéia, edema, ICC, ou um novo murmúrio cardíaco, devem ser avaliados e a descontinuação de BELVIQ deve ser considerada.

Deficiência em atenção, memória, sonolência, confusão e fadiga foram reportados em pacientes que tomam BELVIQ. Os pacientes não devem dirigir um carro ou operar maquinário pesado até que saibam como BELVIQ os afeta.

A dose recomendada de 10mg duas vezes ao dia não deve ser excedida, uma vez que doses mais altas podem causar euforia, alucinação e dissociação. Monitore os pacientes para verificar o desenvolvimento da piora em depressão, pensamentos ou comportamentos suicidas, e/ou quaisquer mudanças de hábito. Descontinue BELVIQ em pacientes que desenvolvem pensamentos ou comportamentos suicidas.

A perda de peso pode aumentar o risco de hipoglicemia em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 que estão sendo tratados com medicamentos antidiabéticos, portanto é recomendada a medição dos níveis de glicemia antes e durante o tratamento com BELVIQ. Reduções em doses de medicamentos antidiabéticos ou mudanças em regime de medicamento devem ser consideradas.

Os homens que passam por priapismo devem descontinuar imediatamente BELVIQ e buscar atenção médica emergencial. BELVIQ deve ser usado com atenção com medicamentos para disfunção erétil. BELVIQ deve ser usado com atenção em homens que possuem condições que podem predispor ao priapismo (ex, anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia), ou em homens com deformação anatômica do pênis (ex, angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie).

Uma vez que BELVIQ pode causar lentificação dos batimentos cardíacos, deve ser usado com atenção em pacientes com histórico de bradicardia ou bloqueio cardíaco maior que o primeiro grau.

Considere monitorização para mudanças CBC, excesso de prolactina e hipertensão pulmonar.

Reações Adversas Mais Comuns

- Em pacientes sem Diabetes: dor de cabeça (17%), tontura (9%), fadiga (7%), náusea (8%), boca seca (5%) e constipação (6%).
- Em pacientes com Diabetes: hipoglicemia (29%), dor de cabeça (15%), lombalgia (12%), tosse (8%) e fadiga (7%).

Mães Lactantes

- BELVIQ não deve ser ingerido durante a gravidez ou por mulheres que estão planejando ficar grávidas.
- BELVIQ é uma substância controlada federalmente (CIV) porque pode ser uma substância de abuso ou levar a dependência. ■

Importante Associação Médica Anuncia Reunião Grupos-Chave de Interesse em Diabetes para Lidar com Desafios de Segurança e Precisão de Equipamentos Vitais para Pacientes Diabéticos

A American Association of Clinical Endocrinilogists (AACE) e a American College Of Endocrinology (ACE) anunciaram planos para convocar uma conferência nacional de consensos no dia 29 de setembro em Washington, D.C. para debater assuntos ligados à qualidade, segurança e acesso a dispositivos de monitorização de glicose e suplementos relacionados que os pacientes usam para garantir o controle de sua doença.

A iniciativa para avaliação da monitorização de glicose estará estruturada para reunir todas as importantes partes interessadas envolvidas na arena do Diabetes e irão examinar fatores críticos como desafios regulatórios, monitorização de segurança e precisão de tiras de glicose pós-aprovação do FDA, sensores de glicose e dispositivos, acesso do paciente e questões econômicas/de reembolso.

A conferência de consenso conta com patrocínio da AACE/ACE, da Lei National Diabetes Clinical Care Commission (H.R. 1074/S. 539), legislação que busca estabelecer uma comissão composta de especialistas em Diabetes (endocrinologistas e outros especialistas que tratam as complicações do Diabetes, defesa dos pacientes e representantes das agências federais mais envolvidas em cuidados do Diabetes) para agilizar os investimentos federais no tratamento da doença e aprimorar a coordenação e os resultados de cuidados clínicos para pessoas com Diabetes e pré-Diabetes.

"Enquanto o monitorização de glicose se tornou uma ferramenta valiosa em nosso arsenal na guerra contra complicações do Diabetes, há ainda várias questões para superar, como acesso apropriado de pacientes a produtos de alta qualidade, reembolso de programas de seguro privados e do governo, e encargo regulamentar nos consultórios médicos, de modo a garantir que as estimadas 28 milhões de pessoas com Diabetes neste país recebam o melhor cuidado e garantir sua segurança", disse George Grunberger, M.D., F.A.C.P., F.A.C.E., presidente do comitê da conferência de consenso e presidente eleito da AACE. "A menos e até que essas questões sejam resolvidas, seguiremos tendo consequências sérias para pacientes e profissionais da área da saúde."

O fruto da conferência será uma declaração que AACE/ACE e outras partes interessadas irão entregar ao Congresso, destacando os desafios de hoje em torno da monitorização de glicose e traçando possíveis soluções. ■

Medicamento para Diabetes da Lilly é Melhor que da Sanofi em Estudos em Estágio Avançado

A Eli Lilly and Co declarou que seu medicamento para DT2 foi mais eficaz que o medicamento aprovado da Sanofi SA, Lantus, na redução dos níveis glicêmicos em três estudos em estágio avançado.

A Lilly declarou que o objetivo principal destes estudos era demonstrar que seu medicamento, a insulina basal peglispro, foi tão eficaz quanto Lantus, porém que os estudos mostraram que o medicamento reduziu os níveis glicêmicos significativamente mais que Lantus.

A insulina Lantus da Sanofi é o produto de insulina mais prescrito no mundo com um quarto das vendas de todo o mundo, cerca de $2 bilhões. O medicamento perderá a proteção de patente dos E.U.A. em fevereiro de 2015.

A Lilly, que conta intensamente com novas autorizações de medicamentos para impulsionar seus ganhos, declarou que estima submeter para aprovação

a insulina basal peglispro na Europa e E.U.A. no final do primeiro trimestre de 2015.

Analistas estimam que a nova insulina da Lilly atingirá vendas de cerca de $242 milhões por volta de 2018, de acordo com dados Thomson Reuters.

Os medicamentos para Diabetes têm sido o ponto mais forte da Lilly na última década. Mas a competição de novos medicamentos, incluindo aqueles da fabricante dinamarquesa Novo Nordisk, bateu as vendas da empresa.

Estima-se que 382 milhões de pessoas em todo o mundo têm Diabetes, de acordo com a International Diabetes Federation, com o tipo 2 contando 90-95% de todos os casos.

Os estudos testaram a nova insulina da Lilly em três grupos de pacientes: os que não tomavam insulina anteriormente, os que tomavam insulina prandial e os que já tomavam outra insulina basal.

A todos os três grupos foi dada insulina basal peglispro e os resultados foram comparados com pacientes aos quais foi dado Lantus. ■

Entendendo a Natureza Única dos Corpos e Cérebros das Crianças

Efeito do açúcar é diferente nos Cérebros de Adultos; Outras Descobertas Evidenciam que Alterações no Tecido Adiposo Começam em Tenra Idade para Crianças Obesas

Com o aumento da obesidade infantil e o aumento associado do Diabetes tipo 2 em crianças e adolescentes, há um interesse crescente em como os corpos de crianças processam os alimentos que ingerem e como a obesidade e o Diabetes começam a se desenvolver na tenra idade. Dois estudos apresentados no 74º Scientific Sessions® da American Diabetes Association ajudam a esclarecer esse tópico.

Um estudo, dos pesquisadores da Escola de Medicina de Yale, comparou como os cérebros de adolescentes e adultos se diferenciavam em sua resposta à ingestão de uma bebida de glicose. Descobriu-se que em adolescentes, a glicose aumentava o fluxo sanguíneo nas regiões do cérebro que implicam em recuperação da motivação e tomada de decisões, enquanto em adultos, diminuiu o fluxo sanguíneo nessas regiões.

"Enquanto não podemos especular diretamente sobre como a ingestão de glicose pode influenciar no comportamento, certamente mostramos que há diferenças em como os adultos e adolescentes respondem à glicose", disse a pesquisadora chefe Ania Jastreboff, MD, PhD, Professora Assistente de Medicina e Pediatria na Escola de Medicina de Yale. "Isso é importante porque os adolescentes são os maiores consumidores de açúcares adicionados à dieta . Esse é apenas a primeira etapa na compreensão do que acontece no cérebro do adolescente em resposta ao consumo de bebidas com alto teor de açúcar. Finalmente, será muito importante investigar se tal exposição ao açúcar durante a adolescência tem impacto no consumo de alimento e bebida, e se isso está relacionado ao desenvolvimento da obesidade."

Outro estudo, realizado por pesquisadores na Alemanha, no Hospital Infantil da Universidade de Leipzig, comparou a composição e biologia da célula de gordura em crianças e adolescentes magros e obesos. Eles descobriram que quando as crianças se tornam obesas, iniciando aos seis anos de idade, houve um aumento no número de células adiposas, e que são mais largas que as células encontradas nos corpos das crianças magras. Os pesquisadores encontraram ainda evidência de disfunção das células de gordura das crianças obesas, incluindo sinais de inflamação, que podem levar à resistência à insulina, Diabetes e outros problemas, como hipertensão arterial.

"Nossa pesquisa mostra que as crianças obesas passam a ter adipócitos não só em maior número mas também mais largos, ainda com pouquíssima idade, e que isso está associado com inflamação aumentada e está ligado a prejuízo da função metabólica", disse a pesquisadora líder Antje Körner, MD, Professora de Pediatria e Pesquisadora Pediátrica no Centro de Pesquisas de Pediatria do Hospital Infantil da Universidade de Leipzig. "Nós estávamos interessados em observar se algo já estava ocorrendo com o próprio tecido adiposo, quando as crianças ficam obesas muito novas, e parece que sim. Isto é importante porque pode contribuir para o desenvolvimento de comorbidades da obesidade em crianças, como Diabetes". ■

Liberdade da Ciência - Pode a Indústria Influenciar no que os Cientistas Publicam?

Autor(es): *Ralph Ziegler, Oliver Schnell, Bernd Kulzer, James Gilbart, Lutz Heinemann.*

Fonte: *AADE - American Association Diabetes Educators.*

Resumo:

O direito dos cientistas de publicar dados de seus estudos pré-clínicos e clínicos é um princípio muito estimado e é vital para a liberdade da ciência. De fato, o relatório completo e franco dos resultados é essencial para o avanço científico; sem tal divulgação, o trabalho de pesquisa teria finalidade bastante reduzida e nenhum impacto fora do centro ou organização onde o trabalho foi conduzido. A prevenção de publicação preserva a ignorância e pode fazer com que outros pesquisadores repitam desnecessariamente o trabalho. Ademais, isso é antiético e exige que seres humanos se exponham a determinado risco associado a tais estudos novamente, sem necessidade.

Considera-se que os dados merecem publicação quando são julgados por editores de revistas como novidade, válidos, derivados utilizando projetos e métodos corretos de estudo e são interpretados corretamente. Então, eles são sujeitos a um processo de revisão por pares totalmente independentes, imparciais e anônimas. Entretanto, esse sistema rigoroso e essencialmente justo, tem sido recentemente ameaçado quando artigos publicados que mostram resultados de estudos que envolvem produtos comerciais foram percebidos pelo fabricante por afetar sua posição no mercado pelos resultados negativos ou depreciativos apresentados. Em tais instâncias, as organizações comerciais tentaram bloquear a publicação ou forçar retração de artigos, recorrendo à Justiça contra os autores e suas instituições. A finalidade deste artigo será considerar o direito de publicar em ciência, rever casos em que órgãos comerciais tentaram bloquear esse direito e auxiliar os efeitos danosos à liberdade da ciência, quando tal medida é tomada.

Conduta e Comunicação de Pesquisa Médica

Entre 20 e 30 anos atrás, foram realizados estudos clínicos com mais frequência por centros acadêmicos, especialmente estudos em estágios iniciais de desenvolvimento clínico ou estudos clínicos-experimentais. Atualmente, tais estudos são conduzidos geralmente por organizações de pesquisa por contrato (CROs) em nome de patrocinadores comerciais, ex. empresas farmacêuticas, de produtos médicos ou biotecnologia. A principal razão para essa mudança é a complexidade muito maior do desempenho do estudo, principalmente em termos de aspectos formais, qualidade de dados, desempenho de estudo, etc. É inquestionável que uma colaboração bem sucedida de patrocinadores comerciais e CROs (isto é, clínicos e cientistas dessas instituições e os que colaboram foram dessas instituições) é essencial para o desenvolvimento e aprimoramento de medicamentos e produtos médicos. A publicação dos resultados de tais estudos em revistas científicas respeitadas deve ser parte integral desse processo. É inquestionável ainda que todos os colaboradores (ex. investigadores clínicos, patrocinadores do estudo, cientistas, autores) incluídos na pesquisa patrocinada por indústria assegurem o estudo, bem como a realização de sua publicação de maneira responsável e ética.

Conflitos Relacionados à Comunicação de Pesquisa Patrocinada por Indústria

Nos últimos anos, o desenvolvimento e publicação de pesquisa relacionada a produtos de patrocinadores têm sido frequentemente criticado. A maioria dessas reclamações são veiculadas em guidelines publicações respeitáveis que se aplicam a publicações que surgem de estudos clínicos patrocinados por indústria de produtos comercializados com o objetivo de reduzir viés de publicação.

Não Publicação de Descobertas que Não Apoiam os Objetivos de Mercado do Patrocinador

Empresas farmacêuticas têm atraído recentemente uma crescente crítica pública e hostilidade sobre sua falha em publicar grandes quantidades de seus próprios dados de experimentos clínicos e têm sido acusadas de suprimir dados desfavoráveis aos seus produtos. Em qualquer pesquisa que envolve diagnóstico comercial ou produtos farmacêuticos ou comparação de produtos, a publicação de dados negativos está sujeita a ser desagradável e possivelmente oposta aos interesses de seus respectivos fabricantes e comerciantes. Qualquer empresa que investiu um capital significativo no desenvolvimento de um produto tem uma posição a defender. Essas

pressões comerciais e financeiras podem fazer com que algumas empresas ponham os lucros à frente da ética e mova-os para obstruir a publicação de dados legítimos. Apesar de compreensível, tal ação é indefensível, uma vez que o bem estar dos pacientes é claramente um bem maior do que os lucros de determinada empresa, de um ponto de vista ético.

De fato, quando uma pesquisa patrocinada por indústria é realizada em colaboração, ex. com um CRO ou médicos escritores, empresas em geral dever garantir a todos os autores total acesso a dados e suporte a sua liberdade de publicar os resultados do estudo de acordo com critérios científicos claros.

Interpretação de Pesquisa Publicada Patrocinada por Indústria

É importante para os autores que se assegure que os resultados científicos são apresentados de maneira responsável e equilibrada, especialmente durante o desenvolvimento de publicações patrocinadas por indústria com interesse financeiro, ex. aqueles produtos descritos que a empresa comercializa. Ademais, as conclusões devem ser suportadas pelos dados e deve ser dada atenção a quaisquer limitações do estudo. Tais reclamações também devem ser levadas em consideração durante o processo de revisão por pares (veja abaixo "O Processo de Publicação") quando a pesquisa científica é enviada para publicação em uma revista médica. Nesse contexto, todos devem estar cientes de que a interpretação de pesquisa científica publicada, ex. por fabricantes com finalidade comercial, devem ser tratado com cautela (devem cumprir requerimentos legais de competição justa) e deve ser claramente diferenciado do conteúdo real de uma publicação.

O Processo de Publicação

A publicação dos resultados de pesquisa biomédica em uma revista científica é uma prática comum para comunicar trabalho científico e não é exclusivo para pesquisa patrocinada por indústria. Hoje, a maioria das revistas médicas segue um processo de revisão por pares para a avaliação de trabalho científico enviado para publicação. O processo de publicação do trabalho científico utilizando a revisão por pares foi estabelecido primeiramente há quase 350 anos, quando "The Philosophical Transactions of the Royal Society" no Reino Unido foi estabelecida. Desde então, especialmente durante o século XX, tem havido uma explosão em esforço científico e um aumento fenomenal nas edições de revistas para reportar a consequente avalanche de informações científicas especializadas.

