ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

# Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Apoio:

International Diabetes Federation

ALAD

FMABC

ANAD
SUA SAÚDE É A NOSSA META

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

4

## DESTAQUES:

A1C como Diagnóstico em Diabetes – Comitê internacional de especialistas recomenda nova forma para diagnosticar o diabetes ..... 244

Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais ..... 248

Diabetes e Doença Cardiovascular – Fatos e Números ..... 256

Níveis glicêmicos baixos não explicam excesso de óbitos na pesquisa ACCORD ..... 259

Exenatide uma vez por semana comprova melhora do controle glicêmico com perda de peso em período de 2 anos ..... 263

Risco de diabetes diminui quando nível de adiponectina aumenta ..... 268

IDF, WHF e UICC, 8 de julho de 2009 próximo "Tsunami": Doenças não-comunicáveis ..... 270

Estudo determina GLYCOMARC como teste definitivo para oscilação glicêmica em pacientes aparentemente sob controle ..... 272

*Nova apresentação*

# Galvus™Met

vildagliptina+metformina

**Ação sinérgica.**
**Potência ampliada.**[1,3]

# Agora, eficácia e segurança combinam com praticidade.

## Galvus™Met em comprimido único.[2]

- Mesma eficácia e segurança de Galvus™Met Combi-Pack[1,3,4]
- Nova apresentação de 50 mg/1000 mg

**Nova posologia**

1 comprimido pela manhã

+

1 comprimido à noite

**Contraindicações: Vildagliptina:** hipersensibilidade à Vildagliptina ou a qualquer um dos excipientes. **Metformina:** contraindicada em pacientes com doença renal. **Interações medicamentosas: Vildagliptina:** não houve interação medicamentosa relevante. **Metformina:** pode causar interação quando coadministrada com fármacos catiônicos de eliminação renal.

**Referência Bibliográfica: 1.**Halimi S, Sxhweizer A, Minic B, Foley J, Dejager S. Combination treatment in the management of T2DM: focus on vildagliptin and metformin as a single tablet. Vasc Health Risk Manag 2008; 4(3): 481-492. **2.** Bula GalvusTM Met.**3.** Bosi E, Dotta F, Jia Y, Goodman M. Vildagliptin plus metformin combination therapy provides superior glycaemic control to individual monotherapy in treatment-naive patients with type 2 diabetes mellitus. Diab Obes Metabol 2009; epub ahead. **4.** He Y-L, Paladini S, Sabia H, Campestrini J, Zhang Y, Leon S, Ligueros-Saylan M, Jarugula V. Bioequivalence of vildagliptin/metformina fixed-dose combination tablets and a free combination of vildagliptin and metformina in healthy subjects. Inter J Clin Pharmacol Ther 2008; 46(5): 259-267.

**GALVUS™ MET** vildagliptina + cloridrato de metformina. **Formas farmacêuticas e apresentações –** Comprimidos revestidos – via oral. Galvus Met 50 mg/500 mg, 50 mg/850 mg ou 50 mg/1.000 mg – embalagens contendo 56 comprimidos revestidos. **Indicações – GALVUS™ MET** é indicado como adjuvante à dieta e ao exercício para melhorar o controle glicêmico em pacientes com *v* tipo 2, cujo diabetes não esteja adequadamente controlado com cloridrato de metformina ou vildagliptina sozinhos ou com a combinação de vildagliptina e cloridrato de metformina em comprimidos separados. **Posologia –** Dose inicial para pacientes controlados inadequadamente com vildagliptina em monoterapia: 50 mg/500 mg, duas vezes ao dia titulado gradualmente após avaliação da resposta terapêutica. A dose inicial para pacientes controlados inadequadamente com cloridrato de metformina em monoterapia ou terapia combinada de vildagliptina mais cloridrato de metformina em comprimidos separados: 50 mg/500 mg, 50 mg/850 mg ou 50 mg/1000 mg, uma ou duas vezes ao dia. Deve ser administrado com as refeições. Dose máxima diária para vildagliptina: 100 mg. **Contraindicações –** Hipersensibilidade conhecida à vildagliptina, ao cloridrato de metformina ou a qualquer um dos excipientes, doença renal, insuficiência cardíaca congestiva, acidose metabólica aguda ou crônica incluindo cetoacidose diabética com ou sem coma. **Precauções/Advertências –** Risco de acidose láctica, monitoramento da função renal, cautela com o uso concomitante de medicações que possam afetar a função renal ou a disponibilidade do cloridrato de metformina. Deve ser temporariamente descontinuado em pacientes com hipoxiemia e que se submeterão a estudos radiológicos com administração intravascular de contrastes iodados ou procedimentos cirúrgicos. Deve-se evitar ingestão excessiva de álcool. Não é recomendado a pacientes com insuficiência hepática incluindo pacientes com ALT ou AST >2.5x o limite superior da normalidade antes do início do tratamento. Monitorização hepática deve ser realizada antes do início do tratamento, em intervalos de três meses durante o primeiro ano e a partir daí periodicamente. Interromper definitivamente o tratamento com Galvus Met caso ocorra um aumento persistente da AST ou ALT ≥ a 3x o limite superior de normalidade. O uso de metformina pode ocasionar risco de hipovitaminose $B_{12}$. Não deve ser utilizado em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1. Deve somente ser utilizado em pacientes idosos com função renal normal. Não é recomendado a pacientes pediátricos. **Gravidez:** não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que os benefícios à mãe sejam superiores aos riscos potenciais ao feto. **Lactação:** não deve ser utilizado durante a lactação. **Interações –** vildagliptina: baixo potencial para interações com fármacos. Não foi observada nenhuma interação de relevância clínica na coadministração da vildagliptina com outros antidiabéticos orais (glibenclamida, pioglitazona, cloridrato de metformina), anlodipino, digoxina, ramipril, sinvastatina, valsartana ou varfarina. cloridrato de metformina: interação com furosemida, nifedipino, fármacos catiônicos, fármacos com tendência a produzir hipoglicemia, álcool. **Reações adversas –** vildagliptina em monoterapia – Comum: vertigem. Incomum: cefaleia, constipação, edema periférico. Casos raros: angioedema, disfunção hepática, (incluindo hepatite). metformina em monoterapia – Muito comum: náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, perda do apetite. Comum: gosto metálico. Muito Rara: diminuição da absorção de vitamina $B_{12}$, acidose lática, anormalidades no teste da função hepática, hepatite, reações cutâneas como eritema, prurido e urticária. Outros efeitos com a combinação de vildagliptina e cloridrato de metformina – comum: cefaleia, tremor e vertigem. USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MEDICA. *REG MS nº 1.0068.1052. Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação ao Departamento Médico da Novartis.*

Produzido em Maio/09

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

Novartis Biociências S.A.
www.novartis.com.br

NOVARTIS

# Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Vol. 13 | nº 04 | 2009

## Índice

**Editorial** ... **237**
**Cirurgia e Diabetes: Os limites da pesquisa à prática clínica** ... 237
Ecos do 14º Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes ... 238
**Diretrizes** ... 244
A1C como Diagnóstico em Diabetes: Comitê internacional de especialistas recomenda nova forma para diagnosticar o diabetes ... 244
Manual de Referência para Controle Glicêmico Pós-Prandial ... 246
Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais ... 248
Ministério da Saúde: Educação em saúde para o autocuidado em diabetes ... 255
**Resumos** ... 256
Nível elevado de gordura no sangue e o comprometimento de vias nervosas ... 256
Diabetes e Doença Cardiovascular Fatos e Números ... 256
Níveis glicêmicos baixos não explicam o grande número de óbitos da pesquisa ACCORD ... 259
SYNCRIA® : Estudos mostram que novo medicamento da GSK reduz peso e controla glicemia ... 261
Pesquisa Clínica Randômica de Terapias para Diabetes Tipo 2 e Doenças Artero-Coronarianas - ESTUDO BARI 2D ... 262
Meta-análise de dados clínicos mostrou não haver risco para eventos cardiovasculares associados ao uso de Exenatide ... 262
Exenatide uma vez por semana comprova melhora do controle glicêmico com perda de peso em período de 2 anos ... 263
Diabetes na Ásia: epidemia global do diabetes sob as lentes do microscópio ... 264
Incidência de perdas dentárias e diabetes tipo 2: avaliação da ANAD e do Envelhecer Sorrindo ... 266
**DC Informes** ... 268
Diagnóstico precoce da neuropatia autonômica diabética requer testes específicos ... 268
Risco de diabetes diminui quando nível de adiponectina aumenta ... 268
Victoza® da Novo Nordisk é recomendado pela União Européia ... 269
Mensagem do Presidente ... 269
IDF, WHF e UICC, 8 de julho de 2009 Próximo "Tsunami": Doenças não-comunicáveis ... 270
Vertigem provoca risco aumentado de quedas em indivíduos diabéticos idosos e de meia-idade ... 271
Estudo determina GLYCOMARC como teste definitivo para oscilação glicêmica em pacientes aparentemente sob controle ... 272
VeroScience apresenta dados de nova droga aprovada pelo FDA – Cycloset 69th Scientific Sessions – ADA - 6/6/ 2009, Nova Orleans, EUA ... 273
Taxa de Obesidade cai entre crianças ... 274
FDA aprova nova droga para reduzir colesterol ... 275
Doença de Alzheimer ligada ao nível de colesterol na meia-idade ... 276
Importantes ONGs se unem em ação global no combate à epidemia de doenças não-transmissíveis ... 276
**Produtos e Novidades** ... 278
Dia Nacional do Diabetes 14 de novembro ... 279
**Saúde na Imprensa** ... 282
Síndrome metabólica pode ter novo marcador ... 282
Reduzir estômago aumenta risco de fratura e de cálculo ... 283
Fibi Ward: Diabética e escritora aos 14 ... 284
Hábitos dos brasileiros podem ajudar na prevenção de doenças ... 285
Grávidas que roncam estão mais propensas a desenvolver diabetes gestional ... 286
Química redentora ... 286
**Artigos Originais** ... 289
Consumo alimentar de micronutrientes por pessoas com diabetes atendidas em ambulatório de Nutrição ... 289
Conhecimento sobre Retinopatia Diabética em um grupo de pacientes diabéticos tipo 1 e 2 ... 296
Efeito das vitaminas c e e sobre o metabolismo hepático e cardíaco no diabetes experimental ... 301
**Normas de publicação** ... 308
**Calendário de eventos 2009 / 2010** ... 310

# 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 Lílian Fanny de Castilho

**Conselho Consultivo:**
Prof. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Dra. Alcina Vinhais Bittencourt
Dr. Amélio F.G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Dr. Celso Amoedo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Prof.ª Dra. Geisa Macedo
Dr. Gustavo Caldas
Prof.ª Dra. Hermelinda Pedrosa
Prof. Dr. João Roberto de Sá
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira
Dr. Juan José Gagliardino
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
Dra. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Dra. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
Prof. Dr. Maximino Ruiz
Dr. Miguel Issa
Prof. Dr. Nairo Sumita
Prof. Dr. Nelson Rassi
Prof. Dr. Orsine Valente
Prof. Dr. Paulo Henrique Morales
Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho
Prof.ª Dra. Reine Marie Chaves
Prof. Dr. Roberto tadeu Barcellos Betti
Prof. Dr. Ruy Lira
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib
Prof. Dr. Simão Augusto Lottemberg
Dr. Walmir Ferreira Coutinho

**Multiprofissionais**
Dr. Alexandre Fraige
Dra. Ana Mirian Gebara
Dr. Walmyr Ribeiro de Melo
Profª. Dra. Enfermeira Odete Oliveira
Profª. Dra Enfermeira Sônia Aurora Grossi
Enfermeira Paula Pascali
Prof. Ed. Física Cláudio Cancelliéri
Prof. Ed. Física William Komatsu
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: 04.011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559/Fax: (11) 5549-6704
Site: www.anad.org.br
E-mail: anad@anad.org.br

**Revista Diabetes Clínica**
Publicação Bimestral da ANAD
ISSN 1517-6428
Tiragem: 6 mil exemplares

**Atendimento ao Assinante e Endereço para Correspondência:**
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04.011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559
E-mail: mkt@anad.org.br
Segunda a Sexta das 9 às 17 hrs

**Assistente de Marketing:**
Bruna Pelligotti
E-mail: mkt@anad.org.br

**Revisão médica:**
Equipe Médica de Pós Graduandos em Endocrinologia do Hospital Beneficência Portuguesa

**Tradução e Revisão:**
Profª Eloisa Hashimoto

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

**Impressão e Acabamento:**
WT Indústria Gráfica Ltda
Tel.: (11) 3966-4719

**I.P. (Informação Publicitária)** Todas as informações publicitárias são de total responsabilidade dos anunciantes. Copyright © ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio eletrônico, mecânico, digital, fotocópia ou outro, sem a permissão por escrito do proprietário do copyright, ANAD. A editora não assume qualquer responsabilidade por eventuais prejuízos a pessoas ou propriedades ligadas à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostas no material publicado. Em razão do rápido avanço das ciências médicas, a editora recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar de acordo com os padrões de ética médica, sua inserção na revistas não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante. Os textos assinados são de total responsabilidade de seus respectivos autores.