Ao longo do tempo, a liberdade dos cientistas para publicar foi considerada por muitos como um "direito humano" e o processo envolvido ficou mais estabelecido e segue um padrão semelhante na maioria das revistas:

Após o envio, o editor observa o manuscrito (MS) e decide se está apropriado para a revista e se vale enviar para revisão anônima por pares ou recusa e devolve aos autores.

Os revisores, que devem ser especialistas na área de pesquisa que o MS está tratando, são selecionados pelo editor. Devem fornecer um comentário por escrito detalhado e construtivo sobre o MS. Os pesquisadores devem ainda fazer recomendações sobre possível publicação do MS conforme enviado ou solicitar alterações específicas ou aconselhar rejeição do MS em um documento separado ao editor.

O editor deve ler os comentários dos revisores (geralmente dois, às vezes três) e decidir se para eles é necessário que o MS seja revisado ou não.

Em último caso, o MS é enviado de volta aos autores, com os comentários dos revisores e a razão pela qual foi recusado.

No caso de o MS ser digno de publicação na determinada revista, o editor irá enviar o MS de volta aos autores juntamente com os comentários dos revisores e solicitar-lhes que revisem o MS de acordo com tais comentários.

É exigida a revisão do MS por parte dos autores e o envio de uma versão revisada com todas as alterações claramente marcadas e uma carta resposta descrevendo detalhadamente como os comentários foram tratados.

O editor lerá o MS revisado juntamente com a carta resposta e tomará decisão acerca da aceitação.

Caso aceito, o MS é encaminhado ao publicador para iniciar o processo de publicação em si. ■

Resveratrol para o Tratamento do Diabetes e suas Patologias Decorrentes

Resumo:

Ao longo dos últimos 10 anos, mais de 10.000 artigos e investigações in vitro foram publicados identificando ou analisando várias vias críticas e processos biológicos através dos quais o resveratrol fitoalexina demonstrou atenuar as disfunções metabólicas, sintomatologia aguda e as patologias consequentes ao Diabetes tipo 2. Mais recentemente, diversos experimentos clínicos confirmaram o potencial do resveratrol de aumentar substancialmente os efeitos terapêuticos do hidrocloreto de metformina farmacêutico, especialmente relacionado ao tratamento da hiperglicemia, sensibilidade à insulina e proteção cardíaca. A metformina é o tratamento para Diabetes tipo 2 mais comumente prescrito em todo o mundo; consequentemente, qualquer composto com capacidade de aumentar com segurança e eficácia seus efeitos terapêuticos necessita investigação intensiva. Esse artigo elucida os principais modos de ação que determinam o potencial promissor do resveratrol como tratamento adjunto eficaz para pacientes tratados com metformina.

Diabetes é um distúrbio, caracterizado por hiperglicemia e perturbações associadas, que resulta de defeitos em secreção e ação de insulina, ou uma combinação de ambos. Diabetes tipo 1 é associado a deficiência de insulina completa ou relativa, relacionada a destruição autoimune-mediada de células beta pancreáticas. O Diabetes tipo 1 é associado a graus variáveis de resistência a insulina, secreção debilitada de insulina, apoptose de célula beta moderada a severa e produção de glicose hepática aumentada. Insulina e glucagon são os hormônios primários que mantêm a homeostase de glicose controlando sua concentração no sangue. Quando o nível de glicose no sangue aumenta, o sinal de mediação de insulina o diminui, aumentando a absorção de glicose no músculo esquelético, tecido adiposo e rins, e promovendo sua utilização e armazenamento no fígado. Quando o nível de glicose no sangue diminui, o glucagon o aumenta, promovendo produção de glicose e liberação no fígado, e aumentando a lipólise do tecido adiposo. Compostos que visam processos de regulação da glicose no pâncreas, fígado, músculos esqueléticos e tecidos adiposos podem, portanto, afetar na homeostase de glicose. Insulina e agentes antidiabéticos orais incluindo sulfonilureias, biguanidas, tiazolidinedionas e inibidores a-glucosidase, são os agentes farmacêuticas convencionais usados para tratar o Diabetes. Entretanto, todos esses agentes hipoglicemiantes têm efeitos colaterais adversos de severidade variada e apenas aliviam os sintomas, enquanto falham ao alcançar sua causa. Nos últimos anos, reuniram-se esforços para identificar compostos naturais que possam promover homeostase da glicose por regulação e modulação de vias, processos e efeitos bioquímicos, nutricionais, epigenéticos e enzimáticos celulares e extracelulares, sem reações adversas associadas. Nessa conexão, o resveratrol, um polifenol de ocorrência natural, foi amplamente estudado por seus efeitos benéficos na manutenção da homeostase da glicose, e portanto no tratamento do Diabetes e as complicações que o acompanham. A evidência in vitro e in vivo que determinam a capacidade do resveratrol de atenuar os níveis de glicose no sangue e reduzir a hipertensão, inibir a resistência à insulina e modificar beneficamente a proporção de lipoproteínas de alta densidade (HDLs) do plasma para lipoproteínas de baixa densidade (LDLs) e triglicerídeos, identifica claramente esse composto com um tratamento adjunto potencialmente eficaz e seguro para Diabetes tipo 2 para pacientes tratados com metformina e medicamentos tipo glucophage relacionados, bem como aqueles que administram seus sintomas primariamente com estratégias dietéticas e exercício físico regular.

O que é Resveratrol?

Resveratrol, trans-3,5,4-trihidroxiestilbeno é uma fitoalexina de ocorrência natural produzida por determinados espermatófitos em resposta a injúrias. Parreiras, bagas e amendoins são fontes dietéticas desse composto, com boas concentrações na epiderme da folha e pele das uvas. A principal fonte natural para extração comercial de resveratrol é a Fallopia japonica gigante, ou rizoma vegetal polygonum-cuspidatum. Resveratrol pode ser obtido ainda por síntese em laboratório, e pode ocorrer de múltiplas formas. Os lioformes, trans e cis, apresentam diferentes propriedades biológicas. A conformação trans possui diversos benefícios bem estabelecidos à saúde. Sabe-se menos sobre o isômero cis; entretanto, não é

tão amplamente associado ao potencial tratamento e quimioprevenção da doença.

Resveratrol é rapidamente absorvido pelo intestino, permitindo sua distribuição, primariamente no fígado, rins, cérebro, pulmões e músculos. A remoção de resveratrol do organismo ocorre principalmente através de excreção renal. Resveratrol é conhecido por impactar diversos mecanismos e vias no organismo, incluindo inibição de peroxidação de lipídios, eliminação de radicais livres, alteração de síntese eicosanoide, modulação de metabolismo lipídico, aumento de sensibilidade à insulina, atividade antiinflamatória, vias de sinalização, processos mitocondriais e atividades pro-estrogênicas e anti-estrogênicas.

Resveratrol e Diabetes

O mecanismo celular e molecular exato da etiologia e progressão do Diabetes ainda não é totalmente compreendido. Entretanto, há crescente evidência de que o stress oxidativo tem importante papel na patogênese do Diabetes e suas complicações, e que a disfunção da célula beta está intimamente relacionada e possivelmente exacerbada pela defesa antioxidante enfraquecida das ilhotas pancreáticas. Entre outras atividades, resveratrol foi reportado por possuir propriedades antioxidantes potentes, e portanto se tornou um agente terapêutico atrativo no tratamento do Diabetes e suas complicações associadas. A primeira utilização conhecida de extrato de uva para benefício da saúde humana é datada de mais de 3.000 anos atrás. Drakshasava, um medicamento ayurvédico cujo componente principal é vitis vinifera L, é prescrito como cardiotônico na Índia: uma porção maior desse extrato é o resveratrol. Além de suas propriedades antioxidantes, resveratrol parece modular beneficamente uma variedade de mecanismos biológicos em níveis celular e extracelular que foram identificados como possuidores de propriedades quimiopreventivas em respeito a um número significativo de doenças crônicas, especialmente aquelas comumente associadas ao envelhecimento e obesidade. Ademais, a capacidade do resveratrol de ativar sirtuínas 1-7 (SIRT1-7), especialmente SIRT1, um dependente de NAD+ prolífico, altamente conservado lisina deacilase, seja indiretamente pela coenzima NAD+ intermediária em baixas doses, ou diretamente em altas doses, identifica essa molécula como um candidato importante para adoção como potencial agente farmacológico relativo às disfunções e anormalidades celulares e extracelulares que determinam o Diabetes tipo 2, obesidade e outras patologias metabólicas mediadas por mitocôndria. Dado o nível baixo de cumprimento do paciente com estratégias de tratamento para Diabetes tipo 2 com base em mudança de comportamento, como dieta e exercício físico regular, existe claramente uma necessidade para desenvolvimento de tratamentos não tóxicos, eficazes e acessíveis para diminuir o aumento crescente na incidência dessa doença ao redor do mundo.

Dentre as descobertas principais, está o fato de a administração crônica de resveratrol proporciona uma abordagem segura para reduzir propriedades inflamatórias crônicas associadas à obesidade enquanto restaura a resposta de insulina no tecido adiposo branco visceral (WAT) atenua a lesão inflamatória da parede vascular, atenua o stress oxidativo metiglioxal-induzido (MG) nas células pancreáticas com aumento nos níveis de insulina, reduz o stress oxidativo na obesidade e aumenta a tolerância à glicose. Resveratrol atenua a perda de célula beta, inibe o stress oxidativo, aumenta a tolerância à glicose, diminui os níveis de glicose plasmáticos, potencializa o metabolismo lipídico, aumenta o conteúdo lipídico da massa da célula beta, além de promover expressão de SIRT1. Ademais, resveratrol reduz efetivamente o stress oxidativo reativo (ROS), mantém a função mitocondrial, e aumenta a mitogênese via ativação de SIRT1. Essa extensa constelação de ações elucida a promessa do resveratrol como agente farmacológico para tratar nefropatia diabética, proteger contra dano hepático e renal induzido pelo stress oxidativo, mediando produção de superóxido induzido por alta glicose(HG), modula expressão FOXO3a e protege monócitos p47phox contra o stress oxidativo em condições HG. Resveratrol restaura a expressão de nefrina nos rins de pessoas com Diabetes para níveis normais e diminui os níveis de glicose no plasma, metabolismo lipídico, conteúdo lipídico da massa da célula beta e dano por stress oxidativo, além de promover expressão SIRT1 nas ilhotas . Assim, resveratrol pode ser um novo agente terapêutico para retardar a progressão da nefropatia diabética precoce. Apresenta ainda atividade de proteção de hepatócito através da atenução dos marcadores de stress oxidativo mediados pela hiperglicemia sem afetar a função normal da célula e integridade estrutural. ■

Alterações Cerebrais Podem Acompanhar Diagnóstico de Diabetes Tipo 1 em Crianças

Complicação Chamada Cetoacidose pode Afetar a Memória, Relata Estudo

Fonte: *HealthDay*

Por: *Serena Gordon, HealthDay Reporter*

Uma complicação séria do Diabetes tipo 1 chamada cetoacidose diabética (CAD) pode causar mudanças temporárias na massa encefálica de crianças recém diagnosticadas com a doença, dizem os pesquisadores.

Além disso, tais mudanças podem causar uma diminuição da memória e atenção que persiste por no mínimo seis meses seguindo o diagnóstico do Diabetes tipo 1, relata o novo estudo.

"Crianças e adolescentes diagnosticados com Diabetes tipo 1 com cetoacidose diabética possuem evidência de encolhimento da massa encefálica e tumefação da substância branca", disse o autor líder do estudo, Dr. Fergus Cameron, chefe dos serviços de Diabetes no Hospital Infantil Royal em Victoria, Austrália. "Enquanto essas mudanças são solucionadas na primeira semana, há mudanças cognitivas residuais associadas -- memória e atenção -- que persistem até seis meses após o diagnóstico."

Ainda que sejam sutis, tais variações "têm potencial para afetar tarefas de aprendizagem de mais alto nível", acrescentou.

Cada ano, aproximadamente 30.000 adultos e crianças são diagnosticados nos E.U.A. com Diabetes tipo 1, de acordo com o JRDF (a antiga Juvenile Diabetes Research Foundation). E a incidência do Diabetes tipo 1 aumentou drasticamente nos últimos anos.

Cameron afirma que entre 20 e 30 por cento das pessoas recém diagnosticadas com tipo 1 possuem cetoacidose diabética. A doença pode ainda se desenvolver tardiamente no tipo 1, quando surgem os problemas com administração do Diabetes.

O presente estudo, lançado online em 22 de maio na Diabetes Care, incluiu 36 crianças e adolescentes com cetoacidose diabética e 59 sem. Todos eram recém diagnosticados com Diabetes tipo 1 e tinham entre 6 e 18 anos de idade.

Todos passaram por RMs do cérebro em dois dias, cinco dias, 28 dias e seis meses após o diagnóstico. Eles passaram ainda por testes de memória e atenção em períodos semelhantes.

Os pesquisadores encontraram volume reduzido de massa encefálica nas crianças com cetoacidose diabética, bem como tumefação da substância branca. Essas mudanças no cérebro foram solucionadas rapidamente.

Porém, as crianças que passaram por essas alterações cerebrais tinham recordações de memória mais tardias e níveis de atenção constantes e divididos mais fracos por no mínimo seis meses após o episódio de cetoacidose diabética, descobriu o estudo.

"As mudanças de memória e atenção são sutis, e podem ou não ser notados por um parente ou professor no dia-a-dia", disse Cameron. "Entretanto, qualquer decréscimo de atenção ou memória em crianças é uma preocupação, uma vez que as crianças estão adquirindo novos conhecimentos e aprendendo novas habilidades o tempo todo."

Cameron afirma estar preocupado com o fato de que episódios repetidos de cetoacidose diabética podem levar a um dano cumulativo.

Embora esse estudo tenha observado apenas um período de seis meses, Cameron disse que uma pesquisa anterior sugere que tais mudanças podem ser mais duradouras.

Aaron Kowalski, vice-presidente de terapias de tratamento do JDRF, disse que os pais não devem ficar excessivamente preocupados com essas descobertas. Diversos estudos observaram a função do cérebro e o Diabetes, disse ele. "A questão é se o Diabetes

possui efeito a longo prazo no pensamento e raciocínio, e os dados não estão lá. Estudos a longo prazo sugerem que não há efeito a longo prazo", disse ele.

Mas o tópico garante pesquisa futura, acrescentou Kowalski, e destaca a contínua necessidade de prevenir a ocorrência de cetoacidose diabética. "CAD ainda mata pessoas, portanto devemos fazer melhor. Precisamos de melhores ferramentas. E precisamos educar mais os médicos sobre os sintomas do Diabetes tipo 1", disse ele. ■

Estudo Vincula Estatinas a Risco Elevado de Diabetes

Fonte: *Josh Elliott, CTVNews.ca*

Pacientes que tomam estatinas podem estar em maior risco de desenvolver Diabetes, descobriu um estudo canadense.

Pacientes com AVC e infarto tem risco 15 por cento maior de desenvolver Diabetes dentro de dois anos após iniciar tratamento com estatina de alta potência, quando comparados a pacientes com estatina de baixa potência, descobriu o estudo.

Pesquisadores da Canadian Network for Observational Drug Effect Studies conduziram estudo analisando registros de 136.996 pacientes com mais de 40 anos no Canadá, Estados Unidos e Reino Unido.

Para dois terços dos pacientes foram prescritas estatinas de alta potência após sofrer um importante evento cardiovascular, como um ataque cardíaco ou derrame. Os médicos consideraram que mais de 10mg de rosuvastatina, vendida como Crestor, 20mg de atorvastatina, vendida como Lipitor, ou 40mg de sinvastatina, vendida como Zocor, é de potência alta. Todas as outras prescrições de estatina foram considerada de baixa potência.

O estudo concluiu que, comparados aos pacientes que tomam estatinas de baixa potência, aqueles prescritos com tratamentos de alta potência tiveram aumento relativo de 15 por cento no risco de Diabetes após dois anos. Os médicos não sabem por que ou como as estatinas estão aumentando o risco de Diabetes, mas os estudos estão em andamento para descobrir.

A usuária de estatina Aggie Vizjak disse que as descobertas são "devastadoras".

"Tomar algo que eu pensava que estava me beneficiando e agora descobrir que na verdade está causando ainda mais problemas para mim, eu considero devastador e perturbador", disse Vizjak à CTV News.

A estatina foi prescrita a Vizjak uma década atrás. Este ano, ela foi diagnosticada com Diabetes tipo 2. Ela se pergunta se há uma ligação.

"Se eu soubesse que era possível que eu contraísse Diabetes no futuro, eu não teria tomado os medicamentos de forma alguma", disse ela.

Entre três e quatro milhões de canadenses tomam estatinas para traramento do colesterol. O autor líder do artigo, Dr. Colin Dormuth, disse que, à luz das descobertas, os médicos devem considerar suas prescrições com muito cuidado.

"Os médicos devem considerar a possibilidade de que altas doses de estatina aumentem o risco de Diabetes em tais pacientes", disse Dormuth em uma declaração.

Nesse ínterim, os usuários de estatina podem querer debater suas doses com seus médicos.

As medicações com estatina são amplamente prescritas para tratamento do colesterol, melhorando o stress cardiovascular. O artigo sustenta que estatinas são um salvador de vidas comprovado para pacientes com doença cardíaca, mas as consequências do excesso na prescrição também devem ser consideradas.

"As consequências à saúde de um diagnóstico de Diabetes podem ser significativas", disse a co-autora Dr. Lorraine Lipscombe em uma declaração. "Acompanhando um ataque cardíaco ou derrame, os doutores tendem a prescrever uma estatina de alta potência, porém uma estatina de menor força pode ser uma melhor opção para vários pacientes."

O estudo CNODES está publicado na última edição da British Medical Journal.

No início de 2013, o Health Canada convocou os fabricantes de estatina para atualizar seus rótulos para incluir um aviso a respeito pequeno aumento de risco de Diabetes relacionado com estatinas. A agência acrescentou que acreditava que os benefícios de estatinas ainda compensam seu risco, mas advertiu os médicos a monitorar com cuidado os pacientes que tomam estatinas que estão em risco de Diabetes.

Um ano antes, A FDA dos E.U.A. solicitou avisos de segurança em estatinas, dizendo que as drogas apresentavam um risco elevado de indução à perda de memória e aumento dos níveis de açúcar no sangue. ■

O Que Está Causando o Aumento Mundial no Peso Corporal?

Autor(es): *Robin P Shook, Steven N Blair, John Duperly, Gregory A Hand, Sandra M Matsudo, Joanne L Slavin.*

Resumo:

O aumento mundial do peso corporal atingiu proporções epidêmicas e com isso sérias consequências à saúde pública. Apesar do reconhecimento universal desse problema, suas causas ainda são debatidas: alguns atribuem à ingestão excessiva de calorias; outros culpam a falta de atividade física (AF); alguns implicam mudanças específicas a micro e macro nutrientes. Durante o século passado, agências de saúde do governo desenvolveram orientação para alimentação saudável. Estas, juntamente com avanços na agricultura e fabricação de alimentos, têm eliminado amplamente deficiências de nutrientes e ajudado a reduzir o consumo de gordura. Ao longo dos últimos 60 anos, entretanto, avanços tecnológicos e alterações nos tipos de ocupações em países industrializados, bem como países em desenvolvimento, resultaram em reduções bem documentadas em gasto de energia. A ingestão de energia deve ser equilibrada com o gasto de energia, de modo a prevenir ganho de peso, e há evidência crescente de que esse equilíbrio deve estar a um nível relativamente alto de influxo de energia. Um programa que foi iniciado em São Paulo em 1996, conhecido como "Agita", buscou motivar a população a se comprometer com pequenas quantidades de exercício físico diariamente para combater níveis crescentes de obesidade. Essa iniciativa multi-agências é um exemplo de como aumentar com sucesso o exercício em uma comunidade e escalar tanto em uma nação (ex. todos os estados do Brasil) quanto em várias nações. A redução de ingestão calórica em populações inteiras é desafiador, especialmente a níveis relativamente baixos de gasto de energia, e evidências sugerem que há um ponto inicial crucial de fluxo de energia para regular a ingestão, de modo a atingir equilíbrio energético. Entretanto, o aumento de AF pode ser mais fácil de conseguir que a redução da ingestão. A atividade aumenta o gasto energético e pode neutralizar a ingestão excessiva. A implementação de programas para alcançar uma AF melhor são portanto vitais, se desejamos que o aumento mundial do peso corporal seja interrompido, enquanto precisamos ainda implementar programas para ajudar as pessoas a se alimentar de maneira mais inteligente.

Por várias décadas, o peso corporal humano tem aumentando no mundo a um ponto em que a prevalência de adultos e crianças com sobrepeso e obesos tem sido descrita como epidêmica ou até pandêmica. As estatísticas são alarmantes: em 2005, 1,6 bilhão de pessoas no mundo estavam com sobrepeso e 400 milhões de pessoas estavam obesas (um a cada dez adultos). Está previsto aumento para 2,3 bilhões com sobrepeso e 700 milhões de obesos em 2015. A prevalência de pessoas com sobrepeso e obesidade é maior nos EUA, México e partes da Europa (38-70%

sobrepeso) porém menor na América do Sul e Ásia (10-20% sobrepeso), apesar de essas áreas também apresentarem aumentos. A obesidade está associado ao risco aumentado de uma variedade de doenças não transmissíveis incluindo doença coronária cardíaca, derrame, Diabetes e câncer, embora essa associação fique mais fraca se levadas em conta na análise a aptidão física ou atividade física (AF) medida com precisão. Previsões mostram que o aumento do peso corporal continuará nos próximos anos na maioria dos países do mundo, apresentando um importante desafio à saúde pública.

Apesar da tendência há muito aceita do aumento do peso corporal, há menos acordo entre especialistas sobre os fatores que estão causando isso. Alguns argumentam que mudanças na dieta, particularmente fast food com alto teor calórico são culpados e afirmam que as pessoas estão comendo mais do que necessitam para manter seu peso; entretanto, há poucos estudos bem conduzidos que suportam essa hipótese. Outros argumentam que estilos de vida modernos que envolvem níveis significativamente reduzidos de AF tanto no trabalho quanto durante o período de lazer levam a um equilíbrio energético positivo, e isso resulta em uma maior deposição de gordura e aumento do peso corporal. Também está claro que fatores genéticos e/ou epigenéticos têm importante papel no ganho de peso. Outros sugerem que mudanças dos macronutrientes em alimentos e diversos fatores de estilo de vida (stress, dormir menos, etc.) são responsáveis pelo aumento de peso, mas há pequena evidência científica que suporta essa hipótese. O debate da ingestão excessiva de alimentos contra AF pode ser contrariado pela necessidade de "equilíbrio energético" em que os dois fatores são combinados ou no caso de ter sobrepeso ou ser obeso, trabalhando para atingir um equilíbrio energético negativo, em que menos calorias são consumidas e/ou mais calorias são gastas para assegurar perda de peso e prevenção de ganho de peso adicional.

As interações entre ingestão calórica e gasto de energia são complexas e não são totalmente compreendidas, mas há forte evidência de que manter o equilíbrio energético e evitar o ganho de peso requerem que se esteja em equilíbrio em um nível relativamente alto. É improvável que a maioria das pessoas estejam aptas a permanecer em equilíbrio energético a um nível baixo. Estudos estão em andamento, e mais estão planejados, para elucidar de maneira mais completa os mecanismos e interações envolvidos no alcance da perda de peso por equilíbrio energético e fluxo de energia.

Durante o século passado, o governo dos EUA e as organizações de saúde ao redor mundo desenvolveram várias orientações sobre nutrição para esclarecer sobre deficiências de nutrientes e estimular alimentação saudável e dietas balanceadas. Diversos governos promulgaram recentemente orientações sobre AF e vários estão iniciando programas para aumentar a AF juntamente com alimentação saudável, para combater estilos de vida sedentários e excesso de peso. A finalidade dessa revisão é debater tendências da ingestão de energia e nutrientes, tendências de AF e a importância de iniciativas internacionais e de comunidades para combater a obesidade com o aumento de AF. Um exemplo destacado nesta revisão é o programa "Agita" no Brasil e em outros lugares. Esta revisão é baseada em apresentações em um simpósio, intituladas: 'O que está causando o aumento mundial do peso corporal?', que foi apresentado no 5º Congresso Internacional de Atividade Física e Saúde Pública (JCPAPH), no Rio de Janeiro, de 7-11 de abril de 2014. ■

Variabilidade Glicêmica no Diabetes Tipo 1 - É importante?

Autor(es): *Frank L. Schwartz, Cynthia R. Marling.*

Resumo:

A avaliação clínica da variabilidade glicêmica (VG) tenta medir os fatores que podem contribuir para danos aos tecidos e complicações do Diabetes que não podem ser medidas com a hemoglobina glicosilada (HbA1c). Os médicos que cuidam de pacientes com Diabetes compreendem imediatamente o conceito da VG; entretanto, a maneira como é avaliada em experimentos de pesquisa clínica e se tem qualquer poder preditor em pacientes com Diabetes tipo 1 são controversos e incertos. Esta revisão tem a intenção de ajudar o leitor a entender as várias métricas da VG reportadas hoje na literatura, os potenciais mecanismos pelos quais a VG pode contribuir para a patogênese das complicações a longo prazo do Diabetes, e, finalmente, a evidência de que a redução da VG é benéfica para pacientes com Diabetes tipo 1.

Uma das primeiras observações que levaram à consideração da variabilidade glicêmica (VG) como potencial contribuinte às complicações do Diabetes no Diabetes tipo 1 foi uma análise retrospectiva de dados do estudo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), que sugeriu que o risco de retinopatia é determinado por fatores diversos da hemoglobina glicosilada (HbA1c). Além dos níveis elevados de HbA1c, níveis de glicose em jejum, hiperglicemia pós-prandial (PP), exposição total de glicose e variabilidade HbA1c ao longo do tempo se correlacionam fortemente com o risco de complicações no Diabetes tipo1. A variabilidade glicêmica é definida como a flutuação, ou oscilações, de níveis de glicose no sangue entre altos e baixos. São preocupantes as excursões anormais de níveis de glicose no sangue além da variação normal vista em pessoas sem Diabetes. Foi demonstrado, porém não comprovado, que a VG excessiva está associada ao aumento de mortalidade de pacientes críticos com Diabetes tipo 2, bem como risco aumentado tanto para complicações microvasculares quanto para macrovasculares. Entretanto, a evidência de que a VG excessiva (apesar de ser maior em Diabetes tipo 1) contribui para complicações no Diabetes tipo 1 é menos convincente

Níveis de glicose no sangue em indivíduos que não tem Diabetes geralmente variam entre 68-90 mg/dL antes das refeições e aumentam para 128 mg/dL após as refeições (90-180 minutos). Os níveis de glicose são mantidos muito próximo a essa variação em pessoas sem Diabetes pela interação complexa de múltiplos hormônios, mas especialmente a insulina. A variabilidade glicêmica tende a aumentar conforme a função e/ou níveis de insulina diminuem, iniciando com obesidade e intolerância a glicose (pré-Diabetes), piorando com início do Diabetes tipo 2, e ainda maior em sujeitos com Diabetes tipo 2 de longa data. O aumento da VG no Diabetes tipo 2 é um reflexo da perda progressiva de função da célula beta residual, enquanto no Diabetes tipo 1, a deficiência de insulina é a maior anormalidade no início, e é exigida substituição exógena para controlar os níveis de glicose, assim, a VG é geralmente maior no início. Como a nossa capacidade de medir os níveis de glicose do paciente com mais precisão, mais confiança e mais frequência (isto é, monitorização contínua de glicose [CGM]) aumentou, nossa capacidade de quantificar dados de VG automaticamente na configuração clínica de acompanhamentos CGM também aumentou. A capacidade de obter diariamente acompanhamento CGM de 24 horas em pacientes resultou no relatório de vários índices diferentes de VG por vários investigadores clínicos nos últimos 10 anos, já que tentaram correlacionar a VG ao risco de complicação do Diabetes. A finalidade desta revisão é ajudar o leitor que não participa ativamente de pesquisas clínicas nessa área do Diabetes a entender todas as várias métricas da VG reportadas hoje na literatura, os possíveis mecanismos pelos quais a VG pode contribuir para a patogênese das complicações a longo prazo do Diabetes, e finalmente a evidência de que a redução de VG é na verdade benéfica e sem prejuízo para pacientes com Diabetes tipo 1.

Medições da Variabilidade Glicêmica

Várias medições da VG foram desenvolvidas para explicar os diferentes aspectos da VG que podem contribuir para danos aos tecidos em indivíduos com Diabetes, incluindo o período de tempo em que os níveis de glicose estão acima ou abaixo dos níveis normais (68-128 mg/dL), a frequência de excursões, a variação de mudança das excursões (inclinação), bem como a magnitude das excursões. Service et al. foi o primeiro a tentar quantificar a VG com sua descrição, em 1970, da amplitude média de excursão glicêmica (MAGE). MAGE mede as alturas médias das excursões de glicose entre picos (altos) e nadirs (baixos) que excedem o desvio padrão (DP) para um indivíduo em um determinado dia. Desde então, um grande número (>50) de métricas da VG foram propostas e extensivamente revistas. Rodbard as categorizou em quatro tipos distintos: (1) métodos relacionados ao DP, como intervalos interquartílicos (IIQ); (2) métodos baseados em excursões de glicose, como MAGE; (3) métodos baseados em variabilidade diária, como o mean of daily differences (MODD); e (4) métodos baseados na variabilidade sobre períodos de tempo relativamente curtos (horas), como a continuos ovelapping net glycemic action(CONGA). Apesar do grande número de métricas VG que foram propostas, não há sucessor acordado para MAGE entre os especialistas nesse campo de pesquisa de Diabetes.

O advento do CGMS com capacidade para medir com confiança os níveis de glicose intersticiais a cada 1-5 minutos para 3-10 dias por vez gerou sistemas automatizados que calculam MAGE bem como vários outros parâmetros de VG, como a área abaixo da curva (AUC), porcentagem de tempo gasto na meta de glicose, e porcentagem de tempo gasto acima ou abaixo da meta. Desenvolvemos recentemente um sistema automatizado para calcular a VG que determina os valores de 24 horas para MAGE, DP, bem como três novas

métricas. As novas métricas são: distâncias percorrida (DPe), que captura a flutuação geral e é semelhante à glicose média absoluta (MAG); frequência de excursão (FE), o número de excursões de glicose fora da variação normal; e a variabilidade glicêmica percebida em consenso (VGPC). Variabilidade glicêmica percebida em consenso é a métrica que não se adequa a nenhuma categoria de Rodbard. Ou melhor, integra múltiplas facetas da VG via algoritmos de aprendizagem de máquina e é baseado em percepção da VG por médicos. A noção nos é sugerida por David Klonoff, MD, de que os médicos reconhecem a variabilidade glicêmica ao vê-la. Usando mais de 250 lotes CGM individuais de 24 horas, tivemos 12 especialistas em Diabetes de todo o mundo classificando cada uma das leituras CGM em uma escala VG: baixa (1), limite (2), alta (3), e muito alta (4). Então, medimos todas as respostas para cada lote e das variações VG desenvolvidas de médicos, que variam de 1 a 4.. VGPC, quando aplicada a lotes cegos CGM, produziu uma determinação mais precisa, sensivel e específica de VG excessiva do que FE, DPe, DP ou MAGE. Embora essa nova métrica pareça promissora, é necessário destacar que nesse momento não há padrão ouro para avaliação de VG e apenas dados em conflito que suportam o valor de VG na previsão de risco de complicações em pacientes com Diabetes tipo 1. Uma revisão recente de quatro programas anteriormente reportados para calcular a VG demonstraram acordo variável sobre cálculos de rotina com MAGE. ■

A Associação Americana de Diabetes – ADA – Comemora o Mês da Saúde do Homem

Fonte: *Alexandre, Virgínia, 3 julho, 2014.*

Julho é um mês da saúde do Homem e a ADA aproveitou a data para aumentar a conscientização sobre a importância do cuidado da saúde dos homens, especialmente quando se trata de doenças como o Diabetes, a disfunção erétil e a apneia do sono.