# Cirurgia e Diabetes

## Os limites da pesquisa à prática clínica

A observação de que os obesos mórbidos com IMC > 40, portadores de Diabetes, tinham uma remissão do Diabetes em poucas semanas, quando submetidos a cirurgias bariátricas, mesmo antes da perda considerável de peso, levou a conclusão que estes diversos tipos de cirurgia alteravam a fisiopatologia do DMT2.

Concomitantemente surgiam, os novos conhecimentos sobre as incretinas - hormônios secretados pelo intestino, atuando no controle da glicemia e o lançamento de medicamentos incretinomiméticos como a Exenatida e os inibidores do DPP4.

Os resultados das cirurgias bariátricas eram tão entusiásticos que estas começaram a ser indicadas cirurgias para indivíduos com IMC < 40 e hoje discute-se a indicação dessa cirurgia para portadores de Diabetes com IMC < 35.

Foram divulgados resultados na mídia leiga, dos poucos casos, até então existentes, como sendo a cura do Diabetes, através dessas cirurgias.

É evidente, como conseqüência, que milhões de pessoas com DMT2, cujos sobrepeso e/ou obesidade estão presentes em 80%, tenham argüido seus médicos clínicos e endocrinologistas sobre a possibilidade de cura através desse método, ou então procurando os cirurgiões referenciados nas reportagens, para tentar a resolução de sua doença.

A meu ver estamos frente a uma promissora novidade, porém que ainda requer muitos estudos e metodologia cientifica para chegarmos a uma conclusão. Será que uma doença genética, com ampla e complicadíssimos complexos fisiopatológicos, que envolve todo o metabolismo e seus intrincados desarranjos, que culminam na hiperglicemia e suas complicações, motivo de milhares de pesquisas clínicas, há pelo menos 8 décadas, pode ser resolvida por uma simples cirurgia intestinal? O futuro dirá!

O critério de IMC para elegibilidade é o mais correto?

Do que adiantaria uma cirurgia, com qualquer IMC, em um paciente que já não tem mais massa de célula β que já sofreram apoptose e não respondem mais aos medicamentos conhecidos?

Assim acreditamos estar a caminho de mais um método terapêutico promissor, para **determinados tipos de pacientes** que seguramente deverão ser selecionados, por diversos critérios, através de uma metodologia científica mais apurada do que vemos hoje.

Enquanto isso há que ficar claro que ainda não existem evidências médico-científicas das grandes pesquisas. As entidades internacionais – ADA e EASD e as nacionais como a SBD ainda são concordantes que são necessárias mais pesquisas e dados para que esta cirurgia possa ser incorporada na prática médica como forma terapêutica.

Fiquem avisados os pacientes que a este procedimento se submeterem, que deverão estar incluídos em protocolos de pesquisa e como tal não deverão arcar com gastos e custos com honorários médicos.

Até o posicionamento há que se evitar o oportunismo e a disseminação indiscriminada desta cirurgia, aguardando-se que as evidências possam posicionar e esclarecer sua real importância.

Atenciosamente,

***Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho***
Presidente

# ECOS DO 14º CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR E MULTIPROFISSIONAL EM DIABETES

## Simpósio nº 38: Tratamento do DM Debate e Discussão de Casos Clínicos

**Palestra:**
*Abordagem e Acompanhamento do paciente com DMT1*

**Nome do palestrante:**
*Prof. Dr. Balduíno Tschiedel*

Além de agradecer o honroso convite para participar do último Congresso da ANAD, gostaria de participar dessa coluna "Ecos do Congresso"falando um pouco sobre o que apresentei. O simpósio que participei teve a correta e lúcida coordenação do Dr. Domingos Malerbi, que, além de enriquecer a discussão com seus comentários sempre pertinentes, instigava a plateia a participar também.

O material que apresentei foi sobre o tratamento integral do DM1, e aproveitei para trazer ao plenário o caso de uma jovem com diabetes tipo 1 que vinha deteriorando o grau de controle metabólico, após um início promissor, e na qual detectamos um potencial para explorar novas possibilidades de tratamento, como a adesão a um programa de exercícios, orientado pelo professor de Educação Física do Instituto. Com a participação de diversos profissionais de saúde, trabalhando em conjunto, conseguimos que ela se interessasse pelo nosso programa orientado de corridas, e a sua hemoglobina glicada melhorou sobremaneira desde então. O que quisemos demonstrar, com isto, é que é importante que o paciente veja um significado para seu tratamento. Não apenas tratar-se para não ter problemas de saúde, mas, sim, aderir a um tratamento que vai lhe proporcionar saúde.

Hoje ela está correndo maratonas de revezamento com o nosso grupo e, convenhamos, atleta precisa ter saúde !

Grande abraço e saúde a todos

***Balduino Tschiedel***
*Diretor Presidente - Instituto da Criança com Diabetes RS*

## Simpósio nº 05: O Laboratório Clínico no Diabetes Mellitus: Tendências e Novos Conceitos

**Palestras:**
*Aspectos Clínicos e Laboratoriais da Síndrome Metabólica*
*Marcadores do Controle Metabólico: Hemoglobina Glicada e Frutosamina*

**Nome dos palestrantes:**

*Prof. Dr. Adagmar Andriolo*

*Prof. Dr. Nairo M. Sumita*

Novamente, este ano, tivemos a felicidade de contar com uma grande audiência em nosso simpósio sobre O Laboratório Clínico no Diabetes mellitus: Tendências e Novos Conceitos. Na abertura, Dr. Álvaro Pulchinelli Junior, discorreu sobre os critérios e mé-

todos laboratoriais que auxiliam no diagnóstico desta doença metabólica crônica, com especial destaque para o diagnóstico na gestante, explorando a importância do teste de triagem e da prova confirmatória (curva glicêmica de 2 ou 3 horas).

A apresentação do Dr. Nairo M. Sumita versou sobre o tema hemoglobina glicada, divulgando o documento de Posicionamento Oficial, 3ª edição de 2009, "Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais". Enfatizou o papel da hemoglobina glicada como o principal marcador de controle metabólico de longo prazo, os desafios quanto à padronização de um método laboratorial e os fatores interferentes em sua dosagem. A sua potencial utilidade no diagnóstico do diabetes tipo 2 foi lembrada, fazendo menção a artigo recentemente publicado pela American Diabetes Association.

Dr. Adagmar Andriolo destacou os aspectos clínicos e laboratoriais da síndrome metabólica, caracterizando as alterações no metabolismo dos lípides que ocorrem nesta condição de resistência à insulina, assim como a importância da Proteína-C-Reativa, dosada por método ultrassensível, como marcador de risco para doença cardiovascular.

Dra. Cristina Khawali destacou os principais exames para o rastreamento e o acompanhamento das complicações crônicas, com maior atenção para a excreção urinária de albumina e os exames não invasivos para o diagnóstico da doença cardiovascular, principal causa de mortalidade entre os diabéticos.

Fechando nosso simpósio, Dr. Paulo Roberto Cesarini destacou como devemos, de forma criteriosa, avaliar os marcadores de resistência à insulina, com foco no índice HOMA e quais as implicações deste índice na prática clínica e nos ensaios de pesquisa.

Como nas versões anteriores deste Simpósio, os congressistas, em grande número, participaram ativamente do simpósio, formulando perguntas e comentários que consolidaram o aprendizado de todos. ■

## Simpósio nº 14: Atualização sobre Hemoglobina Glicada: Posicionamento Oficial 2009.

**Palestras:**

*Aspectos Laboratoriais: Metodologia e Interpretação dos Resultados Discrepantes.*

*Glicose Média e Utilidade da Hemoglobina Glicada no Diagnóstico do D.M.*

**Nome dos palestrantes:**

*Prof. Dr. Adagmar Andriolo e Prof. Dr. Nairo M. Sumita*

A apresentação do Dr. Augusto Pimazoni Neto versou acerca do uso clínico da hemoglobina glicada na avaliação do Controle Glicêmico. Estudo recente desenvolvido pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) da Bahia avaliou o estado atual do controle glicêmico no Brasil. O resultado foi alarmante: o mau controle do diabetes, definido por uma A1C acima de 7%, foi constatado em quase 90% dos portadores de diabetes mellitus tipo 1 e em cerca de 73% dos portadores de diabetes mellitus tipo 2.

Dr. Adagmar Andriolo enfocou os aspectos laboratoriais, particularmente, aos métodos e a interpretação dos resultados discrepantes. As metodologias atualmente disponíveis para dosagem da A1C e devidamente certificados pelo National Glycohemoglobin Standardizaiton Program (NGSP) apresentam elevados níveis de exatidão e reprodutibilidade. No entanto, fatores interferentes podem resultar em valores não compatíveis com o real estado de controle ou descontrole do diabetes.

Uma limitação das metodologias para dosagem de A1C ocorre nos pacientes portadores de hemoglobinas variantes, seja na forma heterozigótica ou homozigótica. Na homozigótica não é possível avaliar a A1C em razão da ausência da hemoglobina A. A participação do laboratório em programas de ensaio de proficiência é fundamental para garantir a qualidade do resultado, como por exemplo o Programa de Excelência para Laboratórios Médicos (PELM) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial (SBPC/ML).

Dr. Nairo Sumita, finalizou o simpósio com o tema "Glicose média e utilidade da hemoglobina glicada no diagnóstico do diabetes mellitus". A incorporação gradativa do conceito da glicose média estimada, junto aos médicos e diabéticos, deve ser estimulada com a finalidade de complementar a informação clí-

nica obtida mediante o resultado da A1C. O uso da hemoglobina glicada para o diagnóstico do diabetes mellitus vem sendo discutido na literatura, particularmente, pelo American Diabetes Association (ADA). Artigo recente publicado pelo ADA, sugere o valor de A1C ≥ 6,5%, em duas dosagens, como critério diagnóstico do diabetes. ■

## Simpósio nº 03: Atenção Integral ao Pé Diabético e Feridas Complexas Reabilitação Global do Amputado

**Palestra:**

*Cirurgia Reconstrutora: Quando e Como indicar*

**Nome do palestrante:**
*Prof. Dr. Fábio Batista*

O Pé Diabético, mais do que uma complicação do Diabetes, deve ser considerado como uma situação clínica bastante complexa, que pode acometer os pés e tornozelos de indivíduos portadores de Diabetes Mellitus; assim, pode reunir características clínicas variadas, tais como alterações da sensibilidade dos pés, presença de feridas complexas, deformidades, infecções e amputações, entre outras. A abordagem deve ser especializada e deve contemplar um modelo de atenção integral (educação, qualificação do risco, investigação adequada, tratamento apropriado das feridas, cirurgia especializada, aparelhamento correto e reabilitação global), objetivando a prevenção e a restauração funcional da extremidade. ■

***Dr. Fábio Batista***

*Coordenador do Grupo do Pé Diabético do Setor de Medicina e Cirurgia do Pé do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina.*

## Simpósio nº 37: Avanços no Diagnóstico e Tratamento da Retinopatia Diabética (R.D.)

**Palestra:**

*Avanços no Tratamento Farmacologico na R.D.*

**Nome do palestrante:**
*Prof. Dr. Jorge Mitre*

A perda da visão é uma das piores complicações do diabetes, causada pela isquemia e edema da Retina produzida pelos microaneurismas dos vasos da retina.

Essa isquemia, leva á formação dos neovasos que se proliferam e descolam a retina e provocam também a hemorragia intra-ocular.

Hoje contamos com um novo tratamento que é a injeção intra-ocular de substancias que bloqueiam essa neovascularização que são os anti-vegf (Vascular Endotelium Growth Factor).Os anti-vegf em uso são o Lucentis e o Avastin.