Diferentemente das mulheres, para os homens não é fácil falar sobre seus problemas de saúde e essa falta de comunicação pode causar o desenvolvimento de complicações sérias e mortes precoces.

Os índices de Diabetes são similares em homens e mulheres, porém os homens tem o dobro de probabilidade de ter Diabetes não diagnosticado, provavelmente por que não vão ao médico regularmente, para prevenir as sérias complicações que podem levar a doenças cardíacas, além de problemas nos nervos e rins.

O índice de mortes por problemas cardíacos é muito mais alto entre homens com Diabetes do que nos que não tem Diabetes.

"Quando falamos do homem e o controle do Diabetes, há muitas barreiras a considerar, como a falta de entendimento e educação na doença e o medo de ter de mudar o estilo de vida", disse Robert E. Ratner, MD, FACP, FACE, Diretor da área científica e medicina da ADA.

Durante o mês da saúde do homem, a ADA pede a todos os homens que se informem e que adotem uma vida mais ativa para prevenir o Diabetes.

O homem também tem um risco maior de sofrer de apnéia do sono, um transtorno onde o ar respirado, é bloqueado quando ao dormir, a boca e a garganta se relaxam. Este transtorno aumenta o risco de ter Diabetes e também dificultar o controle do Diabetes.

O Diabetes também pode interferir na saúde sexual dos homens, levando à impotência (disfunção erétil).

Porém, há muitas atitudes que os homens podem tomar para melhorar seu cuidado com o Diabetes e sua saúde em geral. Principalmente encontrar um médico de confiança e com quem possa discutir de forma clara, aberta e sincera.

Procurar também amigos ou familiares que possam ajudar na adoção de comportamentos saudáveis, como a atividade física. Depois, é necessário aumentar o nível de atividade física, modificar os hábitos alimentares e controlar as porções ingeridas.

Também é muito importante a regularidade nas consultas médicas, para que possa controlar e monitorar não só o Diabetes, como a saúde em geral.

Para mais informações visite:
www.Diabetes.org/hombre ■

A Diabetes Technology Society (Sociedade de Tecnologia em Diabetes) Lança o Programa de Vigilância DTS para Monitores de Glicose Autorizados

Foster City, Ca. 20 de maio 2014 - A Sociedade de Tecnologia do Diabetes (DTS na sigla em inglês) tem o prazer de anunciar o lançamento do Programa de Vigilância DTS para Monitores de Glicose no Sangue Autorizados. O programa pretende proteger pacientes de produtos Monitores de Glicose no Sangue (BGM) imprecisos que estão atualmente no mercado. O programa de vigilância proporcionará avaliação independente do desempenho dos monitores de glicose no sangue autorizado, seguindo a autorização da Administração de Alimentos e Remédios (FDA na sigla em inglês) em contraste com as normas aceitas, e gerar informações que possam ajudar pacientes, profissionais da área de saúde e contribuintes a fazer a escolha do produto correto.

Depois que um produto for autorizado para uso pela FDA, não há hoje um programa sistemático de vigilância pós-venda que monitore a qualidade contínua do produto após a autorização. Sistema BGM de baixa qualidade pode impactar negativamente a capacidade das pessoas diabéticas de monitorar confiavelmente seus níveis de glicose no sangue e podem trazer efeitos adversos à saúde. Os esforços por parte da FDA visando a aprimorar os padrões de precisão para autorização pré-venda teriam pequeno impacto, se o desempenho não fosse mantido no pós-venda, portanto um programa de vigilância pós-venda é importante e crucial para garantir a precisão de produtos autorizados para pessoas diabéticas.

Um Comitê de Direção e um Comitê de Assessoria serão formados por especialistas em monitoramento da glicose no sangue vindos de universidades, prática médica, química clínica, governo, indústria e organizações médicas. Grupo(s) de defesa de pacientes será (ão) representado(s). Será desenvolvido um protocolo de acesso ao desempenho do Sistema BGM e então será iniciado o teste do produto. Espera-se que as informações geradas por esse programa informe os pacientes, contribuintes e reguladores sobre quais produtos autorizados realmente funcionam com precisão em um ambiente padronizado do mundo real.

A FDA apoia um programa de Vigilância de BGM para proteger a saúde pública. A agência concordou com o conceito de um plano de vigilância e declarou que isso agirá nas informações que recebe sobre os produtos BGM de baixa qualidade, incluindo do teste de vigilância. Recursos iniciais para iniciar o programa de vigilância foram angariados pela Abbott, a empresa mundial de saúde. O projeto terá início neste mês.

"Esse programa de vigilância proporcionará benefícios significativos tanto para os pacientes quanto para os fabricantes", diz David Klonoff, M.D., fundador da Sociedade de Tecnologia em Diabetes e Professor Clínico de Medicina na Universidade da Califórnia, San Francisco. "Os pacientes serão beneficiados ao ter acesso a medidores mais precisos no mercado e os fabricantes comprometidos em distribuir produtos precisos agora terão a oportunidade de fundamentar reclamações sobre qualidade e precisão com prova por esse programa de teste independente e de terceiros. Incentivo, outros fabricantes a se aproximarem e se juntarem à Abbott em apoio a este programa."

Sobre a Sociedade de Tecnologia em Diabetes

A Sociedade de Tecnologia em Diabetes é uma organização educacional sem fins lucrativos, dedicada à promoção do desenvolvimento e utilização da tecnologia para ajudar pessoas diabéticas. A DTS publica a Journal of Diabetes Science and Technology (Revista de Ciência e Tecnologia para Diabetes), a maior revista científica do mundo voltado a novas tecnologias na luta contra o Diabetes, incluindo monitoramento de glicose, distribuição de insulina, o pâncreas artificial, software, soluções de saúde wireless, mídia social e soluções de bioengenharia para tratamento da obesidade. A DTS apresenta anualmente a Reunião de Tecnologia do Diabetes, a Reunião de Hospital do Diabetes, a reunião de certificação do Clínico Certificado em Tecnologia do Diabetes nos EUA e na Europa, e a Reunião da Reação do Tecido a Dispositivos Médicos Ativos Implantados. A DTS desenvolveu um Programa de Diabetes de Medicina Personalizada para a Força

Aérea dos EUA. A DTS atualmente é líder no desenvolvimento de uma nova rede de erro para definição da precisão clínica de um monitor de glicose no sangue em cooperação com a FDA, Associação Americana do Diabetes (American Diabetes Association), Sociedade Endócrina (Endocrine Association) e a Associação para Avanço de Instrumentação Médica (Association for Advancement of Medical Instrumentation).

Para maiores informações, entre em contato com Brett McGreevy na Sociedade de Tecnologia do Diabetes. +1-650-357-7140 (mcgreevy@Diabetestechnology.org) (www.Diabetestechnology.org) ■

Maior Risco de Óbito em Idosos Diabéticos com Depressão

Pacientes Diabéticos Mais Velhos Podem Precisar de Mais Atenção Para Depressão

Fonte: *Journal of the American Geriatrics Society*

Idosos que têm Diabetes e estão deprimidos podem não cuidar de si mesmos. Tratar a depressão pode ajudá-los a comer melhor, exercitar e seguir os conselhos médicos. O tratamento para a depressão também pode mantê-los vivos, sugere nova pesquisa.

Os resultados deste novo estudo mostraram que pacientes mais velhos com Diabetes tiveram um risco de morte maior do que aqueles sem depressão.

Os pesquisadores sugeriram que idosos com Diabetes podem ter de ser consideradas de alta prioridade para o rastreio e tratamento da depressão.

Este estudo foi conduzido por Lindsay Kimbro, MPP, gerente de projetos da Giffen Escola de Medicina David, da Universidade da Califórnia, em Los Angeles.

O estudo incluiu 3.341 pessoas com 65 anos de idade e mais velhos. Todos os participantes tinham Diabetes e todos tiveram dados de pesquisa e arquivo completo.

De acordo com Kimbro e colegas, as pessoas com Diabetes são duas vezes mais propensas a ficarem deprimidas do que pessoas sem Diabetes, e também são mais propensos a morrer mais cedo do que as pessoas sem Diabetes. Esses pesquisadores queriam saber se os idosos com Diabetes que estavam deprimidos tinham mais probabilidade de morrer mais cedo do que os idosos com Diabetes que não estavam deprimidos.

"Depressão e Diabetes são uma combinação ruim", disse Cliff Hamrick, LPC, um conselheiro em Austin, Texas.

"Não é incomum para as pessoas com depressão a falta a motivação ou a energia para se envolver em atividades que lhes permitam cuidar de si mesmos. Algumas formas de depressão podem mesmo levar as pessoas a dormir muito e comer demais ou muito pouco", disse Hamrick. "Infelizmente, o Diabetes requer auto-cuidado constante para evitar as consequências mais graves da doença."

Kimbro e equipe acompanharam os participantes em seu estudo de seis ou sete anos, e depois olharam para o Índice Nacional de morte para ver quem tinha morrido naquele momento, e quanto tempo depois de terem sido incluídos no estudo morreram. A depressão foi medida quando os idosos incluídos no estudo usando o Questionário de Saúde do Paciente (PHQ). O PHQ por uma múltipla escolha, teste de auto-relatório usado como uma ferramenta de triagem para doenças com depressão e ansiedade. Aqueles que pontuaram 9 ou superior foram considerados deprimidos. Neste estudo, mais de 32 por cento dos idosos com Diabetes estavam deprimidos.

Os pesquisadores descobriram que o risco de morte foi de 78 por cento maior entre os idosos que estavam deprimidos do que entre os idosos com Diabetes que não estavam deprimidos.

Eles também descobriram que o risco foi menor para os idosos que estavam sendo tratados para a depressão com antidepressivos, embora alguns dados tinham sido perdidos, e este achado não foi a parte principal do estudo.

Os autores do estudo sugerem que as pessoas mais velhas que estão deprimidas podem ser menos propensas a tomar seus medicamentos para Diabetes como prescrito, menos propensas a dieta ou exercício, e menos propensas a verificar os seus níveis de açúcar no sangue diariamente como deveriam.

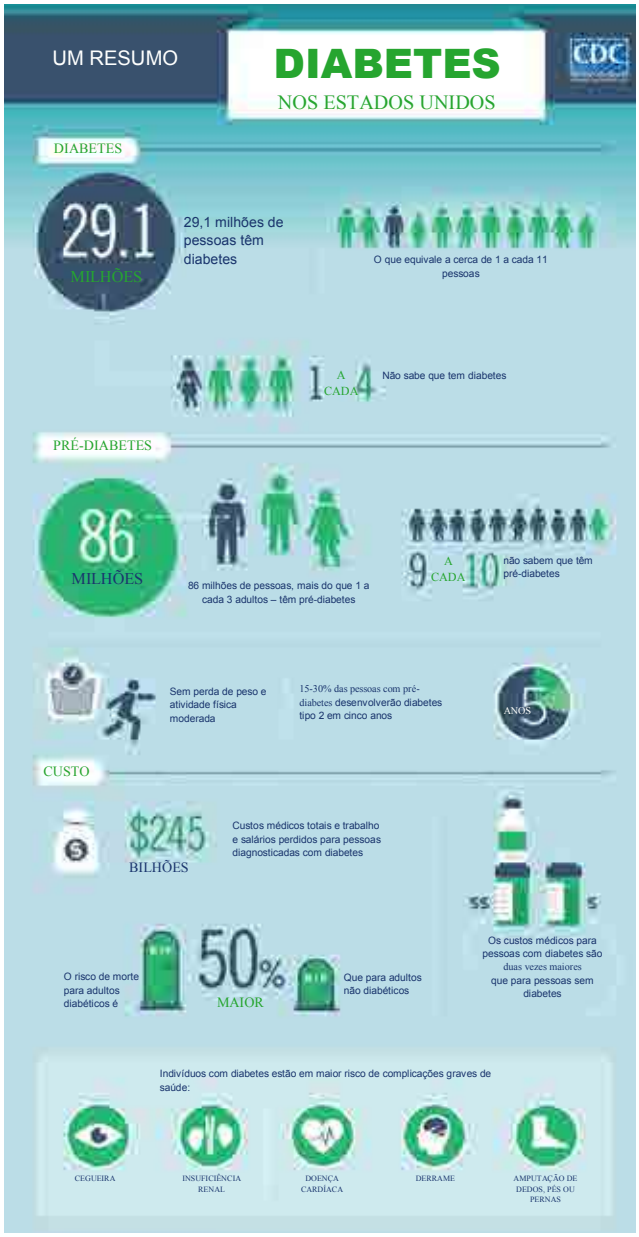
Estes autores observaram que é importante para todos os médicos com pacientes com Diabetes mais velhos rastrear a depressão e tratar esses pacientes, se necessário. "É de importância vital, especialmente em idosos, para examinar e tratar a depressão o mais rápido possível", concluíram os autores.

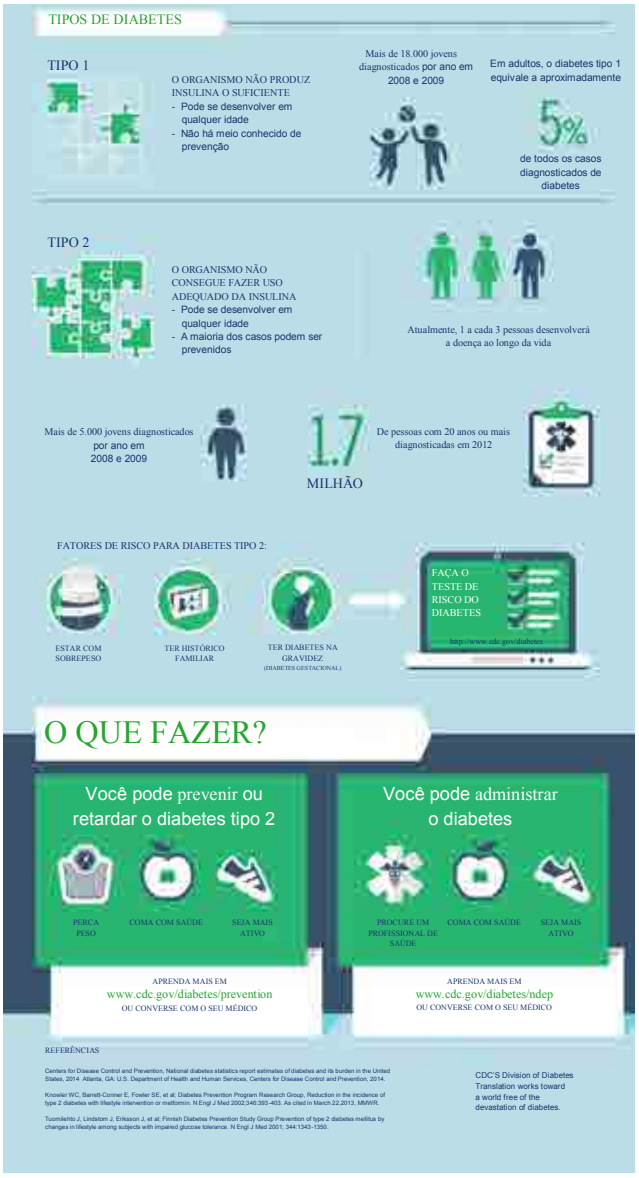
Não foram relatados conflitos de interesses pessoais ou financeiros. ■

Infográfico: Uma Síntese do Diabetes na América

Fonte do conteúdo: Divisão de Diabetes Tradução: Centro Nacional de Crônica descreve algo que é Duradouro. Oposto de agudo. X Prevenção de Doença e Promoção da Saúde.

74th scientific sessions
JUNE 13-17, 2014 - SAN FRANCISCO, CA





***Fonte**: National Statistics Report 2014.*

TRESIBA™
INSULINA DE AÇÃO
ULTRALONGA
em dose única diária[1,2]

REDUZ A HbA$_{1c}$ COM CONTROLE

- **Sucesso na redução da HbA$_{1c}$**[3,4]
- **Menor risco de hipoglicemia noturna *vs.* glargina**[3,4]
- **Flexibilidade no horário de administração da dose diária, quando necessário**[1]
  ...administrada em dose única.

Referências bibliográficas: 1. Bula do produto. **2.** Jonassen I, Havelund S, Hoeg-Jensen T, Steensgaard DB, Wahlund P-O, Ribel U. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin. Pharmaceutical Research. 2012;29(8):2104-2114. **3.** Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, Handelsman Y, Rodbard HW, Johansen T, Endahl L, Mathieu C. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes: a 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). Diabetes Care. 2012;35(12):2464-2471. **4.** Heller S, Buse J, Fisher M, Garg S, Marre M, Merker L, Renard E, Russell-Jones D, Philotheou A, Ocampo Francisco AM, Pei H, Bode B. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. Lancet. 2012;379(9825):1489-1497.

Tresiba™ - insulina degludeca. Solução injetável de insulina degludeca 100 U/mL em sistema de aplicação preenchido com 3 mL. **Indicação:** tratamento de diabetes mellitus. Uso adulto. **Contraindicações:** hipersensibilidade à insulina degludeca ou excipientes. Contraindicado para menores de 18 anos. **Advertências e Precauções:** hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta. Hiperglicemia e cetoacidose diabética podem ocorrer com dosagens inadequadas ou com a descontinuação. A transferência para outro tipo ou marca de insulina pode levar a alteração de dosagem. Tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora de sintomas cardíacos. Pode causar piora temporária da retinopatia diabética. Pacientes devem ser instruídos a verificar rótulo e tipo de insulina antes de cada injeção. Pode ocorrer formação de anticorpos anti-insulina, nestes casos há necessidade de ajuste de dose. Há limitada experiência clínica durante a gravidez e lactação, nestes casos recomenda-se o monitoramento e controle intensificado da glicemia. Categoria de risco na gravidez: C. A habilidade do paciente em concentrar-se e reagir pode ser prejudicada como resultado da hipoglicemia. **Interações:** antidiabéticos orais, agonista do receptor do GLP-1, inibidor da monoaminooxidase (IMAO), beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos e sulfonamidas, contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônios de crescimento e danazol, octreotida, lanreotida e álcool. **Reações adversas:** hipoglicemia, reações no local de administração, edema periférico, lipodistrofia, hipersensibilidade e urticária. **Posologia:** A dose inicial para a diabetes mellitus tipo 2 é de 10 U seguido por ajustes individuais de dose. Para a diabetes mellitus tipo 1 deve ser usado uma vez ao dia, associado à insulina prandial com subsequentes ajustes individuais da dose. Administração subcutânea uma vez ao dia a qualquer horário. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro MS: 1.1766.0029. Para informações completas, vide bula do medicamento.**

Este medicamento não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um de seus excipientes. O álcool pode intensificar ou diminuir o efeito hipoglicêmico da insulina.

mudando o diabetes®

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos
Material de uso exclusivo do representante

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Av. Francisco Matarazzo, 1.500 - 13º andar - Ed. New York - Água Branca - São Paulo/SP - CEP 05001-100
® Marca Registrada Novo Nordisk A/S - Novo Nordisk Farmaceutica do Brasil Ltda.
www.novonordisk.com.br - Disk Novo Nordisk© 0800144488 JUNHO/2014 TRE-004-06/2014

novo nordisk®

TRESIBA™
insulina degludeca

STEVIAFARMA
Achocolatado com Stévia

- **Apresentação:** Achocolatado Stevita em pó
- **Edulcorantes:** Stévia
- **Embalagem:** Pote contendo 220g
- **Com selo de Qualidade e Confiança ANAD**

WNUTRI
Luminus Life DHA

- **Apresentação:** Nectar de fruta de baixa caloria;
- **Edulcorantes:** Sucralose e acessulfame de potássio;
- **Sabor:** Manga;
- **Embalagem:** 1 litro e 200ml;
- **Com selo de Qualidade e Confiança ANAD**

DOCES DA VOVÓ
Geléia de Fruta Diet

- **Apresentação:** Geléia Doces da Vovó Diet;
- **Edulcorantes:** Sucralose e Sorbitol;
- **Sabor:** Morango;
- **Embalagem:** Vidro com 200g;
- **Com selo de Qualidade e Confiança ANAD**

LOWÇÚCAR
Achocolatado com Mais Cacau

- **Apresentação:** Achocolatado New Choco Dark;
- **Edulcorantes:** Ciclamato de sódio, aspartame, acessulfame de potássio e sacarina sódica;
- **Embalagem:** Pote com 210g;
- **Com selo de Qualidade e Confiança ANAD**

PARA UM MELHOR CONTROLE GLICÊMICO:[1]

Glifage® XR
cloridrato de metformina

1 TOMADA DIÁRIA

3 VIDA SAUDÁVEL

2g

A metformina de liberação prolongada pode ser bem tolerada mesmo em pacientes com história de intolerância à metformina de liberação imediata.[2]

Referências: 1. Gomes, M et al. Metformin: An old but still the best treatment for type 2 diabetes. Diabetology & metabolic syndrome. 2013, 5:6; **2.** Feher MD, Al-Mrayat M, Brake J, Leong KS. Tolerability of prolonged-release metformin (Glucophage® SR) in individuals intolerant to standard metformin – results from four UK centres. Br J Diabetes Vasc Dis 2007;7:225-8

Contraindicação: doenças hepáticas. Interação medicamentosa: diuréticos de alça podem ocasionar falência renal levando ao acúmulo de metformina.

Glifage® XR - cloridrato de metformina 500 mg, 750 mg e 1 g. Forma farmacêutica e apresentação: Glifage XR 500mg - embalagens contendo 10 comprimidos de ação prolongada. Glifage XR 750mg e 1g: embalagens contendo 10 ou 30 comprimidos de ação prolongada. Uso Oral – Adulto. **Indicações:** Tratamento do Diabetes tipo 2 em adultos, isoladamente ou complementando a ação de outros antidiabéticos, tratamento do diabetes tipo 1 em complementação a insulinoterapia em casos de diabetes instável ou insulino-resistente. Também indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal). **Contraindicações:** Hipersensibilidade à metformina ou a qualquer dos excipientes. Cetoacidose diabética, pré-coma diabético. Insuficiência ou disfunção renal (depuração da creatinina inferior a 60 ml/min). Condições agudas com potencial para alterar a função renal, como: desidratação, febre, infecção grave, choque, administração intravascular de contrastes iodados. Doenças agudas ou crônicas, capazes de provocar hipóxia tecidular, tais como insuficiência cardíaca ou respiratória, infarto do miocárdio recente, choque. Insuficiência hepática, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo. Cirurgia eletiva de grande porte. **Precauções e advertências:** Acidose lática: complicação metabólica rara, porém grave que pode ocorrer devido à acumulação de metformina. O risco de acidose lática deve ser considerado no caso de aparecimento de sinais inespecíficos como câibras musculares com perturbações digestivas, tais como dores abdominais e astenia grave. Caso se suspeite de acidose metabólica, a administração do metformina deverá ser suspensa e o paciente imediatamente hospitalizado. Função renal: recomenda-se que sejam determinados os níveis de creatinina sérica e a depuração de creatinina antes de se dar início ao tratamento e, posteriormente, de forma regular. Cuidado especial em situações nas quais a função renal possa ser afetada, tais como início de tratamento com anti-hipertensivos, diuréticos ou anti-inflamatórios não-esteroidais. Administração de contrastes iodados: Dependendo da função renal, o uso de metformina deve ser interrompido 48 horas antes ou na ocasião do exame, somente podendo ser reiniciado após 48 horas da realização do mesmo e apenas depois da função renal ter sido reavaliada e se apresentar normalizada. Cirurgia: Interromper o uso de metformina 48 horas antes de cirurgias eletivas maiores, podendo ser reiniciado não antes de 48 horas após a cirurgia, e somente após a função renal ter sido reavaliada como normal. Gravidez e lactação: Categoria de risco B. Ao planejar uma gravidez e durante o período gestacional, o diabetes não deve ser tratado com metformina, devendo-se utilizar insulina para manter os níveis glicêmicos o mais próximo dos valores normais, de forma a reduzir o risco de malformações fetais associadas a níveis anormais da glicemia. A metformina é excretada no leite humano. A amamentação não é recomendada durante o tratamento com metformina. Efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas: pacientes devem ser alertados para o risco de hipoglicemia quando a metformina é utilizada em combinação com outro agente antidiabético. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: uso com cautela em pacientes idosos. Em função da ausência de dados, Glifage® XR não tem seu uso recomendado em crianças. Este medicamento não é indicado para menores de 17 anos. **Interações medicamentosas:** Associações contraindicadas: Meios de contraste iodados. Associações não recomendadas: Álcool. Associações a serem empregadas com cautela: Medicamentos com atividade hiperglicêmica intrínseca, como glicocorticoides, tetracosactida (vias sistêmica e local), agonistas beta-2, danazol, clorpromazina em altas doses de 100 mg ao dia, diuréticos: Diuréticos, especialmente os de alça; Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores da ECA). **Reações adversas:** Muito comuns: náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e inapetência. Estas reações ocorrem mais freqüentemente durante o início do tratamento e regridem espontaneamente na maioria das vezes. Um aumento gradual da dose também pode melhorar a tolerabilidade gastrointestinal. Comuns: distúrbios do paladar. **Posologia:** Para Glifage® XR 500 mg, a dose terapêutica inicial e de 1 comprimido uma vez ao dia no jantar. Conforme a necessidade, a dose será aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido, ate chegar ao máximo de 4 comprimidos, equivalentes a 2.000 mg de metformina (sempre no jantar). Para Glifage® XR 750 mg, a dose terapêutica inicial é de 1 comprimido uma vez ao dia no jantar. Conforme a necessidade, a dose será aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido, até chegar ao máximo de 3 comprimidos, equivalentes a 2.250 mg de metformina (sempre no jantar). Glifage® XR 1g é utilizado como um tratamento de manutenção para pacientes que já tratados com 1.000 mg ou 2.000 mg de metformina. A dose máxima não deve exceder a 2 comprimidos uma vez ao dia, durante o jantar. Em pacientes que já fazem uso de metformina, a dose inicial de Glifage® XR deve ser equivalente a dose diária total de Glifage®. Se o controle glicêmico não for alcançado com a dose máxima diária uma vez ao dia, a mesma dose pode ser considerada, mas dividida ao longo do dia. Pacientes diabéticos tipo 2 (não-dependentes de insulina): Glifage® XR pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como as sulfoniluréias. Se Glifage® XR for usado em substituição ao tratamento com outros hipoglicemiantes orais (exceto a clorpropamida), a troca pode ser feita imediatamente. Pacientes diabéticos tipo 1 (dependentes de insulina): A metformina e a insulina podem ser utilizadas em associação, no sentido de se obter um melhor controle da glicemia. A dose inicial usual do Glifage® XR é de um comprimido de 500 mg ou 750 mg uma vez ao dia no café da manhã, enquanto que a dose de insulina deve ser ajustada com base nos valores da glicemia. Síndrome dos Ovários Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal): A posologia é de, usualmente, 1.000 a 1.500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de Glifage® XR 500 mg) em uma única tomada. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. M.S. 1.0089.0340. Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC), pelo tel.: 0800-7277293 ou em nosso site na Internet: http://www.merck.com.br.

SAMM 3832/2014 Abril/2014 3135810001

Material destinado exclusivamente a médicos.

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

A PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Merck Diabetes

Merck Serono

Merck Serono é uma divisão da Merck

MERCK

Reinternação por Insuficiência Cardíaca é Evitável em 40% dos Casos

Metade dos pacientes com insuficiência do coração no país voltam ao hospital em até seis meses após a alta

Interrupção no uso de remédios e excesso de sal na dieta estão entre os principais motivos de retorno do problema

Quase 50% dos pacientes que são internados por insuficiência cardíaca no país voltam a ser hospitalizados em até seis meses após a alta. Em 40% dos casos, o retorno tem razões evitáveis, como interrupção do uso de remédios e dieta com excesso de sódio.

Essas são algumas das conclusões do primeiro registro brasileiro de insuficiência cardíaca, um estudo que investigou cerca de 1.200 pessoas internadas em 57 hospitais públicos e particulares em todas as regiões do país. O trabalho encontrou outro dado preocupante: a taxa de mortalidade desses pacientes dentro do hospital é de 12,8%, o triplo do índice encontrado em estudos norte-americanos e europeus.

Nos hospitais públicos, a taxa de mortes é o dobro da registrada nas instituições privadas. Por ano, o SUS (Sistema Único de Saúde) registra cerca de 300 mil internações e 23 mil mortes no país por insuficiência cardíaca.

O estudo mostrou, por exemplo, que só 35% dos médicos orientam os pacientes sobre os remédios.

O levantamento, divulgado no Congresso Brasileiro de Insuficiência Cardíaca, envolveu a análise de prontuários médicos e entrevistas de pacientes e profissionais da saúde.

A falta de acesso a medicamentos como betabloqueadores também apareceu entre as queixas dos pacientes da rede pública.