Outra substancia no arsenal terapêutico é a Triancinolona, que é um corticosteróide lipossolúvel, em forma de cristais, que injetamos no Humor Vitreo, e lentamente é liberado dentro do globo ocular, diminuindo o edema e a inflamação da retina causada pelo diabetes.

Nesta palestra apresento vários casos de melhora visual com o uso dessas substancias além dos trabalhos publicados a esse respeito. ■

*Att,*
*Dr Jorge Mitre*

## Simpósio nº 04: Terapia Nutricional Enteral e Parenteral – Questões Práticas

**Palestras:**

*Avaliação Nutricional no DM Terapia Nutricional Enteral – Necessidades Nutricionais e Seleção de Dieta Enteral*

*Implantação da Terapia Nutricional Enteral Passo a Passo*

*Como Prescrever a Terapia Nutricional Parenteral no DM*

*Terapia Nutricional Parenteral no DM com Insuficiência Renal*

**Nome dos palestrantes:**

*Nut.Lilian Mika Horie, Dra. Mariana Nascimento, Dra. Melina Gouveia Castro, Patrícia Realino Guaitoli, Renata Cristina Campos Gonçalves e Patrícia Morais*

Procuramos neste Simpósio iniciar com o Tema "Avaliação nutricional no paciente com Diabetes melito" haja vista sua importância para a instituição de qualquer terapia nutricional.

Mencionamos os métodos de avaliação e os principais parâmetros utilizados como o índice de massa corporal, a medida da circunferência da cintura, a medida das dobras cutâneas e a análise da composição corporal por meio da impedância bio-elétrica que juntamente com dosagens laboratoriais poderia precocemente diagnosticar a presença da síndrome plurimetabólica fato comum no DM tipo2.

Após o diagnóstico nutricional do paciente, e na necessidade de instituição de Terapia especializada, se prioriza a indicação da Terapia Nutricional Enteral

Neste aspecto, ressaltamos a importância do estabelecimento das necessidades energéticas e protéicas do paciente com DM e que servem de base para a escolha da fórmula enteral. A escolha da dieta enteral assume real importância pela quantidade e variedade que temos hoje de formulações no mercado Brasileiro. A escolha individualizada e adaptada à condição clínica do paciente com DM deve ser alcançada.

A próxima etapa seria como aplicar a Terapia Nutricional. Este tema foi apresentado no formato "passo a passo".

Para finalizar este Simpósio, tratamos daqueles pacientes com DM mais graves, que cursam com intolerância à Terapia Enteral e têm indicação de Terapia Nutricional Parenteral. E neste caso, como deveríamos fazer esta prescrição, quanto poderia ser utilizado de glicose, qual seria a formulação ideal e como utilizar a insulina no controle glicêmico destes pacientes.

E em situação mais delicada, abordamos aquele paciente com DM e insuficiência renal em uso de Terapia Nutricional Parenteral. Os cuidados com a glicose e também com a oferta protéica destacando-se quando é importante ou não a restrição destes nutrientes e como fazer para evitar a desnutrição.

Na sessão de debates, apesar do público apresentar-se um pouco tímido para questões, os assuntos foram sintetizados e fechados por mim, coordenadora do Simpósio.

Participaram do Simpósio os componentes do GANEP:

Coordenação: Viviane Chaer Borges – 9942-3823 – viviane@ganep.com.br

Doutor em Ciências pela UNIFESP, Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela SBNPE e nutricionista do GANEP

Como palestrantes: Patrícia Realino Guaitoli, Renata Cristina Campos Gonçalves e Patrícia Moraes, nutricionistas do GANEP e Especialistas em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela SBNPE

Dra. Melina Golveia Castro, médica Nutróloga pela USP, Especialista em Medicina Esportiva pela UNIFESP, médica do GANEP e Dra Mariana Nascimento médica Nutróloga pelo Hospital das Clínicas de São Paulo, Médica do GANEP. ■

## Simpósio nº 19: Terapia com Bomba de Insulina e Monitorização Contínua de Glicose em Tempo Real

**Palestra:**

*Sistema Integrado de Bomba de Insulina com Monitorização Contínua de Glicose em Tempo Real*

**Nome do palestrante:**
*Enfermeira Mieco Hashimoto*

"Participei do Simpósio Terapia com Bomba de Insulina & Monitorização Contínua de Glicose com apresentação do novo conceito de Glicose Intersticial em Tempo-REAL. Percebo que a oportunidade dos profissionias das áreas de saúde e de médicos não especialistas em debater esse novo conceito foi importante para aumentar e atualizar os conhecimentos das novas tecnologias que a medicina atual oferece.

Todos nós que trabalhamos com pacientes temos o dever de estarmos atualizados e estarmos preparados para as possíveis dúvidas ou questionamentos dos pacientes em relação às novidades.

Obrigada pela oportunidade de apresentar nossa experiência de 18 meses de atenção aos pacienets com monitorização contínua de glicose intersticial em Tempo-REAL." ■

***Mieco Hashimoto***
*Enfermeira.*

## Projeto FENAD/WDF: "Capacitação ao tratamento do Diabetes pelas cidades médias brasileiras. Um modelo de educação replicável para multiprofissonais"

**Palestra:**

*Orientação Alimentar e Nutricional em Diabetes Mellittus*

**Nome do palestrante:**

*Nut. Érica Lopes*

"Minha aula foi sobre Orientação Alimentar para o Diabético no Curso de Formação de Capacitadores em Diabetes na Rede SUS, no entanto insisto na educação como um todo tanto para os pacientes quanto aos profissionais de saúde e o Congresso é um ótimo ambiente onde podemos trocar experiências e aprender sempre mais. Até nós como palestrantes assistimos as aulas de nossos colegas! Foi muito bom!" ■

***Drª Érica C. S. Lopes***
*Nutricionista Especialista em Nutrição Clínica, Gerontologia e Educadora em Diabetes*
*CRN-3 - 10.964 / Fone: (11) 7391-0384*

## Simpósio nº 39: Temas Atuais de Direito na Área da Saúde

**Palestra:**

*Erro médico: Caracterização e Soluções*

**Nome do palestrante:**
*Adv. Dra. Maria Lumena Sampaio*

Excelente estratégia para disseminar informações e impressões, os "Ecos", sobre o 14º Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes. Meus cumprimentos à ANAD, de maneira especial ao Prof. Dr.Fadlo pela organização, conteúdo e mobilização dos profissionais envolvidos no evento.

Priorizo três pontos: a abordagem jurídica valoriza a atividade dos profissionais em saúde, alertando-os para a responsabilidade civil que norteia seu cotidiano; o painel sobre erro médico, que tive a honra de expor, espelha e integra mais elementos à discussão atual para a revisão do código de ética médica; e finalmente o caráter interdisciplinar do pano de fundo jurídico foi plenamente abordado pela interação entre os painéis do simpósio.

O resultado foi um aprendizado compartilhado pela ampla troca de experiências, tanto pelo caráter científico como pela contribuição social do evento. ■

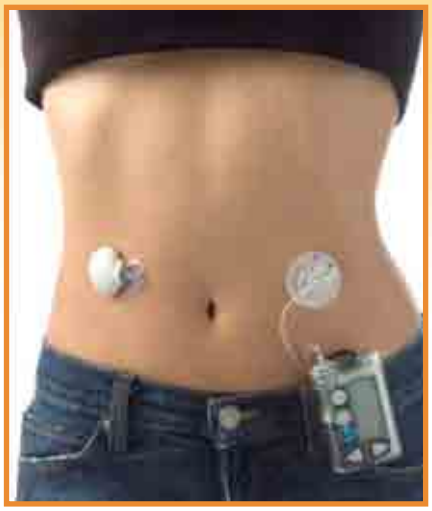
Atenciosamente,

***Maria Lumena Balaben Sampaio***

*ABO – Associação Brasileira de Ouvidores e Ombudsman- SP*

# Agora, eu posso

Primeiro sistema integrado de infusão de insulina com monitorização **contínua** de glicose em **TEMPO REAL**.

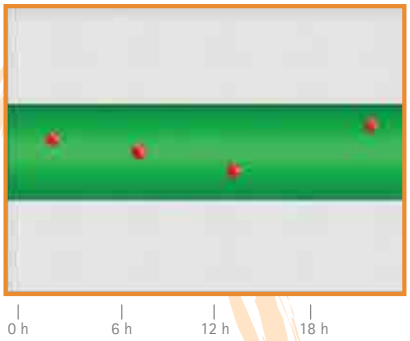


## Mais liberdade para quem tem diabetes viver como deseja

Para prevenir possíveis situações de hipo ou hiperglicemia, o novo sistema Paradigm® REAL-Time combina uma pequena e discreta bomba de insulina "inteligente" com a monitorização contínua de glicose em TEMPO REAL. Dessa forma, o paciente pode acompanhar como seu estilo de vida, refeições, exercícios e medicamentos afetam os seus níveis glicêmicos, controlando-os da melhor maneira possível.

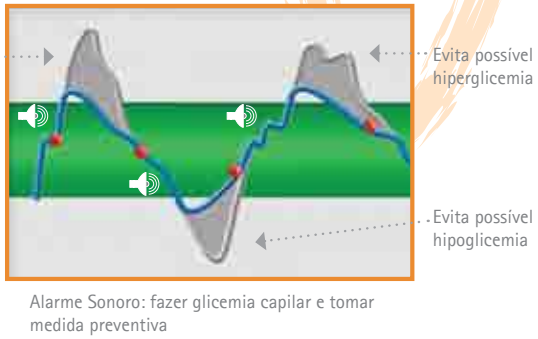
**De 5 em 5 minutos, o sistema mostra um valor de glicose e gráficos com a tendência e a velocidade de oscilação da glicose.**

Fig. 1 – Glicemias capilares
Exames pontuais, isolados




4 glicemias capilares por dia dentro da meta glicêmica

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




Alarme Sonoro: fazer glicemia capilar e tomar medida preventiva

Paradigm® REAL-Time

Medtronic Comercial Ltda.
Rua Joaquim Floriano, 100 – 7° andar
Itaim Bibi - São Paulo - SP
Fone: (11) 2182 9200
www.medtronicbrasil.com.br

Medtronic
Aliviando a Dor | Restabelecendo a Saúde - Estendendo a Vida

## A1C como Diagnóstico em Diabetes

# Comitê internacional de especialistas recomenda nova forma para diagnosticar o diabetes

*ADA – 69th Scientific Sessions-2009*

Um comitê internacional de especialistas da "American Diabetes Association" – ADA, "International Diabetes Federation" – IDF, e "European Association for the Study of Diabetes" - EASD, acaba de indicar o teste de A1C como o mais novo exame de sangue para o diagnóstico do diabetes. As recomendações do comitê ainda não foram oficialmente endossadas pelas três organizações de diabetes, somente anunciadas durante o simpósio da ADA.

O relatório do comitê, que já está publicado on-line, constará da edição de Julho do periódico "Diabetes Care", espera liderar a maior mudança na maneira de diagnosticar-se o diabetes. Atualmente são utilizados dois testes para este diagnostico: o FPG – Glicemia Plasmática de Jejum, ou o menos comum, OGTT – Teste de Tolerância à Glicose Oral. Com esta nova recomendação o comitê examinou a relação entre a exposição glicêmica de longo-prazo e as complicações e sugeriu que uma medição confiável dos níveis glicêmicos crônicos, como a A1C (que dá a média do controle glicêmico pelos 2 a 3 meses anteriores), pode servir como um melhor marcador para o diabetes e que deve ser utilizado como um teste de diagnóstico.

"Os valores da A1C variam menos do que os valores da FPG e o teste da A1C também apresenta vantagens em comparação aos testes de glicemia", afirmou o Dr. David M. Nathan, Diretor do Centro de Diabetes do Hospital Geral de Massachusetts e professor de medicina da Escola de Medicina de Harvard, que presidiu o Comitê de Especialistas. "O teste A1C também é mais conveniente e fácil para os pacientes porque não precisarão mais fazer nem o FPG ou o OGTT."

Ao revisar dados dos níveis dos exames da A1C e as complicações de longo-prazo como a retinopatia diabética (danos aos pequenos vasos oculares que levam à cegueira), o Comitê concluiu que um valor de A1C superior ou igual a 6,5% pode ser usado para dar o diagnóstico de diabetes. Este ponto-de-corte, afirma o Dr. Nathan, não deve ser interpretado como uma linha divisória absoluta entre a glicemia normal e o diabetes. Entretanto, o Comitê concluiu que o nível de 6,5% para A1C é suficientemente sensível e específico para identificação dos indivíduos com diabetes.

Para identificar as pessoas com risco muito alto de desenvolver diabetes, o Comitê concluiu que indivíduos com A1C superior ou igual a 6%, mas inferior a 6,5% são aqueles que estão mais propensos a desenvolverem o diabetes; entretanto pedem cautela, pois este limite não deve ser considerado como absoluto indicando claramente aonde o risco se inicia.

"A insuficiência glicêmica flui de forma contínua e determinar um valor específico para o inicio dos riscos de diabetes é algo um tanto quanto arbitrário; entretanto, pacientes com níveis próximos a 6,5%, claramente apresentam risco mais elevado," complementou o médico.

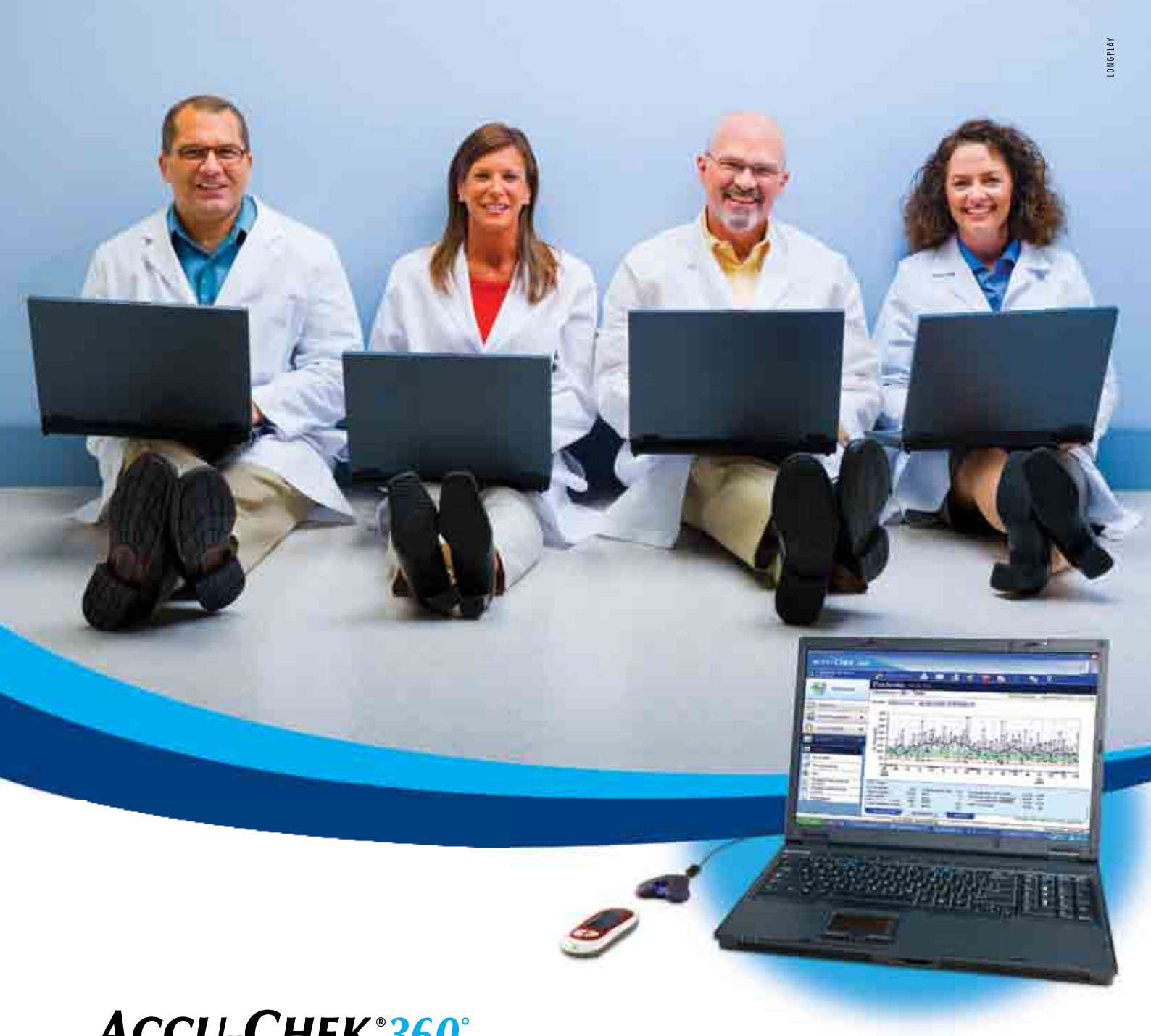
A ADA recomenda que sejam testados todos os adultos para diabetes que estejam acima do peso e com riscos adicionais para a doença como: história da família, pressão arterial elevada ou níveis lipídicos anormais. Adultos que não apresentem estes fatores de risco devem fazer o teste a partir dos 45 anos de idade. Todas as pessoas com risco para diabetes também devem ter acesso a um aconselhamento nutricional para perda ou ganho de peso e serem orientadas a fazerem mais exercícios físicos.

O Comitê espera que seu relatório sirva de estímulo para a comunidade internacional e para as organizações profissionais considerarem o testes da A1C como diagnóstico para diabetes. A ADA também organizará uma força tarefa que irá explorar as implicações deste relatório incluindo a melhor forma de implementar suas recomendações.

Aproximadamente 24 milhões de americanos são portadores de diabetes, um grupo de doenças graves caracterizada pelos altos níveis glicêmicos que são o resultado de falhas do organismo na produção da insulina, ou em sua utilização.

O diabetes pode causar inúmeras doenças debilitantes, e complicações fatais como: ataque cardíaco, cegueira, disfunção renal e amputações.

O diabetes é a principal causa morte por doença nos Estados Unidos. ■



# ACCU-CHEK® 360°

## Um sistema completo para o gerenciamento do diabetes.

Prático e inovador, o sistema Accu-Chek 360° é um software desenvolvido para tornar o gerenciamento do diabetes muito mais fácil.
Accu-Chek 360° permite a análise das informações sobre o diabetes de forma rápida e eficiente, mostrando dados dos resultados de glicemia, insulina, dieta e exercícios em forma de gráficos e tabelas. Tudo para ajudar você a identificar riscos e tomar decisões para aperfeiçoar o plano de tratamento do paciente.
Coloque Accu-Chek 360º em sua clínica e veja como pode ser fácil gerenciar informações sobre diabetes.

Accu-Chek 360º é uma marca Roche.

Roche

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

ACCU-CHEK®
Viva a vida. Como desejar.

A Fenad, Membro da IDF, tem autorização desta para publicar seu "Manual de Referência de Controle Glicêmico Pós-Prandial".

A edição 2/2009 da Diabetes Clínica publicou a 1ª parte: "Introdução e a Questão 1 + Fundamentação"; a edição 3/2009 publicou a 2ª parte: "Questões 2, 3 e 4 + Fundamentações" e esta edição, 4/2009, publica a última parte: "Conclusões".

# Manual de Referência para Controle Glicêmico Pós-Prandial

***IDF – International Diabetes Federation 2007,* Bélgica**

***Produção Dr. Luc Vandersteene;***
*www.idf.org; communications@idf.org*

## Conclusões:

Estima-se que atualmente 246 milhões de pessoas em todo o mundo sejam portadores de diabetes. Esta epidemia é muito preocupante e a causa morte nos países mais desenvolvidos está associada a um controle pobre da doença, que leva a complicações como a nefropatia diabética, a insuficiência renal, a cegueira e doenças macrovasculares, entre outras. As complicações macrovasculares são a principal causa de morte entre os portadores de diabetes.

Há uma forte associação entre glicemia pós-prandial e glicemia após desafio e o risco cardiovascular e os resultados nos indivíduos com tolerância normal à glicose, IGT e diabetes, bem como uma associação entre a hiperglicemia pós-prandial e o stress oxidativo, inflamação, IMT carotídeo e disfunção endotelial, conhecidos marcadores da doença cardiovascular.

Há evidência cada vez maior de que a hiperglicemia pós-prandial também esteja ligada à retinopatia, à disfunção cognitiva nos idosos portadores de diabetes tipo 2 e a certos tipos de câncer.

Como parece não haver um limiar glicêmico para reduzir as complicações do diabetes, a meta do tratamento deve ser a de atingir um status glicêmico o mais próximo do normal possível, com um controle que inclua testes como HbA1c, glicemia de jejum e glicemia pós-prandial.

A meta exeqüível e recomendável para a glicemia pós-prandial de 2 horas deve ser menor que 140 mg/dl.

São necessários regimes que tenham como meta tanto a glicemia de jejum, como a meta pós-prandial para atingir um controle glicêmico ótimo; entretanto, o controle glicêmico ótimo não pode ser atingido sem um controle adequado da glicemia plasmática pós-prandial.

O tratamento da hiperglicemia de jejum e pós-prandial deve ser iniciado simultaneamente, com qualquer nível da HbA1c.

Apesar de o custo ainda ser um fator importante na determinação de tratamentos adequados, o controle glicêmico ainda tem custo significativamente mais baixo do que o tratamento das complicações geradas pelo diabetes. ■

***Tabela 2. Metas glicêmicas para controle clínico do diabetes****

| | |
|---|---|
| HbA1c | < 6,5% |
| Pré-Prandial (jejum) | <100 mg/dl |
| Pós-Prandial de 2 horas | <140 mg/dl |

*(*) A meta principal do controle do diabetes é reduzir todos os parâmetros glicêmicos até o mais próximo possível do normal. As metas acima indicam quando iniciar o monitoramento clínico da glicemia. Estas metas não são adequadas para crianças, nem gestantes e devem ser individualizadas para adequar-se à realidade de cada paciente.*

Optium Xceed

# DIABETES
## SOB CONTROLE

Para controlar o diabetes de forma simples e rápida, nada melhor que um glicosímetro que cabe na palma da sua mão e ainda carrega funcionalidades que se adaptam às suas necessidades. **Optium Xceed** é o glicosímetro que facilita a vida do portador de diabetes.

**1 NÚMEROS GRANDES**

Facilidade na leitura.

**2 VISOR LUMINOSO**

Leitura a qualquer momento.

**3 NAVEGAÇÃO SIMPLES**

Ícones básicos facilitam a configuração.

**4 TIRAS-TESTE EMBALADAS INDIVIDUALMENTE**

Facilidade no uso. Segurança no resultado da glicemia.

Abbott On-Line Care
**0800 703 0128**
De 2ª a sábado das 8h às 20h
www.abbottdiabetes.com.br

unidos pelo diabetes

Abbott Diabetes Care

# Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais

## Posicionamento oficial 3ª edição 2009. SBD, SBEM, SBPC/ML – FENAD

## PARTE 2

## ASPECTOS LABORATORIAIS

## Recomendações para a determinação da hemoglobina glicada

### 1. O papel do laboratório de patologia clínica na determinação da hemoglobina glicada

A Patologia Clínica, também denominada Medicina Laboratorial, é uma especialidade médica que visa otimizar a integração clínico-laboratorial. Os patologistas clínicos são médicos capacitados a oferecer aos demais profissionais da saúde mais do que um simples laudo de exame laboratorial, mas, também, uma consultoria completa, desde questões de ordem técnica até a interpretação do resultado.

O exame laboratorial é um importante instrumento de auxílio ao raciocínio clínico e para a definição da conduta terapêutica, constituindo-se em indicador sensível e objetivo do estado da saúde do paciente. Desta forma, o resultado de um exame laboratorial é uma informação complementar que auxilia na definição do diagnóstico, particularmente, quando este não pode ser esclarecido exclusivamente pelos dados de história clínica e exame físico. Como consequência, os exames laboratoriais são responsáveis por 60% a 70% das decisões médicas [1]. O elevado grau de confiabilidade dos exames de laboratório pode ser creditado, em parte, ao processo de evolução dos métodos laboratoriais e, também, pela incorporação de novas tecnologias, como, por exemplo, os analisadores totalmente automatizados, os quais possibilitaram a obtenção de resultados com elevado grau de exatidão, reprodutibilidade e rapidez.

Para que um método laboratorial tenha utilidade clínica, este deve preencher alguns requisitos básicos que garantam a confiabilidade dos resultados obtidos em amostras de pacientes. São estes, a exatidão, a precisão, a sensibilidade e a especificidade.