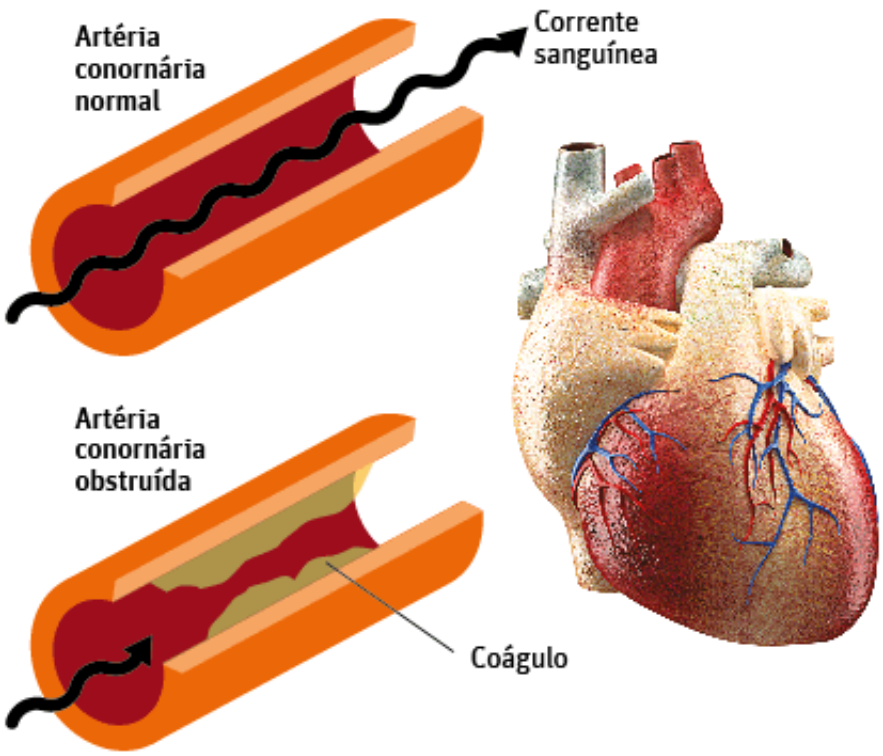
Fonte: *Folha de São Paulo, saúde ciência, julho de 2014.*

QUANDO A BOMBA FALHA

A insuficiência cardíaca pode afetar os dois lados do coração

Insuficiência cardíaca
Doença que faz com que o coração não consiga mais bombear sangue suficiente para o resto do corpo. Pode afetar apenas um dos lados do coração (direito ou esquerdo)

Causas
As causas mais comuns de insuficiência cardíaca são a doença arterial coronariana (DAC), um estreitamento dos pequenos vasos sanguíneos que fornecem sangue e oxigênio ao coração, e a cardiomiopatia, uma infecção que enfraquece o músculo cardíaco



Agora você também poderá ler a “Revista Diabetes Clinica” em seu tablet ou smartphone, baixe o aplicativo e desfrute desta novidade.

O Aplicativo reúne as publicações da “Revista Diabetes Clinica”, voltado aos médicos e profissionais da saúde, com artigos selecionados dos congressos internacionais.

APP:

Para baixar vá para APP Store digite ANAD e baixe gratuitamente o aplicativo!

Sendo os 3 últimos números bimestrais pagos por assinatura.

Experimente Finn 100% Sucralose e desfrute do lado doce da vida sem descuidar da saúde

Finn®
Adoce sua vida com saúde.

Suco Hidratante

Ingredientes:
- 1 litro de água de coco
- 4 rodelas de gengibre
- 1 cacho de uvas verdes sem semente
- 3 envelopes de Finn 100% Sucralose

Modo de Preparo:
- Bater tudo no liquidificador e servir gelado.

Rendimento:
- 4 Porções de 250 ml

Finn é a única marca do mercado que possui um adocante 100% sucralose. Essa substância não contém calorias e adoça 600 vezes mais que a sacarose. Pesquisas demonstram que a sucralose não tem efeito no metabolismo dos carboidratos, no controle de glicose sanguínea a curto ou longo prazo, ou na secreção de insulina.
Experimente nossa receita de suco Hidratante, com ingredientes que ajudam a repor os sais minerais do seu corpo.

Conheça a Linha completa de Finn, acesse: www.finn.com.br | facebook/finnoficial

Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica Como Marcador Substitutivo de Resistência à insulina e Alterações Cardiometabólicas em Adolescentes - BRAZILIAN METABOLIC SYNDROME STUDY (BRAMS)

Autores: *BARREIRO, Francieli; SILVA, Cleliani de C.; VASQUES, Ana Carolina J.; RODRIGUES, Ana Maria B.; DÂMASO, Ana R.; ZAMBON, Mariana P.; CAMILO, Daniella F.; GELONEZE, Bruno;*

Introdução: O aumento nos níveis de triglicérides (TG) e da circunferência da cintura (CC) caracterizam o fenótipo da cintura hipertrigliceridêmica (fenótipo CH) que prediz o risco cardiovascular em adultos por associar-se à tríade aterogênica: hiperinsulinemia, concentrações elevadas de Apo-B e partículas pequenas e densas de LDL. **Objetivo:** Verificar a associação do fenótipo CH com resistência à insulina (RI) e marcadores de risco cardiometabólico em adolescentes. **Métodos:** Estudo transversal com 683 adolescentes (10-19 anos, 406 meninas). **Avaliou-se estadio puberal (autoavaliação-Tanner), parâmetros antropométricos e laboratoriais.** RI avaliada pelo método do HOMA; considerou-se RI HOMA-IR > percentil 75. Fenótipo CH definido pela presença de TG >110 mg/dl e de CC >84 cm em meninas púberes (sensibilidade (S) 74% e (E) especificidade 75%), CC >98 cm em meninas pós-púberes (S: 60,5% e E 69%), CC >87 cm em meninos púberes (S 76% e E 70%) e CC >102,3 cm em meninos pós-púberes (S 81% e E 62%). Pontos de corte para CC determinados por curvas ROC, considerando o valor com maior soma entre S e E para identificação de RI, estratificada por sexo e estadio puberal. Testes estatísticos: Kolmogorov-Smirnov, One Way ANOVA, Kruskal Wallis, post hoc de Bonferroni e Duncan. **Resultados:** Para meninas e meninos, respectivamente, o fenótipo CH (fenótipo CH versus saudáveis) associou-se às maiores médias de percentual de gordura corporal (37,2±4,7 vs 29,6±9,4 e 34,6±7,1 vs 19,2±6,9), colesterol total (186±32 vs 155±27 e 185±36 vs 153±29), ácido úrico (5,5±1,2 vs 4±1,1 e 6,5±1,3 vs 4,8±1,4), e as maiores medianas de zIMC/Idade: 2,2 (0,3) vs 1,1 (2,0) e 2,4 (0,2) vs 0,8 (0,9), pressão sistólica: 120 (10) vs 110 (10) e 120 (10) vs 110 (10), pressão diastólica: 80 (5) vs 70 (10) e 80 (5) vs 70 (10), HOMA-IR: 3,20 (1,2) vs 1,80 (0,6) e 3,0 (0,9) vs 1,1 (0,4), proteína C reativa: 0,14 (0,29) vs 0,08 (0,11) e 0,14 (0,06) vs 0,08 (0,06), GGT: 21 (5,5) vs 16 (5,0) e 32 (11) vs 18 (5), AST: 19 (3,5) vs 18,5 (3) e 26 (7) vs 22 (3,5); e aos menores níveis de HDL: 43 (7,5) vs 49 (6,0) e 39,5 (6,5) vs 48,0 (8,0) comparados aos saudáveis; p<0,03 para todos. A associação com LDL: 109±32 vs 92±25 foi observada em meninas, e nos meninos com ALT: 31,5 (11) vs 16 (4,5). A glicemia não atingiu significância para ambos os sexos. **Conclusão:** *Os resultados demonstram a utilidade do* **fenótipo da cintura hipertrigliceridêmica** *em identificar a presença de resistência à insulina e elevado risco cardiometabólico em adolescentes no plano populacional e na prática clínica.*

Palavras-chave: cintura hipertrigliceridêmica, resistência à insulina, Fonte de Financiamento: CNPq (563664/2010-0); CAPES. ■

Efeito do Exercício Físico e do Análogo de GLP-1 no Metabolismo de Glicose de Ratos Wistar Alimentados com Dieta Hiperlipídica

Autores: *GHEZZI, A.C.; OLIVEIRA, A.G.; LEITE, J.P.; VECINA, J.F.; DIAS, P.; SAAD, M.A.*

Introdução: Devido a crescente incidência de Diabetes tipo 2 pesquisas tem sido realizadas para que medidas terapêuticas surjam, um caminho promissor são as incretina (transmissores endócrinos de liberação de insulina GLP-1 e GIP), medicamentos como análogos do GLP-1 tem sido usado para o tratamento do Diabetes. O exercício físico também é utilizado para o tratamento da Diabetes, mas o que não é claro é se existe efeito somatório entre exercício e tratamento com análogo de GLP-1, diante disso o objetivo do trabalho é analisar o efeito do exercício e do análogo de GLP-1 no metabolismo glicêmico de ratos obesos. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar com 6 semanas, divididos em grupo (CTL) animais alimentados com dieta padrão e (DH) animais alimentados com dieta hiperlipídica, após 12 semanas em DH esse grupo foi dividido novamente (VEIC-S) animais alimentados com DH que receberam solução veículo e sedentários (VEIC-T) animais alimentados com DH que receberam solução veículo e treinados (GLP-S) animais alimentados com DH, que receberam liraglutide e sedentários (GLP-T) ani-

mais alimentados com DH, que receberam liraglutide e treinados. Os animais dos grupos treinado nadaram 1 hora por dia, 5 dias por semana, por 15 dias. Foi administrado análogo de GLP-1, via subcutânea (Liraglutide, 100 μg/Kg), 2 vezes ao dia (9 hs e 16 hs) por 15 dias e os grupos VEIC receberam solução veículo. O peso corporal foi registrado em balança digital ao final do experimento. Após 6 horas em jejum os animais receberam solução de Insulina intraperitoneal (1,5U/Kg de peso corporal) amostras de sangue foram coletadas pela cauda nos tempos 0, 5, 10, 15, 20, 25 e 30 min para determinação da glicose sérica. A velocidade constante do decaimento da glicose (Kitt) foi calculada pela fórmula $0{,}693/t_{1/2}$. O teste de tolerância a glicose intraperitoneal foi realizado em jejum de 6 horas. Após coletar sangue (tempo 0), uma solução de 20% de glicose foi administrada, amostras de sangue foram coletadas em 30, 60, 90 e 120 min para determinação da glicemia. **Resultados:** Os animais alimentados com DH possuem maior peso corporal do que o grupo CTL, o exercício e o liraglutide não teve ação no peso corporal. Os animais do grupo VEIC-S possuem maior área sob a curva e menor KITT do que os animais CTL, assim como os animais dos grupos VEIC-T, GLP-S e GLP-T e por sua vez o grupo GLP-T possui uma maior taxa de captação de glicose do que o grupo GLP-S. **Conclusão:** O análogo de GLP-1 e o exercício físico não tiveram efeito no peso corporal, mas foi eficiente na melhora do metabolismo de glicose dos animais obesos e o exercício físico por sua vez parece ter efeito aditivo nessa melhora.

Tabela 1: ***Média e desvio padrão de 7 animais por grupo dos valores de peso corporal, área sob a curva de glicose (AUC), KITT.***

Grupos	Peso corporal	AUC	KITT
CTL-S	479 ± 19^{x}	$13246 \pm 129^{7}e$	$3{,}67 \pm 0{,}^{52}a$
VEIC-S	560 ± 55^{y}	$18604 \pm 12^{49}f$	$2{,}91 \pm 0{,}^{4}4b$
VEIC-T	540 ± 20^{y}	$16353 \pm 14^{68}e$	$3{,}36 \pm 1{,}^{06}ac$
GLP-S	519 ± 60^{y}	$12495 \pm 9^{48}e$	$3{,}54 \pm 0{,}^{74}ac$
GLP-T	520 ± 33^{y}	$12429 \pm 123^{6}e$	$4{,}10 \pm 0{,}^{6}0d$

■

Triagem Nutricional com Orientações Qualitativas para Adultos Diabéticos: A Dietoterapia como Ferramenta para o Bom Controle Glicêmico

Autores: *Camila Fernanda Codogno-Galego; CONDE, Carla R.; TOLEDO, Laura Priscila N.; SANTOMAURO, Ana Teresa M.G.; FRAIGE, Fadlo F.; NAVARRETE, Ricardo E.T.;*

Introdução e Objetivos: A triagem nutricional, que consiste de um inquérito simples ao paciente e seus familiares, identifica as características associadas a problemas dietéticos ou nutricionais. Quando esta é direcionada aos pacientes diabéticos, evidencia hábitos que colocam em risco o controle glicêmico e se é necessária uma intervenção nutricional mais detalhada. A orientação qualitativa investiga o padrão alimentar e tece recomendações pertinentes ao controle glicêmico, lipídico e a manutenção do peso. Assim, o objetivo deste trabalho foi destacar o papel da orientação nutricional qualitativa e a importância desta dentro do contexto do tratamento para pacientes com Diabetes Mellitus. **Material e Métodos:** Estudo prospectivo realizado desde a implementação da triagem nutricional em Ambulatório de Diabetes, em Outubro de 2012, até Fevereiro de 2014. Durante a triagem, são verificados dados antropométricos (peso, altura, IMC) e o paciente é indagado sobre seus hábitos alimentares. A partir desses dados, é feita a orientação nutricional, ressaltando os horários e a qualidade dos alimentos. Posterior a esse trabalho nutricional educativo, o paciente realiza sua consulta rotineira com o médico endocrinologista. Para verificar o impacto sobre os pacientes acompanhados, foram confrontados dados laboratoriais e estatísticos dos pacientes, em dois tempos: (1) última consulta antes e (2) consulta 1 ano após a implementação da triagem. Os resultados foram calculados em número absoluto, porcentagem, média e desvio padrão (SD). **Resultados:** Ao todo, foram incluídos no estudo 361 adultos diabéticos tipo 2 com média de 52±6 anos, sendo 175 homens e 186 mulheres. Em relação ao tempo de Diabetes, 112 (31%) tinham menos de 2 anos de diagnóstico, 119 (33%) entre 2 e 5 anos, 84 (23%) entre 6 e 10 anos e 46 (13%) com mais de 10 anos. Independentemente dos esquemas terapêuticos utilizados, o grupo 2 apresentou redução média da hemoglobina glicada em 1,2%. O índice de absenteísmo nas consultas reduziu em 75%. A taxa de

internação por descompensação glicêmica reduziu mais de 60%. **Discussão e Conclusão:** O cuidado do paciente diabético e sua inserção em uma equipe multidisciplinar tem proporcionado maior contato entre o paciente e os profissionais de saúde, favorecendo sua adesão ao tratamento. Ainda que a triagem nutricional seja um inquérito simples, tem mostrado benefícios por ajudar a identificar as dificuldades dos pacientes no cuidado diário com a doença. ■

Comparação dos Índices HOMA-AD e HOMA-IR na identificação de Marcadores de Risco Cardiometabólico no Estudo BRAMS – Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica

Autores: *SULLARA, Brunna; VASQUES, Ana Carolina J.; CASSANI, Roberta S. Lara; FORTI, Adriana Costa; PAREJA, José Carlos; TAMBASCIA, Marcos Antônio; BRAMS Investigadores; GELONEZE, Bruno;*

Introdução: O índice HOMA-AD (*Homeostasis Model Assessment*–Adiponectina) foi proposto como marcador substitutivo de resistência à insulina (RI). Ele pressupõe que a adição da adiponectina ao denominador do índice HOMA1-IR agrega a informação de adiposopatia. Inicialmente, o HOMA-AD foi validado em japoneses e, posteriormente, em caucasianos franceses e negros americanos. **Objetivos:** avaliar a correlação dos índices HOMA-AD e HOMA-IR com indicadores antropométricos, clínicos e bioquímicos de risco cardiometabólico em indivíduos adultos com diferentes níveis de adiposidade e tolerância à glicose. **Métodos:** Foram estudados 2.261 indivíduos (59% mulheres) participantes do BRAMS, entre 18 e 65 anos, com IMC de 18,5 a 49,9 Kg/m². Foram avaliados: circunferência da cintura (CC), relação cintura-quadril (RCQ), diâmetro abdominal sagital (DAS), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), medida da espessura da camada íntima média da carótida comum por ultrassom (EIM). Em 10% da amostra total, foram realizados os métodos padrão-ouro de avaliação de RI: clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico (*M*) e clamp hiperglicêmico (taxa de infusão de glicose média da última hora do teste–TIG), ajustados para massa magra (bioimpedância). O índice HOMA-AD foi calculado pela fórmula: glicemia jejum (mU/l) x insulinemia jejum (mmol/l) / 22,5 x adiponectina (μg/ml). **Resultados:** a média de idade foi de 40 ± 13 anos e de IMC 28 ± 6 Kg/m². As correlações dos índices HOMA-AD e HOMA-IR com as variáveis estudadas foram: IMC (r=0,49 *vs*. r=0,50), CC (r=0,49 *vs*. r=0,47), RCQ (r= 0,34; *vs*. r=0,33), DAS (r=0,55; *vs*. r=0,56), PAS (r=0,24; *vs*. r=0,24), PAD (r=0,23; *vs*. r =0,23), EIM (r=0,23; *vs*. r=0,21), HDL colesterol (r=-0,26; *vs*. r=-0,23), triglicérides (r= 0,36; *vs*. r=0,41), glicose (r=0,49; *vs*. r=0,54), *M* (r=-0,54; *vs*. r =-0,55) e TIG (r=-0,67; *vs*. r=-0,67) respectivamente, $p < 0,05$ para todos. Observa-se que os coeficientes de correlação encontrados com os marcadores de risco cardiometabólico apresentam magnitude semelhante entre os dois índices. **Conclusão:** O índice HOMA-AD correlacionou-se com as técnicas de clamp e com os fatores de risco cardiometabólico, podendo ser considerado um índice substitutivo de RI na população adulta brasileira. Contudo, a adição da adiponectina sérica ao denominador do HOMA-IR não agregou acurácia a este marcador de RI. Diante da semelhança da aplicabilidade dos índices estudados, a utilização preferencial do HOMA-IR está justificada pela maior facilidade de obtenção.