A exatidão diz respeito à capacidade do método em apresentar resultados próximos do valor verdadeiro. A avaliação do grau de exatidão de um método em uso no laboratório pode ser feita através de um ensaio de comparação interlaboratorial, por um programa de ensaio de proficiência. Este sistema de controle da qualidade interlaboratorial consiste na comparação de resultados observados em uma mesma amostra biológica, analisada simultaneamente por diversos laboratórios, utilizando a mesma metodologia. A avaliação é realizada pelo valor médio de consenso de todos os participantes que utilizam a mesma metodologia. Os laboratórios que conseguem obter um resultado igual ou muito próximo àqueles obtidos pela grande maioria dos participantes possuem um sistema analítico com nível de exatidão adequado e comparável aos demais laboratórios. Atualmente, boa parte dos laboratórios clínicos no Brasil participa de pelo menos um programa nacional ou internacional de ensaio de proficiência. Como exemplos, podemos citar o Programa de Excelência para Laboratórios Clínicos (PELM) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial (SBPC/ML), e o programa do College of American Pathologists (CAP), dos Estados Unidos.

A precisão revela a capacidade do método de, em determinações repetidas em uma mesma amostra, fornecer resultados próximos entre si. O grau de reprodutibilidade de um método é avaliado pelo controle interno da qualidade. Neste caso, o laboratório executa, diariamente, a análise de amostras controle, de valores conhecidos e dosadas, simultaneamente, com as amostras dos pacientes. Os valores observados não apresentarão, necessariamente, o mesmo valor numérico no decorrer dos dias, porém devem apresentar resultados muito próximos entre si, garantindo que o sistema analítico está mantendo um bom nível de reprodutibilidade dia após dia.

A sensibilidade de uma prova refere-se à probabilidade de que um resultado seja alterado na presença da doença, isto é, a porcentagem de resultados obtidos com a realização da prova, em uma população constituída apenas de indivíduos afetados da doença para a qual o teste deve ser aplicado.

A especificidade de uma prova refere-se à probabilidade de que um resultado esteja dentro do intervalo de referência na ausência de doença, isto é, a per-

centagem de resultados negativos obtidos com a realização da prova, em uma população constituída de indivíduos que não têm a doença para a qual o teste de ser aplicado.

Outro conceito importante diz respeito aos valores preditivos positivo e negativo de um teste. O valor preditivo positivo é definido como sendo a probabilidade de que um resultado positivo seja verdadeiro, ou seja, represente a presença da doença. Já o valor preditivo negativo refere-se à probabilidade de que um resultado negativo também seja verdadeiro, significando ausência de doença.

A história clínica e o exame físico permitem uma estimativa da probabilidade de existência de determinada doença antes da realização de um teste diagnóstico, a chamada Probabilidade Pré-Teste. Utilizando nomogramas, como o existente no "site" de internet da Società Italiana Medicina di Laboratório (www.simel.it), é possível calcular como o resultado de um teste diagnóstico, com características particulares de razão de chance ("Likelihood ratio"), afeta a Probabilidade Pré-Teste e permite uma avaliação da Probabilidade Pós-Teste. A abordagem de Medicina Laboratorial Baseada em Evidências foi adotada pela SBPC/ ML que traduziu a ferramenta italiana para a língua portuguesa.

A evolução do conhecimento médico obriga o desenvolvimento de novas metodologias e a introdução de novos parâmetros laboratoriais. Neste contexto, o laboratório de Patologia Clínica busca incorporar novos parâmetros ao menu de exames, atendendo à demanda das novas descobertas médicas.

## 2. O que é hemoglobina glicada ou A1C?

O termo genérico "Hemoglobina Glicada" ou A1C se refere a um con-junto de substâncias formadas a partir de reações entre a Hemoglobina A (HbA) e alguns açúcares.

Os componentes glicados da hemoglobina são reconhecidos porque alguns deles apresentam diferenças de carga elétrica (menos cargas positivas em pH neutro) e migram mais rapidamente que a HbA não-glicada em um campo elétrico. Foram, inicialmente, chamados de "hemoglobinas rápidas". A mais importante dessas hemoglobinas rápidas, no que concerne ao diabetes, é a fração A1C (HbA1c), na qual há um resíduo de glicose ligado ao terminal NH2 (resíduo de valina) de uma ou de ambas as cadeias beta da HbA. Dependendo do método de análise laboratorial, a A1C corresponde a cerca de 3 a 6% da HbA1 total em pessoas normais, alcançando até 20% ou mais em diabéticos mal-controlados [2,3].

## 3. O processo de formação

A ligação entre a HbA e a glicose é um tipo de glicação não-enzimática, contínua, lenta e irreversível. Entretanto, a primeira fase da reação entre a glicose e a hemoglobina é reversível e origina um composto intermediário denominado pré-A1C, HbA1c lábil ou instável, aldimina ou, ainda, base de Schiff. A segunda fase resulta em um composto estável tipo cetoamina, não mais dissociável, agora denominado de HbA1c ou, simplesmente, A1C [3].

A hemácia é livremente permeável à molécula de glicose, sendo que a hemoglobina fica, praticamente, exposta às mesmas concentrações da glicose plasmática. A hemoglobina glicada se acumula dentro das hemácias, apresentando, portanto, uma meia vida dependente da delas [3].

## 4. As nomenclaturas adotadas por este posicionamento oficial

Os termos "hemoglobina glicada" ou "A1C" são os recomendados por esse posicionamento, mas há uma variedade de termos usados no contexto do estudo da glicação da hemoglobina e que podem ou não ter os mesmos significados. Os mais comumente vistos são: hemoglobina glicosilada, hemoglobina glucosilada, glicohemoglobina, fração rápida da hemoglobina, HbA1c, A1c e A1C, entre outros [3]. Chamamos a atenção ao fato de que a denominação mais adequada e bioquimicamente correta é hemoglobina glicada.

O National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), dos Estados Unidos, é a entidade que certifica os métodos laboratoriais rastreáveis com aquele utilizado no estudo do DCCT. Os resultados obtidos utilizando as metodologias certificadas pelo NGSP referem-se, especificamente, à fração A1C, sendo indicadas para uso na rotina laboratorial.

O termo glicosilação não deve ser utilizado, pois indica uma reação mediada por um sistema enzimático. Do ponto de vista químico, a formação da A1C baseia-se em um processo de "glicação", pois a reação é do tipo não-enzimático entre a glicose e a hemoglobina [3] sendo, por isso, o termo correto.

No indivíduo normal a fração HbA1c representa, aproximadamente, 80% da hemoglobina A1 total [3]. As outras frações da hemoglobina A1 originam-se

da ligação de outras moléculas ao aminoácido valina presente na porção N-terminal da cadeia beta da Hemoglobina A: A1a1 (frutose-1,6-difosfato), A1a2 (glicose-6-fosfato) e A1b (ácido pirúvico).

Quando o processo de glicação ocorre em outros pontos da cadeia beta ou da cadeia alfa, pode não ser detectado pelos métodos baseados na diferença de carga elétrica, resultando na fração A0 [3]. No quadro 1 estão listados os principais termos referentes ao processo de glicação da hemoglobina, bem como as respectivas definições.

A anemia por carência de ferro, vitamina B12 ou folato pode resultar em valores inapropriadamente elevados da hemoglobina glicada [4,5,6,7,8,9,10,11].

A presença de grandes quantidades de vitaminas C e E é descrita como fator que pode induzir resultados falsamente diminuídos por inibirem a glicação da hemoglobina [4,5,6,7,8,9,10,11].

Hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, uremia, alcoolismo crônico e ingestão crônica de opiáceos podem interferir em algumas metodologias produzindo resultados falsamente elevados [4,5,6,7,8,9,10,11,12,13].

Hemoglobina quimicamente modificada pode estar presente nos pacientes urêmicos, produzindo um composto denominado hemoglobina carbamilada, resultado da ligação da uréia à hemoglobina. Os pacientes que fazem uso de elevadas quantidades de ácido acetilsalicílico produzem a hemoglobina acetilada. Ambos os elementos podem interferir na dosagem da hemoglobina glicada, produzindo resultados falsamente elevados [4,5,6,7,8,9,10,11,12,13].

A dosagem de hemoglobina glicada em pacientes portadores de hemoglobina variante heterozigótica (exemplos: hemoglobina C, S, E, D, Fetal, Graz, Sherwood Forest, Padova) resulta valores falsamente elevados ou diminuídos, conforme a metodologia aplicada [4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15]. Alguns métodos, baseados na cromatografia por troca iônica, podem identificar a presença de alguns tipos de hemoglobinas variantes, permitindo uma análise mais criteriosa do resultado. Os métodos que utilizam o princípio do imunoensaio não são capazes de detectar a presença das diferentes hemoglobinas variantes [4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15].

A quantificação da hemoglobina glicada não é aplicável nas hemoglobinopatias homozigóticas, independente da metodologia utilizada, em função da ausência de hemoglobina A [4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15] Esta condição necessita ser rastreada e confirmada pelos métodos usuais para o estudo das hemoglobinopatias [9,10,12]. Nestas situações, exames alternativos, tais como frutosamina e albumina glicada, podem ser úteis [8,9,10,12].

A base de Schiff, que é a fração lábil da hemoglobina glicada, pode representar importante interferente na dosagem, na dependência do método utilizado. O laboratório deve se certificar da potencial interferência deste composto na metodologia adotada. Para as metodologias afetadas pela fração lábil, deve-se seguir, rigorosamente, as instruções do fabricante para remoção deste interferente [3,4,9,10].

## Atenção: interferentes potenciais

Os laboratórios devem conhecer os efeitos das interferências potenciais na metodologia utilizada, incluindo as hemoglobinas variantes, os derivados quimicamente modificados (hemoglobina carbamilada e acetilada) e outros fatores, como presença de vitamina C e E, anemia por deficiência de ferro, vitamina B12 e folato, hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, alcoolismo crônico, ingestão crônica de opiáceos, os quais podem afetar os resultados do teste de A1C.

Ao selecionar o método de ensaio, os laboratórios devem considerar o risco potencial das interferências e a prevalência das moléstias no grupo populacional do paciente avaliado.

## Coleta, processamento e conservação das amostras

**Preparo do paciente** - O paciente não precisa estar em jejum, entre-tanto resultados mais acurados são obtidos em amostras isentas de turbidez decorrentes da hipertrigliceridemia. Por esta razão, é recomendada a coleta de sangue, pelo menos, duas horas após a ingestão de alimentos [9,10].

**Coleta** - O sangue pode ser obtido por punção venosa ou por punção capilar. Os tubos devem conter o anticoagulante especificado pelo fabricante (EDTA é o mais usado). Em alguns sistemas, a heparina é aceitável [9,10].

**Estabilidade** - Em geral, o sangue total é estável por uma semana sob refrigeração (2 a 8ºC). O sangue total armazenado a -70ºC é estável por pelo menos 18 meses [3,9,10].

O armazenamento a -20ºC, por longos períodos de tempo, ocasiona o aumento da HbA1a+b e, portanto, não é recomendável [3,9,10].

Processamento das amostras - Instruções detalhadas para o processamento da amostra devem ser fornecidas nas instruções de uso, pelo fabricante do conjunto diagnóstico ou sistema analítico. A formação da A1C é precedida pela formação de base de Schiff intermediária chamada "pré-A1C" ou A1C lábil. Essa base é formada rapidamente no evento de hiperglicemia aguda e interfere com alguns ensaios, principalmente aqueles baseados em carga elétrica [3,9,10]. Os laboratórios devem seguir as instruções do fabricante para a remoção dos intermediários lábeis.

## Fase analítica

**Padronização da International Federation for Clinical Chemistry (IFCC) para dosagem da hemoglobina glicada**

A International Federation for Clinical Chemistry (IFCC) desenvolveu um método de referência para a dosagem da A1C [16,17]. Na primeira etapa, a hemoglobina é clivada em seus peptídeos pela enzima endoproteinase Glu-C, e, em uma segunda etapa, os hexapeptídeos Nterminais glicados e não-glicados obtidos são separados por HPLC e, a seguir, quantificados ou por espectrometria de massas com ionização por nebulização elétrica (ESI/MS – Electrospray Ionization/Mass Spectrometry) ou por eletroforese capilar com detecção UV. Ambos os princípios originam resultados idênticos. Os calibradores consistem de misturas de HbA0 e HbA1c altamente purificadas. O desempenho analítico do método foi avaliado por uma rede de laboratórios de referência da Europa, dos Estados Unidos e do Japão. Devido à sua alta especificidade, os resultados obtidos por esse método são menores que os obtidos por metodologias comerciais calibradas contra métodos designados ou comparativos, como o usado no DCCT [16].