Palavras-chave: HOMA-AD, HOMA-IR, Fapesp 2013/06195-8 ■

Crianças e Adolescentes Obesos de Uma Escola Pública no Interior do Estado de São Paulo e a Prevalência da História Familiar para Diabetes Mellitus: A Síndrome Metabólica no Ambiente Familiar

Autores: *CODOGNO-GALEGO, Camila Fernanda; CONDE, Carla R.; TOLEDO, Laura Priscila N.; SANTOMAURO, Ana Teresa M.G.; FRAIGE, Fadlo F.; NAVARRETE, Ricardo E.T.;*

Introdução: O desinteresse por alimentos saudáveis e o avanço do sedentarismo têm criado condições para o desenvolvimento da obesidade infantil, notavelmente em crianças na fase escolar. O ambiente familiar também influencia, à medida que hábitos de consumo de alimentos ricos em açúcar com altos índices glicêmicos, aumento da porção das refeições e a falta da atividade física na família prediz a inatividade-

de da criança. **Objetivos:** Determinar a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças de uma escola pública em Americana, interior do Estado de São Paulo e correlacionar esses dados com a história familiar para Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). **Métodos:** Realizada avaliação nutricional com 280 escolares com idade entre 5 a 10 anos (54% meninas) e verificadas as medidas antropométricas de massa corporal e estatura. Foram utilizados os pontos de corte de índice de Massa Corporal (IMC) como critério diagnóstico, sendo considerado para determinação de sobrepeso entre os percentis 85 e 95 e acima de 95 como indicadores de obesidade. Posteriormente, esses dados foram cruzados com a presença da história familiar para DM2. **Resultados:** A prevalência de sobrepeso e obesidade foi, respectivamente, de 53% e 32%, sem diferenças significativas entre os sexos. Os grupos "sobrepeso" e "obesidade" referiram a presença de 1 ou mais familiar com DM2 em 76% das entrevistas, não sendo reproduzido o mesmo dado o grupo "eutrófico" (35% relataram tal parentesco). Dadas as taxas de prevalência, foram realizadas palestras educativas sobre a pirâmide alimentar e o gasto energético. Durante abordagem interativa, solicitou-se a participação dos estudantes: a maioria citou os alimentos a serem evitados, sendo então inseridas noções sobre o índice glicêmico e os benefícios alcançados por todos quando há uma alimentação equilibrada no ambiente familiar. **Conclusões:** Nossos dados sugerem taxas de prevalência de sobrepeso superiores à média da população brasileira para a faixa etária (~19%) e taxas preocupantes de obesidade (~30%). Os tratamentos curativos atuais para obesidade infantil têm se mostrado ineficazes e urge a necessidade de medidas preventivas mais enérgicas, seja no estímulo cada vez maior das práticas desportivas, seja em uma intervenção nutricional que englobe toda a família, visando à melhoria dos hábitos alimentares em conjunto, reduções drásticas das taxas de obesidade e a interrupção do circulo vicioso da síndrome metabólica assistida e repetida a cada geração, culminando com casos cada vez mais precoces de DM2. ■

Síndrome de Wolfram: Relato de Caso Clínico

Autores: *MACEDO, Julio Cesar L.; PRAÇA, Aline F. L.;*

Introdução: A Síndrome de Wolfram é uma doença hereditária autossômica recessiva, rara, caracterizada por Diabetes Mellitus tipo 1 e atrofia óptica. Outros achados comuns são surdez neurossensorial, alterações do trato urinário e distúrbios neurológicos. A prevalência estimada é de 1:100.000 em crianças e 1:770.000 em adultos. **Objetivos:** O objetivo do estudo é relatar um caso de Síndrome de Wolfram em paciente adulto. **Metodologia:** – Trata-se de um relato de caso clínico. **Resultados**: Relato de caso: W.D.S., 22 anos, sexo masculino, branco, com história de baixa acuidade visual progressiva associada a perda auditiva há 4 anos. Diagnóstico de Diabetes Mellitus insulino-dependente aos 5 anos de idade. Pesquisa de auto-anticorpos anti-ilhota negativa. Não foi constatada a presença de Diabetes insipidus. Apresentava também bexiga neurogênica e dilatação do trato urinário complicada com infecções urinárias de repetição. Observado ainda sintomas neurológicos e psiquiátricos como ataxia, agressividade e agitação. Nenhum caso de doença sistêmica ou ocular na família. O exame oftalmológico mostrou pupilas midriáticas e não reagentes ao estímulo luminoso e fundoscopia com palidez difusa e bilateral de nervo óptico. Exame auditivo com perda auditiva moderada bilateral para sons de alta frequência. **Conclusão:** – A síndrome de Wolfram deve ser lembrada em casos de distúrbios neuro-degenerativos associados a atrofia óptica e Diabetes Mellitus tipo 1, sendo seu diagnóstico clínico. Apresenta envolvimento sistêmico com surdez, alterações do trato urinário e distúrbios neurológicos e o prognóstico é reservado. O diagnóstico diferencial inclui Diabetes tipo 1 auto-imune e neuropatia óptica hereditária de Leber. O tratamento é sintomático e os cuidados de saúde devem ser baseados no rastreio, tratamento e acompanhamento multidisciplinar das complicações associadas à doença. ■

Avaliação Laboratorial da Dislipidemia no Diabetes Mellitus

Autora: *Profa. Dra. Cristina Khawali, Diretora Formato Clinica Prof. Med. Diagnósticos.*

O tema é relevante, porque no mesmo estão incluídos dois importantes fatores de risco para a doença cardiovascular (doença coronariana e acidente vascular cerebral): o Diabetes e a dislipidemia.

A aterogênese se constitui em doença inflamatória crônica de origem multifatorial, que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo, principalmente, a camada íntima das artérias de médio e grande calibre e dando origem à placa aterosclerótica. Os clássicos fatores de risco que aceleram este processo são: hipertensão arterial, Diabetes Mellitus, dislipidemia, tabagismo, sobrepeso/obesidade e o sedentarismo.

As dislipidemias podem ser definidas como um distúrbio que altera os níveis séricos ou a qualidade das lipoproteínas. Classicamente, as dislipidemias são classificadas em primárias e secundárias, sendo o Diabetes Mellitus uma das causas mais comuns de dislipidemia secundária.

A dislipidemia no Diabetes Mellitus assume características próprias: a resistência à insulina, própria do Diabetes do tipo 2, determina uma redução na incorporação dos ácidos graxos livres ao tecido adiposo. A elevada concentração de ácidos graxos livres na corrente sanguínea determina o aumento do aporte destas partículas ao fígado, levando a um aumento da concentração de triglicérides. Paralelamente, ocorre um aumento na incorporação de triglicérides na LDL – colesterol, tornando-as partículas mais densas e menores, e consequentemente, mais aterogênicas Já o HDL – colesterol tem seu catabolismo aumentado, e, portanto, suas concentrações plasmáticas se reduzem na presença de resistência à insulina, reduzindo um fator de proteção contra a aterogênese.

Em resumo, a dislipidemia diabética se caracteriza pela tríade lipídica: redução dos níveis de HDL – colesterol, aumento dos níveis de triglicérides e partículas LDL – colesterol não muito elevadas, porém com modificações qualitativas, tornando-as mais aterogênicas.

A hipertrigliceridemia é a mais frequente anormalidade lipídica encontrada em pacientes diabéticos não controlados e também reconhecida como fator de risco independente para a doença cardiovascular. Não somente seus níveis ao jejum, mas também no pós-prandial são importantes marcadores de risco cardiovascular.

Em acordo com a American Diabetes Association (ADA) e a Sociedade Brasileira de Diabetes, os adultos portadores de Diabetes tipo 2 devem ter seu perfil lipídico avaliado ao diagnóstico e, se normal, o mesmo deve ser repetido anualmente. Com relação às crianças portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1, maiores de 12 anos devem ter seu perfil lipídico avaliado e, se dentro das metas, deve ser repetido a cada 5 anos. Se alterados, devem ser repetidos anualmente.

Para a avaliação laboratorial das lipoproteínas, devemos levar em consideração alguns fatores pré-analíticos relevantes: o jejum deve ser de 12 horas, particularmente, para a dosagem de triglicérides. Colesterol total, HDL - colesterol e LDL – colesterol podem ser dosados com período de jejum menor, de 4 horas. A dieta e a atividade física devem ser mantidas, assim como o peso deve estar estável nas duas semanas que antecedem a dosagem. Nenhuma atividade física rigorosa deve ser realizada nas 24 horas que antecedem o exame. Não ingerir álcool nas 72 horas que antecedem o exame e, preferencialmente, realizar as dosagens sempre no mesmo laboratório.

Quanto às variáveis analíticas, ressaltamos que estas podem ser da ordem de 5 a 10% para o colesterol total, porém podem chegar a 25% para os triglicérides.

Vale lembrar que, o colesterol total, o HDL – colesterol e os triglicérides são dosados diretamente por métodos enzimáticos colorimétricos. O LDL- colesterol é calculado por meio da fórmula de Friedewald: LDL – colesterol = colesterol total – HDL colesterol – triglicérides/5, quando os resultados são expressos em mg/dL. O LDL- colesterol com dosagem direta é pouco usado, visto que ainda apresenta um alto custo, e as diretrizes de dislipidemias foram construídas baseadas em resultados de pesquisas realizadas com o LDL – calculado.

As apoproteínas (apo A e apo B), que se constituem na parte proteica das moléculas de lipoproteínas

também podem ser dosadas no laboratório, refletindo indiretamente as dosagens das partículas a que pertencem.

Em conclusão, o laboratório clínico constitui-se em aliado importante no diagnóstico e acompanhamento das dislipidemias, particularmente, nos pacientes portadores de Diabetes Mellitus. ■

DMT1 - Noções Gerais e Tipos de Tratamento

Autora: *Dra Lenira Cristina Stella, Médica Endocrinologista Clínica de Endocrinologia Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho.*

De acordo com dados do CDC, a prevalência de Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) nos EUA corresponde a 1,7casos/1000 na população de 0-19 anos. Considerando ser esta uma doença crônica e potencialmente incapacitante, o empenho na sua compreensão e tratamento se justifica.

A patogênese da doença envolve a predisposição genética através da susceptibilidade HLA, associada à presença de um fator ambiental desencadeante da resposta imunológica cruzada com as células beta pancreáticas. A partir disto, o aparecimento de anticorpos acarreta a destruição das células beta produtoras de insulina e o quadro clínico decorrente da insulinopenia.

O tratamento se faz através da reposição de insulina em esquemas que combinam as apresentações comerciais de acordo com as características farmacológicas a fim de, tanto quanto possível, mimetizar a secreção fisiológica. Para tanto, novas insulinas são colocadas no mercado objetivando o maior conforto dos pacientes. As bombas de infusão contínua de insulina propiciam o ajuste mais rigoroso e, com os novos modelos que condicionam a infusão automaticamente à leitura da glicemia, o sonho do pâncreas artificial vai se tornando uma realidade.

Vários estudos se empenham em mudar a história natural do DM1. Recentemente observou-se que o uso de α1 anti tripsina pode amenizar a resposta inflamatória inicial e preservar parcialmente a massa de células beta (Gottlieb PA, JCEM 2014). A cura do DM1 ainda não está disponível na prática clínica, mas aponta como possibilidade real nas pesquisas de transplante autólogo de células somáticas modificadas para tornarem-se produtoras de insulina (Sauer M, Nature, 2014). ■

A Obrigação de Sigilo pelos Profissionais de Saúde

Autor: Osvaldo Pires G. Simonelli, Advogado-Chefe do Depto. Jurídico do CREMESP.

A obrigação de manter o sigilo profissional no âmbito da saúde é quase tão antiga quanto a própria profissão médica.

Hipócrates, no antigo juramento da Medicina, datado do Século V a.C., utilizado até os dias atuais pelos Egressos, já afirmava: “Sobre aquilo que vir ou ouvir respeitante à vida dos doentes, no exercício da minha profissão ou fora dela, e que não convenha que seja divulgado, guardarei silêncio como um segredo religioso”.

O direito ao segredo pertence ao paciente, ficando sob a guarda e responsabilidade do profissional que o assiste.

Tal responsabilidade decorre de um direito fundamental de qualquer cidadão, garantido pela nossa Constituição Federal de 1988, que é a “inviolabilidade da sua intimidade” (artigo 5o. X).

A partir desta garantia constitucional, constroem-se direitos dos cidadãos que não podem ser livremente violados, como o sigilo fiscal, bancário, telefônico e o profissional.

Evidentemente que situações práticas estabelecem conflitos entre os princípios e garantias constitucionais, principalmente quando está-se diante de ponderação entre direitos individuais e coletivos.

Assim, o legislador tem a obrigação de estabelecer regras para que tais direitos sejam superados e segredos sejam revelados, mas sem que haja uma violação aberta e desmedida das garantias individuais dos cidadãos; assim ocorre, por exemplo, com

a chamada "quebra do sigilo fiscal e bancário" e a "intercepção telefônica".

No caso do segredo profissional não há lei que regule as hipóteses para a sua revelação, mormente pelo fato de que, em se tratando de sigilo afeto às atividades relacionadas à saúde, qualquer violação afetará diretamente a intimidade "mais íntima" – com o perdão ao pleonasmo – pois refere-se a um momento de fragilidade de um paciente que, para se curar de determinada enfermidade, vê-se obrigado a contar a um estranho – o profissional de saúde – detalhes acerca de sua vida particular.

E neste ponto há que se destacar um fato importante, que é a necessária proteção estatal a este segredo que, uma vez banalizado, pode acarretar o fim das relações entre pacientes e profissionais de saúde.