Uma equação entre as metodologias IFCC e NGSP foi estabelecida, conforme descrita abaixo [16]:

$$\text{NGSP} = (0{,}915 \times \text{IFCC}) + 2{,}15$$

Os resultados da hemoglobina glicada obtidos pela metodologia IFCC são 1,5 a 2,0% mais baixos quando comparados aos resultados dos métodos certificados pelo NGSP [16,17].

Até o presente momento, o NGSP não adotou o método do IFCC como a referência para fins de rastreabilidade. Assim sendo, o NGSP mantém, como método de referência, aquele rastreável ao estudo do DCCT.

Importante frisar que, mesmo que o NGSP adote a metodologia proposta pelo IFCC como padrão ouro para a medida da hemoglobina glicada, todos os métodos atualmente em uso, certificados pelo NGSP, continuam válidos para uso em rotina. Nesta nova condição, os métodos em uso serão mantidos, porém devidamente harmonizados em relação à nova referência. Concomitantemente, conforme proposta da IFCC, os métodos atuais passariam a ser calibrados por meio de padrões sintéticos constituídos por hemoglobina glicada e não-glicada [18].

## Método utilizado no estudo do DCCT e certificação NGSP

Devido ao impacto positivo que a padronização interlaboratorial dos resultados de hemoglobina glicada representa no cuidado aos pacientes portadores de diabetes, o American Association for Clinical Chemistry Standards Committee criou o GHB Standardization Subcommittee, em abril de 1993. O subcomitê definiu que o método de ensaio usado no estudo do DCCT (HPLC) fosse adotado como método de referência interino até o estabelecimento de um método de referência definitivo. O subcomitê também propôs a padronização dos conjuntos diagnósticos comerciais disponíveis em relação ao método de referência do estudo DCCT, com o uso de amostras de sangue nativas. O National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), dos Estados Unidos, realiza os estudos comparativos entre diferentes metodologias comerciais com o método de referência do estudo DCCT (HPLC). Os métodos certificados pelo NGSP apresentam resultados de A1C equivalentes aos obtidos com o método aplicado no estudo DCCT [9,10,19].

## Critérios para escolha do método adequado na rotina laboratorial

Existem diversas metodologias disponíveis, comercialmente, para a realização do teste da hemoglobina glicada na rotina laboratorial. Cabe ao laboratório selecionar a metodologia de melhor custo/efetividade, considerando os seguintes aspectos:

Necessidade do registro do conjunto diagnóstico junto à ANVISA.

Este Posicionamento Oficial recomenda o uso de métodos certificados pelo NGSP.

Se a opção recair por um método não certificado pelo NGSP, este deverá, preferencialmente, dosar a fração HbA1c.

A escolha da metodologia deverá considerar a prevalência, principalmente, das hemoglobinopatias e da insuficiência renal na população atendida pelo laboratório.

## Importante

Recomenda-se que os laboratórios clínicos utilizem os métodos certificados pelo NGSP e rastreáveis ao estudo do DCCT. O laboratório deve participar ativa e regularmente de um programa de ensaio de proficiência específico para a hemoglobina glicada.

No "site" do NGSP (www.ngsp.org) estão descritas as informações referentes ao processo de certificado e uma lista, mensalmente atualizada, dos conjuntos diagnósticos comerciais certificados. Os certificados têm validade de um ano [20].

### Fundamentos metodológicos para dosagem de hemoglobina glicada

Os métodos atualmente disponíveis para dosagem da hemoglobina glicada se baseiam em um dos seguintes fundamentos [3,9,10,11,21]:

Na diferença na carga iônica:

- Cromatografia de troca iônica (HPLC).
- Microcromatografia em minicolunas contendo resina de troca iônica; Eletroforese em gel de agarose.

Nas características estruturais:

- Cromatografia de afinidade (HPLC) utilizando derivados do ácido borônico.

Imunoensaio turbidimétrico.

Na reatividade química:

- Método colorimétrico com formação do 5-hidroximetilfurfural (5HMF).

### Conjuntos diagnósticos para a dosagem de hemoglobina glicada

No quadro 3, atualizado até dezembro de 2008, estão listados alguns fabricantes dos conjuntos diagnósticos para a dosagem de hemoglobina glicada e os respectivos métodos, sendo que vários destes estão disponíveis no mercado brasileiro.

### Testes rápidos para automonitoração da hemoglobina glicada

Os métodos rápidos, certificados pelo NGSP, podem ser indicados, mas no Brasil ainda são pouco difundidos, particularmente, em razão do custo elevado.

### Desempenho analítico

Recomenda-se que o laboratório mantenha um programa de controle interno da qualidade da dosagem de A1C e que estabeleça como meta um coeficiente de variação interensaio inferior a 5%, embora

o percentual desejável seja inferior a 3%. O laboratório deve utilizar dois níveis de amostras controle. Recomenda-se, ainda, que o laboratório participe ativamente de programas de proficiência, como o PELM - Programa de Proficiência em Ensaios Laboratoriais, da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial, com a finalidade de monitorar a exatidão e o cálculo do erro total. Informações mais completas sobre o PELM poderão ser obtidas no seguinte "site": www. pelm.com.br.

### Requisitos da qualidade - coeficientes de variação

Os laboratórios devem atingir níveis inferiores a 5% (idealmente inferiores a 3%) para o coeficiente de variação interensaio nos métodos de ensaio para A1C. Recomenda-se que pelo menos duas amostras controle sejam avaliadas como uma medida do desempenho do ensaio. Os laboratórios devem confirmar os resultados de amostras abaixo do limite inferior do intervalo de referência ou acima de 15%. Se a base de Schiff (fração lábil da hemoglobina glicada ou pré-A1C) interferir com o método de ensaio, esta deve ser removida antes do ensaio, conforme orientação do fabricante do conjunto diagnóstico.

### Critérios para a repetição do ensaio laboratorial

Os resultados abaixo do limite inferior da referência necessitam de repetição para confirmação. Se o resultado baixo for confirmado, sugere-se que o laboratório faça contato com o médico solicitante para obtenção de dados adicionais do paciente acerca de suspeita de doença hemolítica, hemorragia ou hemoglobina variante.

Os resultados acima de 15% devem ser repetidos e, se confirmados, a hipótese da presença de hemoglobina variante deve ser considerada. Nestas circunstâncias, o laboratório pode analisar esta amostra por uma segunda metodologia, menos sujeita à interfe-

rência, ou realizar a pesquisa de hemoglobina variante [4,9,10,11].

## Fase pós-analítica

### Intervalo de referência

Para as metodologias certificadas pelo NGSP, o intervalo de referência deve situar-se entre 4% a 6%, com variação inferior a 0,5% [9,10,18]. A utilização de metodologia certificada pelo NGSP com rastreabilidade de desempenho analítico em relação aos estudos do DCCT permite adotar o valor inferior a 7% como meta para o efetivo controle do paciente diabético, conforme a American Diabetes Association (ADA) ou 6,5% conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Importante ressaltar que este valor não é de referência, mas um valor acima do qual os riscos de desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares da doença são significantemente elevados [4,6,9,10,11,13,22,23,24,25].

### Laudo laboratorial

O laudo laboratorial deve informar o tipo de material analisado, a metodologia utilizada e o intervalo de referência.

Sugere-se acrescentar no laudo um texto que explique a importância dos pacientes portadores de diabetes em alcançar a meta de 7% (ADA) ou 6,5% (SBD) para A1C, conforme descrito a seguir.

### Texto sugerido para expressão de resultados dos testes de A1C

"O método utilizado nesta dosagem de hemoglobina glicada é certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program – USA (NGSP). A meta a ser alcançada para o efetivo controle do diabetes mellitus deve ser inferior a 7%, conforme a American Diabetes Association ou inferior 6,5% (sem aumentar o risco de hipoglicemia), conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes (em adultos)"

## 6. Tendências

Em setembro de 2007, algumas das mais importantes instituições mundiais ligadas ao estudo do diabetes, a American Diabetes Association - ADA, a European Association for the Study of Diabetes - EASD, a International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine – IFCC e a International Diabetes Federation - IDF, publicaram um documento de consenso acerca da padronização mundial para dosagem da A1C [17].

Neste documento foram aprovadas as seguintes propostas:

Os resultados da A1C necessitam de uma padronização universal, incluindo a definição de um método de referência e de uma maneira adequada para expressão dos resultados.

Neste contexto, o método proposto pelo IFCC serviria como âncora para padronização da medida do A1C. Os métodos atualmente disponíveis para uso no laboratório clínico continuariam válidos, porém necessitariam ser referendados pelo método do IFCC.

- A hemoglobina glicada deveria ser expressa universalmente na unidade preconizada pelo IFCC e pelo NGSP:

Unidade IFCC: mmol de A1C / mol de hemoglobina (mmol/ mol).

Unidade NGSP: Na forma percentual (%), sendo o valor corrigido pela equação IFCC-NGSP.

A partir da hemoglobina glicada dosada, deve ser calculado um valor correspondente à glicose média estimada através de uma equação matemática [26,27]. Este resultado de glicose média seria incorporado no laudo do exame, visando facilitar a interpretação clínica do resultado de A1C.

O grupo de estudo denominado A1c-Derived Average Glucose (ADAG), patrocinado pelo IDF, ADA e EASD, determinou uma fórmula para o cálculo da glicemia média estimada [27]:

Glicose média estimada (mg/dL) = 28,7 x A1C – 46,7, sendo a equação válida apenas para métodos rastreáveis ao estudo do DCCT.

- Finalmente, o laudo do exame de hemoglobina glicada seria composto por três resultados: A1C na unidade de concentração definida pelo IFCC (mmol/mol), A1C na unidade preconizada pelo NGSP (%) e o valor da glicose média estimada (mg/dL).

O Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada é favorável às propostas do documento de consenso acerca da padronização mundial para dosagem da A1C. No entanto, entende que a aplicação integral das propostas aprovadas neste consenso dificulta a consolidação do conceito acerca da importância da hemoglobina glicada entre os médicos e pacientes. Assim sendo, este Posicionamento Oficial sugere aos laboratórios clínicos a ma-

nutenção da unidade NGSP nos resultados de hemoglobina glicada, sem a correção pela equação IFCC/NGSP. Já a incorporação do valor da glicose média estimada deve ser estimulada, visando facilitar o entendimento e a interpretação do resultado da A1C. ■

## Referências bibliográficas


1- Forsman R.W. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? Clin Chem 1996; 42:813-816. 2- Tests of Glycemia in Diabetes – Position Statement – American Diabetes Association – Diabetes Care 2004;27:S91-S93.

3- Sacks D.B. Carbohydrates. In:Burtis, C.A.; Ashwood, E.R.; Bruns, D.E. 4th ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, Elsevier Saunders 2006. p.837-901.

4- Sacks D.B., Bruns D.E., Goldstein D.E., Maclaren N.K., McDonald J.M., Parrott, M. Guidelines and recomendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002;48:436-472.

5- National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Factors that interfere with GHB (HbA1c) Test Results. Updated 4/08. Disponível em: http://www.ngsp.org/prog/factors.htm. Acesso em 21 de novembro de 2008.

6- Sumita N.M., Andriolo A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. J Bras Patol Med Lab 2008; 44:169-174.

7- Sumita N.M., Andriolo A. Importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento do paciente portador de diabetes mellitus. J Bras Patol Med Lab 2006; 42, editorial.

8- Andriolo A., Vieira, J.G.H. Diagnóstico e acompanhamento laboratorial do diabetes mellitus. In: Andriolo A. (org.). Guias de medicina laboratorial e hospitalar / medicina laboratorial. 1.ed. São Paulo, Manole, 2008; p.37-42.

9- Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada -A1C. Hemoglobina Glicada. Posicionamento Oficial (Versão 2003). A importância da hemoglobina glicada (A1C) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/profissional/noticia.diverso.php?id=8&tp=3. Acesso em 21 de novembro de 2008.

10- Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada - A1C. Hemoglobina Glicada. Posicionamento Oficial (Versão 2004). A importância da hemoglobina glicada (A1C) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/profissional/noticia.diverso.php?id=5&tp=3. Acesso em 21 de novembro de 2008. 11- Sacks, D.B. Hemoglobin variants and hemoglobin A1C analysis: Problem solved? Clin Chem 2003; 49:1245-1247. 12- Bry, L.; Chen, P.C.; Sacks, D.B. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivates on assay for glycohemoglobin. Clin Chem 2001; 47:153-163. 13- Weykamp, C.W.; Miedema, K.; Haan,T.; Doelman C.J.A. Carbamylated hemoglobin interference in glycohemoglobin assays. Clin Chem 1999; 45:438-440. 14- Khuu, H.M.; Robinson, C.A.; Goolsby, K.; Hardy, R.W.; Konrad, R.J. Evaluation of a fully automated high-performance liquid chromatography assay for hemoglobin A1C. Arch Pathol Lab Med 1999; 123:763-767.

15- Roberts, W.L.; Chiasera, J.M.; Ward-Cook, K.M. Glycohemoglobin results in samples wiht hemoglobin C or S Trait: a comparison of four test systems. Clin Chem 1999; 45:906-909.

16- National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). IFCC standardization of HbA1C Disponível em: http://www.ngsp.org/prog/IFCCmain.html. Acesso em 21 de novembro de 2008.

17- American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and the International Diabetes Federation. Consensus Committee. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement. Diabetes Care 2007; 30: 2399-2400.

18- Bloomgarden Z.T., Inzucchi S.E., Karnieli E., Le Roith D. The proposed terminology "A1Cderived average glucose" is inherently imprecise and should not be adopted. Diabetologia 2008; 51: 1111-1114.

19- National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Purpose of the NGSP Disponível em: http://www.ngsp.org/prog/index. html. Acesso em 21 de novembro de 2008. 20- National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). List of NGSP certified methods (updated 12/08, listed by date certified). Disponível em: http://www.ngsp.org/prog/index.html. Acesso em 21 de novembro de 2008.

21- Chandalia, H.B. and Krishnaswamy, P.R. Glycated Hemoglobin – Current Science 2002; (83)12:1522-1532. 22-DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329:977-986.

23- UK Prospective Diabetes Study Group: intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352:837-853.

24- American Diabetes Association: Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus -Position Statement -Diabetes Care 2002; 25 (Suppl. 1):S33-S-49.

25- Rohlfing C.L., Wiedmeyer H.M., Little R.R., England J., Tennill A., Goldstein, D. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c: Analysis of glucose profiles and HbA1c in the diabetes control and complications trial. Diabetes 2002; 25(2):275-278.

26- Sacks, D.B. Translating hemoglobin A1C into average blood glucose: implications for clinical chemistry. Clin Chem 2008; 54:1756-1758. 27- Nathan, D.M.; Kuenen, J.; Borg, R.;Zheng, H.; Schoenfeld, D.; Heine, R.J. Translationg the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008; 31: 1473-1478.

# EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA O AUTOCUIDADO EM DIABETES

Como parte da **Estratégia Nacional de Educação Saúde para o Autocuidado em Diabetes**, o Ministério da Saúde promoverá o curso inicial de formação de tutores na modalidade á distância em parceria com Universidade Federal de Santa Catarina, Secretaria de Saúde da Bahia/CEDEBA-Centro de Diabetes e Endocrinologia da Bahia e a Fundação Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo/FFMUSP.

O objetivo geral do curso é promover a formação e o aperfeiçoamento de profissionais de nível superior que atuam na atenção básica, de modo a estimular e aprimorar o desenvolvimento de ações e atividades de apoio à realização do autocuidado pelo portador de diabetes mellitus tipo 2.

O curso. será desenvolvido de modo a construir uma rede de tutores e multiplicadores em âmbito regional ,estadual e local . Com esta proposta pretende-se ampliar o número de participantes e o público alcançado em nível local, com um melhor custo benefício. Esta rede objetivará desencadear um processo de discussão e resignificação dos conhecimentos preexistentes por meio de metodologia ativa com impacto na prática de cada profissional.

Serão formadas duas turmas, a primeira será destinada à formação de 100 tutores nacionais representantes dos 26 estados brasileiros e Distrito Federal, com início em agosto. A segunda turma de 1.000 outros tutores regionais terá início em outubro deste ano. O curso á distância terá a duração de 6 semanas.

A educação para o autocuidado é um dos direitos garantidos aos portadores de DM. A portaria GM nº 3.237 de 2007, que regulamentou a Lei Federal Nº 11.347 de 2006, dispõe sobre medicamentos e insumos para portadores de DM; define as responsabilidades de cada esfera de gestão e regulamenta sobre a distribuição gratuita de medicamentos e insumos aos portadores de diabetes inscritos em Programas de Educação para Diabéticos.

Fotos da 1ª Oficina nacional de formação de tutores da Estratégia Nacional de Educação Saúde para o Autocuidado em Diabetes

Maio 2009 EM Salvador/BA

***Visita ao CEDEBA : Rosa Sampaio-coordenadora nacional de HÁ e DM do Ministério da Saúde, Dr Anil Kapur –Presidente da World Diabetes Foundation-WDF; Dra Reine Chaves-diretora do Centro de Diabetes e Endocrinologia da Secretaria de Estado da Saúde da Bahia-CEDEBA.***

***Palestra do Dr Anil Kapur na abertura do evento***

## Nível elevado de gordura no sangue e o comprometimento de vias nervosas

*Fonte: "HealthDay News" 21/05/2009*

Pacientes portadores de diabetes com níveis elevados de triglicérides apresentam risco aumentado de desenvolverem neuropatia diabética: um comprometimento das vias nervosas, ou seja, uma disfunção que pode levar desde à perda da sensação de toque, dormência, até o formigamento e sensibilidade excessiva que provoca dor nas mãos, braços, pernas e pés.

Um estudo feito por pesquisadores norte-americanos indica que os médicos precisam monitorar os níveis de gordura e de açúcar no sangue dos pacientes, pois através de um simples exame de sangue pode se identificar o risco do paciente para neuropatia.

"Níveis elevados de triglicérides mostraram ser os melhores preditores na perda de fibras nervosas", afirmou o co-autor do estudo Dr. Kelli Sullivan, professor assistente de neurologia da Escola de Medicina da Universidade de Michigan.

O estudo foi feito com 427 pacientes diabéticos com neuropatia, e aqueles que tinham níveis de triglicérides elevados estavam significativamente mais propensos a enfrentar uma piora dentro do período de 1 ano. Outros fatores como nível glicêmico, não foi considerado significativo.

Os achados estão disponíveis *on-line* na edição de julho do periódico "Diabetes".

"Um tratamento agressivo pode ser muito benéfico para os pacientes com neuropatia diabética", afirmou a Dra. Eva Feldman. Os níveis de triglicérides podem ser reduzidos utilizando-se as mesmas medidas aplicadas para baixar os níveis de colesterol: exercícios regulares e redução no consumo de gorduras saturadas.

Conforme o estudo, dos 23 milhões de portadores de diabetes dos Estados Unidos, aproximadamente 60% sofre de neuropatia diabética.

Para maiores informações favor consultar a "AGS Foundation for Health in Aging" em "*diabetic neuropathy*". ■

## Diabetes e Doença Cardiovascular Fatos e Números

*Fonte: "Bayer Healthcare"*

### Prevalência do Diabetes:

- O diabetes afeta 246 milhões de pessoas em todo o mundo, ou seja, 5,9% de toda a população do planeta tem diabetes;
- 80% dos portadores de diabetes vivem nos países em desenvolvimento;
- Anualmente, 7 milhões de indivíduos são diagnosticados como novos portadores de diabetes;
- De acordo com estimativas recentes, a taxa de diabetes irá subir para 7,1% em 2025, com 380 milhões de pessoas afetadas pela doença;
- A maior população de portadores de diabetes encontra-se no Pacífico Oeste, aonde estima-se que haja 67 milhões de diabéticos, seguido pela Europa com 53 milhões. Entretanto, o diabetes é mais comum dentre os habitantes do Leste do Mediterrâneo e do Oriente Médio, com taxas de 9,2% e América do Norte com 8,4%.[3]
- A Índia é o país que apresenta o maior número de casos de diabetes do mundo, com 40,9 milhões de diabéticos, seguida pela China com 39,8 milhões de portadores do mal. Outros paises com altos índices são os EUA, a Rússia, a Alemanha, o Japão, o Paquistão, o Brasil, o México e o Egito.[1]
- Estima-se que o número de adultos com intolerância à glicose (IGT), suba de 308 milhões de pessoas para 418 milhões em 2025, um aumento na prevalência de 7,5% para 8,1%;[2]
- Por volta de 2025, a região do Pacífico Oeste sofrerá o maior impacto, com 112 milhões de pré-diabéticos, apesar de a Europa ter a taxa de prevalência mais elevada, 9,1%. A maior elevação deve vir de paises africanos e das regiões do Leste do Mediterrâneo e do Oriente Médio.[2]

### Hiperglicemia e Doença Cardiovascular

- A Doença Cardiovascular (DCV) é a complicação mais comum associada aos Diabetes Tipo 1 e Tipo 2 (DM1 e DM2) e a principal causa morte. Os portadores de diabetes apresentam o dobro de chance de desenvolverem DCV, em compara-

# Thioctacid® HR

## ácido tióctico

## Um salto no tratamento da Neuropatia Diabética

### Dupla ação sobre a Neuropatia Diabética

- Age na fisiopatologia[1-3]
- Age nos sintomas[2,4,5]

Apresentação:
caixa com
30 comprimidos
de 600mg

Posologia:
1 comprimido diário

1. Reljanovic M, et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctacid acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Radic Res. 1999 Sep;31(3):171-9. 2. Ziegler D, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet Med. 2004 Feb;21(2):114-21. 3. Borcea V, et al. Alpha-Lipoic acid decreases oxidative stress even in diabetic patients with poor glycemic control and albuminuria. Free Radic Biol Med. 1999 Jun;26(11-12):1495-500. 4. Ziegler D, et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). Diabetologia, 1995 Dec;38(12):1425-33. 5. Ziegler D, et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. Diabetes Care. 2006 Nov;29(11):2365-70.

Thioctacid HR® ácido tióctico 600mg - Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos. USO ORAL – ADULTO. Registro M.S. 1.0089.0330. Indicações: Tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica. Contraindicações: Hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer dos componentes da fórmula. Cuidados e Advertências: O consumo regular de álcool representa um fator de risco significativo para a ocorrência e progressão de quadros clínicos neuropáticos, podendo prejudicar o sucesso do tratamento com Thiotacid® 600 HR. Assim, recomenda-se que pacientes com polineuropatia diabética abstenham-se de bebidas alcoólicas o máximo possível, mesmo durante os intervalos de tratamento. Gravidez e lactação: testes toxicológicos não indicaram influência sobre a fertilidade ou no desenvolvimento embrionário. Não foram evidenciados efeitos embriotóxicos. Não se sabe se o ácido tióctico passa para o leite materno. O tratamento com Thioctacid® 600 HR em pacientes grávidas ou amamentando deve ocorrer apenas após cuidadosa avaliação do critério risco/benefício. Gestantes e lactantes só devem fazer uso do produto se expressamente indicado pelo médico. Na ausência de dados clínicos disponíveis, não utilizar o produto em crianças e adolescentes. Interações medicamentosas: O efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® 600 HR. Como o ácido tióctico é um quelante de metais, não utilizar simultaneamente com compostos metálicos, como produtos à base de ferro ou magnésio e derivados do leite, em função do seu conteúdo de cálcio. Se a administração de Thioctacid® 600 HR ocorrer 30 minutos antes do café da manhã, produtos contendo ferro e magnésio podem ser utilizados no horário do almoço ou ao anoitecer. Como o efeito hipoglicemiante da insulina e de antidiabéticos orais pode ser intensificado, recomenda-se acompanhamento regular da glicemia, particularmente durante o início do tratamento. Em casos isolados, pode ser necessário reduzir a dose de insulina ou do antidiabético oral, de forma a evitar sintomas de hipoglicemia. Reações adversas: Muito raras (< 0,01%): sintomas gastrintestinais: náusea, vômitos, diarréia, dor abdominal. Reações alérgicas: erupção cutânea ("rash"), urticária, prurido. Alterações do paladar. Diminuição da glicemia decorrente de um aumento da utilização da glicose, com ocorrência de sintomas semelhantes aos de hipoglicemia (vertigem, sudorese excessiva, cefaléia e alterações visuais). Posologia: Em geral, um comprimido (600 mg) uma vez ao dia, em dose única, aproximadamente meia-hora antes da primeira refeição. O uso crônico por via oral do produto foi estudado pelo período de 2 anos. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Maiores informações: Serviço de Atendimento ao Consumidor pelo tel.: 0800-7277293 ou na Internet: www.merck.com.br