O Código Civil, em seu artigo 229, I, indica claramente que ninguém pode ser obrigado a depor sobre fato "a cujo respeito, por estado ou profissão, deva guardar segredo"; já o Código Penal, em seu artigo 154, imputa como crime "Revelar alguém, sem justa causa, segredo, de que tem ciência em razão de função, ministério, ofício ou profissão, e cuja revelação possa produzir dano a outrem"

Os Códigos de Ética das profissões da área da saúde sempre tiveram o cuidado de prever tal proteção que, como já afirmado acima, visa garantir a inviolabilidade da relação com o paciente destacando-se, a título exemplificativo apenas, a deontologia médica e da enfermagem, que assim disciplinam em seus códigos, respectivamente:

> "É vedado ao médico:
>
> Art. 73. Revelar fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito, do paciente.
>
> Parágrafo único. Permanece essa proibição: a) mesmo que o fato seja de conhecimento público ou o paciente tenha falecido; b) quando de seu depoimento como testemunha. Nessa hipótese, o médico comparecerá perante a autoridade e declarará seu impedimento; c) na investigação de suspeita de crime, o médico estará impedido de revelar segredo que possa expor o paciente a processo penal."
>
> "Art. 82 – Manter segredo sobre fato sigiloso de que tenha conhecimento em razão de sua atividade profissional, exceto casos previstos em lei, ordem judicial, ou com o consentimento escrito da pessoa envolvida ou de seu representante legal.
>
> § 1º – Permanece o dever mesmo quando o fato seja de conhecimento público e em caso de falecimento da pessoa envolvida.
>
> § 2º – Em atividade multiprofissional, o fato sigiloso poderá ser revelado quando necessário à prestação da assistência.
>
> § 3º – O profissional de enfermagem, intimado como testemunha, deverá comparecer perante a autoridade e, se for o caso, declarar seu impedimento de revelar o segredo.
>
> § 4º – O segredo profissional referente ao menor de idade deverá ser mantido, mesmo quando a revelação seja solicitada por pais ou responsáveis, desde que o menor tenha capacidade de discernimento, exceto nos casos em que possa acarretar danos ou riscos ao mesmo.
>
> Art. 83 – Orientar, na condição de enfermeiro, a equipe sob sua responsabilidade, sobre o dever do sigilo profissional."

O ilustre jurista Nelson Hungria, em sua obra "Comentários ao Código Penal", pg. 251, defende de forma brilhante, a proteção ao segredo profissional:

> "A vontade do segredo deve ser protegida, ainda quando corresponda a motivos subalternos ou vise a fins sensuráveis. Assim, o médico deve calar o pedido formulado pelo cliente para que a faça abortar, do mesmo modo que o advogado deve silenciar o confessado propósito de fraude processual do seu constituinte, embora, num e noutro caso, devam os confidentes recusar sua aprovação ou entendam de desligar-se da relação profissional. Ainda, mesmo que o segredo verse sobre fato criminoso deve ser guardado. Entre dois interesses colidentes – o de assegurar a confiança geral dos confidentes necessários e o da repressão de um criminoso – a lei do Estado prefere resguardar o primeiro, por ser mais relevante. Por outras palavras: entre dois males – o da revelação das confidências necessárias (difundindo o receio em torno destas, com grave dano ao funcionamento da vida social) e a impunidade do autor de um crime – o Estado escolhe o último, que é o menor."

O Ministro Cesar Asfor Rocha, do Superior Tribunal de Justiça, assim decidiu a respeito do sigilo profissional, de forma ampla e aplicável a todo e qualquer caso que envolva tentativa de violação a tal direito:

> "O sigilo profissional é exigência fundamental da vida social que se deve ser respeitado como princípio de ordem pública, por isso mesmo que o Poder Judiciário não dispõe de força cogente para impor a sua revelação, salvo na hipótese de existir específica norma de lei formal autorizando a possibilidade de sua quebra, o que não se verifica na espécie.
>
> O interesse público do sigilo profissional decorre do fato de se constituir em um elemento essencial à existência e à dignidade de certas categorias, e à necessidade de se tutelar a confiança nelas depositada, sem o que seria inviável o desempenho de suas funções, bem como por se revelar em uma exigência da vida e da paz social."
>
> STJ. Ministro César Asfor Rocha, RMS 9.612".

Aliás, a tentativa de violação do segredo profissional é discussão bastante antiga, valendo destacar que o Supremo Tribunal Federal, em 1962, julgou o Habeas Corpus nº 39.308, e assim decidiu:

> "HC 39308 /
>
> **Ementa**
>
> SEGREDO PROFISSIONAL. CONSTITUI CONSTRANGIMENTO ILEGAL A EXIGÊNCIA DA REVELAÇÃO DO SIGILO E PARTICIPAÇÃO DE ANOTAÇÕES CONSTANTES DAS CLINICAS E HOSPITAIS. HABEAS CORPUS CONCEDIDO."

São muitas as proteções constitucionais sobre os direitos individuais, corriqueiramente violados nos tempos que precederam a elaboração da Carta Magna.

Assim, a proteção que o ordenamento jurídico fornece ao segredo profissional é complexa e, evidentemente, não possui uma fórmula simples; contudo, o que se busca com a sua preservação é a harmonia social residente na confiabilidade que se forma entre paciente e profissional, sem a qual seriam impossíveis tais relações. ■

Manejo de Feridas dos Membros Inferiores de Diabéticos

Autor: *João Paulo Tardivo[1], Coord. Ambulatórial Pé Diabético Hospital Anchieta - FMABC.*

Nas últimas duas décadas muito desenvolvimento científico e tecnológico trouxe novas abordagens para o tratamento de feridas. Novos curativos e novas técnicas contribuem para a cicatrização de ulceras crônicas de difícil tratamento.

Nossa metodologia tem sido o uso da energia da luz na bioestimulação de tecidos para acelerar a cicatrização, assim como no combate aos micro organismos que contaminam as ulceras de membros inferiores.

A partir do uso da Terapia Fotodinâmica (PDT) nas ulceras infectadas com comprometimento ósseo, observamos que além do combate à infecção e da aceleração da cicatrização houve regeneração dos ossos comprometidos nos pés de diabéticos.

O pé diabético infectado requer desbridamentos extensos. Quando há osteomielite, ossos têm de ser removidos e isso é causa de amputação imediata em 25% dos casos. Nosso objetivo foi avaliar o efeito da Terapia Fotodinâmica (PDT) como tratamento conservador nos pés diabéticos infectados (Projeto aprovado pelo CEP).

O fotossensibilizador utilizado nesse estudo foi o azul de metileno 1% e azul de toluidina 1%, na proporção de 1:1. A fonte de luz usada para a irradiação foi luz vermelha não laser, acima de 600 nm, com D.E. de 30 j / cm^2. Fotografias digitais foram obtidas em câmera Sony *Cyber-shot* 28 mm.

18 pacientes diabéticos tipo I ou tipo II, classificados como Wagner grau 3, que apresentavam osteomielite em ossos dos pés e triados do Hospital Anchieta da FMABC, foram utilizados nesse estudo. O grupo controle, constituído de 16 pacientes diabéticos com as mesmas características clínicas e tratados no mesmo serviço de cirurgia vascular.

Todos os 18 pacientes foram tratados com PDT em ambulatório, uma ou duas vezes por semana. Em cada sessão houve a aplicação do fotossensibiliza-

dor e irradiação com luz por 10 minutos. Fotografias digitais em todas as sessões, bem como radiografias documentaram a evolução das lesões dos pacientes e da osteomielite. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado na avaliação, variáveis quantitativas descritivas. A comparação entre grupo controle e grupo de pacientes tratados com terapia fotodinâmica foi realizada por meio de teste de qui-quadrado e teste de *Mann--Whitney*. O método de *Kaplan-Meyer foi realizado* para representar as curvas de sobrevida. Foi adotado como nível de significância o valor de $p<0,05$.

Apenas um entre os 18 pacientes tratados necessitou de amputação parcial do pé. Todos os demais receberam alta com os pés curados. Entretanto, todos os pacientes do grupo controle tiveram partes ou todo o pé amputados. A taxa de amputação no grupo de pacientes submetidos ao tratamento com PDT foi 0.029 vezes a taxa de amputação no grupo de controle (5,6% vs 100,0%), sendo estatisticamente significativa a diferença entre os resultados dos dois grupos ($p = 0,002$).

Os resultados permitem afirmar que desfechos satisfatórios foram obtidos com PDT. Ainda, PDT representa um tratamento de baixo custo, realizado em regime ambulatorial, portanto possibilita maior qualidade de vida aos pacientes e menor número de leitos hospitalares ocupados. A PDT quando corretamente indicada, poderá evitar um grande número de amputações em pacientes diabéticos. ■

Resistência ao Diabetes em Ambientes Diabetogênicos

Autor: *Bruno Geloneze Neto, Médico Endocrinologista Coord. Limed-Unicamp*

Estudos epidemiológicos têm identificado vários fatores de risco relacionados ao estilo de vida do Diabetes, incluindo dietas de energia densa, pouca atividade física, estresse crônico, depressão e distúrbios do sono. No entanto, nem todos os indivíduos expostos a esses fatores de risco vão desenvolver obesidade e entre as pessoas com obesidade nem todas irão progredir para o Diabetes. A proporção de "saudável obeso" pode variar entre 7 e 75%, dependendo do critério para a definição da saúde metabólica. Por isso, um estilo de vida "não--saudável" promove o desenvolvimento de Diabetes apenas se o indivíduo exposto responde negativamente a tal estresse. Qual é a natureza molecular deste mecanismo de proteção? Estresse celular, como visto no contexto do estilo de vida que promovem o Diabetes geralmente resulta de inflamação subclínica, estresse oxidativo e estresse do retículo endoplasmático. A causa de uma inflamação de baixo grau é dada pelo aumento dos níveis circulantes de ácidos graxos livres, glicose, ou complexos de endotoxina em proteínas a partir de um intestino permeável. Para todos os três compostos moleculares a principal via de sinalização pró-inflamatória é através de receptores do tipo Toll 4 e / ou 2. Como consequência, há uma rápida ativação da regulação de genes que codificam mediadores pró-inflamatórios, tais como a IL-6 ou TNFalfa . No entanto, existe também a indução de mediadores contrarregulatórias (anti-inflamatórios), tais como IL-10 ou TGF-β, mas com uma cinética mais lenta. Estes mediadores podem limitar a resposta pro-inflamatória e, eventualmente, dar origem a um estado anti-inflamatório, que pode ser reforçada com um maior envolvimento dos receptores do tipo Toll 4 ou 2 . Como um resultado final, a exposição a fatores de estilo de vida pró-inflamatórios provoca inflamação subclínica persistente e distúrbios metabólicos associados somente se a proteção, ou as respostas horméticas são deficientes. Este parece ser o caso em indivíduos que progridem para o Diabetes tipo 2. Nestes indivíduos, após as refeições são observadas respostas inflamatórias prolongadas, reatividade anti-inflamatória deficiente e expressão aumentada de TLR4 em monócitos e uma baixa na produção de adiponectina anti-inflamatória adipocitocina.

Melhorar os mecanismos de hormese, através de intervenções farmacológicas e com exercícios físicos pode ser uma forma benigna e eficaz de prevenir a progressão para o Diabetes tipo 2 em indivíduos com comportamento de risco. ■

Participamos do *74th Scientific Sessions Congress* - ADA em São Francisco, onde foram apresentadas várias novidades na área do Diabetes.

Entre elas novo equipamento para o tratamento da dor neuropática.

- Desenhado para pacientes com Diabetes;
- Melhora a analgesia em pés e pernas;
- Alta voltagem para compensar a resistência elevada da pele e a densidade diminuída da fibra nervosa devido à neuropatia diabética
- Pode ser regulado nas correntes elétricas bifásicas;
- Nova tecnologia que determina automaticamente a intensidade da estimulação terapêutica compensando automaticamente a desensibilização dos nervos;
- Bateria de litium carregada poucas vezes ao mês;

Informações: www.neurometrix.com

SENSUS™ PAIN MANAGEMENT

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.

2014

Julho

19º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes

Local: São Paulo, SP
Data: 24 a 27 de Julho
Informações:
www.anad.org.br/congresso
E-mail: anad@anad.org.br

Agosto

9º Endo Santa Casa

Data: 9 de Agosto de 2014
Local: Belo Horizonte / MG
Info: (31) 3213-0836
E-mail: endosantacasabh2014@gmail.com

Setembro

31º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia (CBEM 2014)

Local: Curitiba, Paraná.
Data: 5 à 9 de Setembro
Tel.: (21) 2579-0312
Informações: www.cbem2014.com.br

50th EASD Annual Meeting

Local: Vienna, Austria
Data: 15 a 19 de Setembro
Informações: www.easd.org/
E-mail: easd2014@interplan.de

Novembro

XII Seminário de Atualização em Diabetes e Síndrome Metabólica do Distrito Federal

Local: Brasília / DF
Data: 20 a 21 de Novembro
E-mail: sbdbrasilia@gmail.com
Informações: www.endocrino.org.br

2015

Abril

2nd Asia Pacific Congress on Controversis to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertennsion

Local: Shanghai, China
Data: 16 a 19 Abril
Informações: http://codhy.com/AP
E-mail: codhyAP@codhy.com

Maio

75th Scientific Sessions American Diabetes Association (ADA) 2015

Local: Boston, Massachusetts.
Data: 05 à 09 de Junho
Informações: www.diabetes.org
E-mail: news@diabetes.org

Julho

20º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes

Local: São Paulo, SP
Data: 23 a 26 de Julho
Informações:
www.anad.org.br
E-mail: anad@anad.org.br

Setembro

51st EASD Annual Meeting

Local: Stockholm, Sweden,
Data: 14 a 18 Setembro
Informações: www.easd.org
E-mail: easd2015@meetagain.se

Novembro

5th World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)

Local: Istanbul, Turkey
Data: 20 a 22 de Novembro
Informações: http://codhy.com/AP
E-mail: codhyAP@codhy.com

Medtronic

MiniMed Paradigm® REAL-Time

O primeiro sistema integrado de bomba de insulina com Monitorização Contínua de Glicose (CGM) em tempo real.[1]

Transmissor MINILINK™ e Sensor Contínuo de Glicose: Monitora os níveis de glicose e transmite os resultados por radiofrequência à bomba de insulina (sem necessidade de fios).

Conjunto de infusão e cânula: Envia a insulina continuamente, do reservatório da bomba até o subcutâneo.

Paradigm® REAL-Time: Combina uma bomba de insulina com as leituras contínuas de glicose em tempo real. Possibilita manter as glicemias dentro das metas ideais.

• FACILIDADE DE USO

Navegação simples, intuitiva e com instruções na tela, que facilitam o uso.

• FLEXIBILIDADE

Basais em microdoses de 0,05 U de insulina, com possibilidade de diferentes doses ao longo do dia.

• FUNCIONALIDADE DIFERENCIADA

Bolus Wizard® (calculadora de bolus de insulina) ajuda a simplificar o cálculo da quantidade de insulina, reduzindo erros e facilitando a rotina diária.

Para mais informações ligue 0800 773 9200 ou acesse www.medtronicdiabetes.com.br

Inovando para a vida.

Referências bibliográficas: 1. 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.

Outubro/2013

Reg. ANVISA 10339190306

StarBem™

VIVER MELHOR.

O SEU PACIENTE É A ESTRELA DE UM UNIVERSO DE BENEFÍCIOS.

Apoio, educação, serviços, acesso, soluções: agora, tudo isso é StarBem™.

LIGUE PARA O StarBem™
0800 703 0080

StarBem™ tem um canal telefônico exclusivo de comunicação com o seu paciente.

INSTRUTORAS StarBem™

A instrutora StarBem™ fará um contato personalizado com o seu paciente.

VISITE O SITE WWW.STARBEM.COM.BR

Informações e dicas de que os pacientes e cuidadores precisam.

StarBem™ É A POSSIBILIDADE DE BENEFÍCIOS NA COMPRA

Benefícios na cesta de medicamentos associados (antidiabéticos orais, anti-hipertensivos, controle do colesterol, tiras e reagentes).

De acordo com análise de perfil socioeconômico.

StarBem™ TAMBÉM É TECNOLOGIA

StarBem™ traz ao Brasil os mais recentes avanços tecnológicos no controle do diabetes: canetas aplicadoras de insulina e, em breve, uma inovação mundial em glicosímetros.

CONHEÇA A REDE StarBem™ DE FARMÁCIAS

O StarBem™ reuniu farmácias especializadas.

HAVASLIFE

BR-STB-13.03.24 - Junho/2013

SANOFI DIABETES

JUNTOS SUPERANDO FRONTEIRAS