**Contraindicação: Hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer componente da fórmula. Interação Medicamentosa: O efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® HR.**

Merck S.A.
Estrada dos Bandeirantes, 1099 – 22710-571
Rio de Janeiro – RJ www.merck.com.br
SAC: 0800 727-7293

**A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Material destinado exclusivamente à classe médica

Julho/09

SAC 0800 727-7292 www.merck.com.br

MERCK SERONO

ção aos indivíduos saudáveis, não portadores de diabetes;[4]

- A DCV é a principal complicação do diabetes e é responsável por 50 a 80% das mortes nos portadores de DM2;[5]
- Os portadores de diabetes tipo 2, morrem, em média, 5 a 10 anos antes do que as pessoas que não tem diabetes, na maioria das vezes devido à DCV;[6]
- O AVC acomete duas vezes mais os portadores de diabetes que sofrem de pressão alta, do que os indivíduos que só tem pressão alta;[6]
- Indivíduos com hiperglicemia pós-prandial ou pré-diabetes apresentam risco mais elevado de progredir para diabetes tipo 2 e desenvolver DCV do que aqueles com glicemia normal. Até 50% de pré-diabéticos vem a desenvolver o diabetes tipo 2 dentro de um período de 10 anos;[7]
- Estudos mostram que a hiperglicemia pós-prandial implica em risco mais elevado de progresso do diabetes do que a glicemia de jejum alterada (IFG)[8,9] e que este risco aumenta em relação aos crescentes níveis glicêmicos 2 horas após as refeições;
- Diretrizes recém publicadas pela IDF sobre o controle da glicemia pós-prandial, acompanham esses últimos achados, enfatizando que os portadores de diabetes devem monitorar seus níveis glicêmicos após as refeições para otimizar o controle do diabetes e reduzir o risco das complicações, particularmente das doenças cardiovasculares;[11]
- Meta-análise de estudos na Europa[12] e na Ásia[13] também demonstraram que indivíduos com pré-diabetes têm maior risco de mortalidade cardiovascular;
- Evidências das pesquisas "Euro Heart Survey"[14] e "China Heart Survey"[15], mostraram que tanto o pré-diabetes como o DM2 são comuns, e comumente não diagnosticados em pacientes com DCV estabelecida;
- A forte ligação entre hiperglicemia e DCV e a necessidade de diagnóstico ajustado e protocolos de tratamento, estão afirmadas na nova diretriz conjunta da EASD e ESC para controle integrado da DCV e da hiperglicemia. [16]

## A Carga da Doença

- O diabetes é a 4ª causa de morte em todo o mundo[17], responsável por 3,8 milhões de mortes por ano e 6% da mortalidade global – cifra semelhante a do HIV/AIDS.[18]
- Infelizmente, o diabetes tipo 2 é diagnosticado, na maioria das vezes, alguns anos após a instalação da doença, em um estágio onde os indivíduos apresentam hiperglicemia crônica e estão sob risco de desenvolverem complicações microvasculares e macrovasculares;
- Em 2007, a economia global gastou o montante de US$232 bilhões de dólares no tratamento e prevenção do diabetes e suas complicações. Estima-se que este valor exceda os US$302,5 bilhões de dólares em 2025.[18]
- O tratamento das doenças cardiovasculares é responsável pela maior parte destes gastos, associado ao diabetes tipo 2, que fica com 10 a 12% dos gastos europeus com a saúde; [6]
- Nos paises industrializados, cerca de 25% dos gastos médicos com o diabetes vão para o tratamento de hiperglicemia; 25% destes gastos são destinados ao controle das complicações de longo prazo, na maioria das vezes a DCV, sendo o restante gasto em tratamento médico adicional geral. ■

## Referências:


International Diabetes Federation (IDF) Press Release; 4/12/2206; www.idf.org.br; "Diabetes epidemic out of Control"

WDD 2007 Press Kit "Every ten second one person dies of diabetes"; www.worlddiabetesday.org; 07/2008

IDF; Facts and Figures: Prevalence; www.idf.org; 07/2008

IDF; "Double jeopardy"; www.cvd.idf.org; 07/2008

IDF; "Care & Education: Position Statement Diabetes and Cardiovascular Disease"; www.idf.org; 07/2008

IDF; "Fact Sheet Diabetes and CVD" ; News Room no site www.idf.org; 07/2008

IDF; "Fact Sheet Impaired Glucose Tolerance (IGT)"; www.idf.org.br; 07/2008

"Unwin N et al. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention"; Diabetic Medicine 2002;19:708-723

Qiao Q et al; "Post challenge hyperglycaemia is associated with premature death and macrovascular complications"; Diabetologia 2003; 46 (1):17-21

Edelstein SL et al.; "Predictors of pregression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies"; Diabetes 1997;46:701-710

Guideline for Management of Postmeal Glucose, IDF, 2007; www.idf.org; 05/2008

DECODE Estudo de Grupo, "European Diabetes Epidemiology Group"; Diabetes Care 2003;26:688-696

Nakagami T. Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations of Asian origin; Diabetologia 2004;47:385-394

Bartnik M et al; “The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe”; EUR Heart J 2004;25:1880-1890

Hu DY et al. “The relationship between coronary artery disease and abnormal glucose regulation in China: the China Heart Survey. Eur Heart J 2006;27:2573-2579

Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases; www.easd.org; 07/2008.

IDF: “Facts and Figures: Did you know?”; www.idf.org; 07/2008

IDF; “Facts and Figures: the costs of diabetes”; www.idf.org; 07/2008 ■

## Níveis glicêmicos baixos não explicam o grande número de óbitos da pesquisa ACCORD

*“69th Scientific Sessions” – ADA-2009 (American Diabetes Association)*

**A1C inferior a 7% não é preditor para risco de mortalidade no diabetes tipo 2 (DM2), entretanto, o inverso é verdadeiro:O risco de óbito é mais elevado para A1C mais elevada**

“Após relatório da Pesquisa Clínica ACCORD original mostrar risco de mortalidade aumentado no grupo de estratégia intensiva, que tinha como objetivo reduzir o nível da A1C para menos de 6%, aumentou a preocupação deste enfoque poder ser perigoso”, afirmou o Dr. Matthew Riddle, principal investigador do estudo e professor de medicina da Universidade de Oregon nos EUA em entrevista recente. Se por um lado ele confirmou um aumento de 20% nas mortes associadas à estratégia de tratamento intensivo do estudo ACCORD, novas análises não confirmaram a teoria proposta de que os níveis da A1C poderiam ser os causadores. A A1C é uma medida do controle glicêmico por 2 a 3 meses anteriores. “Somente a A1C inferior a 7% não parece explicar as mortes em excesso no estudo ACCORD, nem mostram ser ela um preditor para o risco de mortalidade, necessariamente”, declarou o Dr. Riddle. “Ademais, a alteração de um ano na A1C mostrou que sua diminuição estava associada a um risco mais baixo de morte”. As análises para identificação das causas de mortalidade aumentaram, bem como também aumentou a hipoglicemia, o ganho de peso, ou uma droga particular, ou ainda a combinação de drogas. “Entretanto, descobrimos 20% de risco mais elevado para óbito para cada 1% a mais no nível da A1C acima de 6%, que sugeria que o nível glicêmico mais baixo pode ser uma meta conveniente para alguns pacientes”,

disse o médico. O risco mais elevado de mortes permaneceu estável mesmo após fazer-se o ajuste estatístico para idade, duração do diabetes, ou anterior a eventos cardiovasculares. Esta análise é consistente com as análises de outros estudos epidemiológicos e mostra a relação entre a A1C mais alta e o risco de morte também mais elevado.

A meta era de que o grupo intensivo atingisse um nível de A1C inferior a 6% e o grupo padrão entre 7% e 7,9%.

## O papel da Hipoglicemia

A Dra. Denise Bonds apresentou o papel da hipoglicemia mostrando que o estudo definiu hipoglicemia grave como nível glicêmico abaixo de 50 mg/dl, ou sintomas consistentes com hipoglicemia e recuperação com glucagon ou carboidrato oral. O estudo também foi dividido entre aqueles que necessitavam de qualquer tipo de assistência, versus aqueles que necessitavam de assistência médica emergencial em casa ou no hospital. "Alguns preditores de hipoglicemia não podem ser alterados." "Descobrimos, por exemplo, que mulheres e afro-descendentes necessitaram mais assistência médica para hipoglicemia grave, tiveram duração de diabetes mais longa, ou foram admitidos no estudo já recebendo insulina", declarou a médica. "Entretanto, mais da metade dos eventos hipoglicêmicos graves precederam falta de alimentação, atraso na hora da refeição ou refeição com menos carboidratos do que o normal, informação que os indivíduos portadores de diabetes podem fazer uso para modificar seu comportamento e ajudar a prevenir e a reduzir eventos hipoglicêmicos". Aproximadamente 1/3 dos eventos de hipoglicemia resultaram em comportamento anormal ou confusão; ½ resultou em perda de consciência e 1/3 necessitou hospitalização. Ocorreu um total de 451 mortes no ACCORD padrão e grupos intensivos combinados e 7% daqueles indivíduos tinham tido pelo menos um episódio de hipoglicemia grave necessitando de assistência médica na ocasião. "Descobrimos que a hipoglicemia grave em ambos os grupos estava associada a um risco mais elevado para óbitos, mas dentre aqueles que tiveram hipoglicemia grave no braço intensivo do estudo, associou-se risco mais baixo de morte em comparação àqueles que tinham hipoglicemia grave no grupo padrão", afirmou a Dra. Denise Bonds.

A explicação para tal fato não está clara, mas devemos lembrar que os pacientes do grupo intensivo tiveram consultas mais freqüentes e apresentaram eventos hipoglicêmicos mais leves, mas mais freqüentes. A teoria nos diz que estes pacientes aprenderam a reconhecer os primeiros sinais da hipoglicemia e a se tratarem. Talvez a hipoglicemia que causou mortalidade fosse de um tipo diferente. Não sabemos. O grupo ACCORD também determinou cada morte pelo papel potencial que a hipoglicemia desempenhava. Das 451 mortes, identificaram somente um caso aonde se concluiu que a hipoglicemia grave realmente tinha sua parte; entretanto, não há certeza absoluta porque as medidas glicêmicas próximo ao óbito não estavam disponíveis. Raramente foi feito monitoramento glicêmico contínuo durante a pesquisa clínica.

## Diabetes Tipo 2

Aproximadamente 24 milhões de americanos são portadores de diabetes, um grupo de doenças graves que se caracteriza pelos níveis glicêmicos elevados que resultam na deficiência do organismo em produzir ou usar a insulina. O diabetes pode levar a complicações fatais e debilitantes, como doença cardíaca, cegueira, insuficiência renal e amputações. O diabetes é a principal causa de morte por doença nos EUA. De 90 a 95% de todos os casos diagnosticados de diabetes são diabetes tipo 2 e envolvem resistência à insulina, ou seja, a incapacidade do organismo de utilizar adequadamente sua própria insulina. O diabetes tipo 2 afeta principalmente os adultos que estão acima do peso e com mais de 40 anos de idade. Mais de 65% dos portadores de diabetes morrem de doença cardíaca ou de AVC, lembrando que os ataques cardíacos acometem os portadores de diabetes mais cedo e resultam em óbito.

## Estudo ACCORD

O estudo ACCORD admitiu 10.251 adultos em 77 clinicas nos EUA e no Canadá. A média de idade para admissão foi de 62 anos, que testava uma estratégia intensiva de controle glicêmico versus uma estratégia padrão. O grupo intensivo tinha acesso a um número maior de consultas médicas e precisava fazer seu auto-monitoramento glicêmico com mais freqüência porque mudava certos medicamentos em resposta aos resultados da auto-monitoração. O mesmo menu de medicações estava disponível para os médicos que trataram ambos os grupos, mas os pacientes do grupo intensivo tiveram mais prescrições por decisão individual do médico responsável, para que

atingissem a meta. Generalizando, 52% dos pacientes intensivos versus 16% daqueles do grupo padrão estavam mais propensos a tomarem insulina, mais 3 agentes orais.

A comparação das duas formas de terapia glicêmica do ACCORD terminou após 3,4 anos de acompanhamento devido ao excesso de óbitos no grupo intensivo; entretanto, a pesquisa continuou com outros estudos de controle lipídico e pressão arterial, encerrando dia 30 de junho passado. A análise completa dos 3 estudos será divulgada em 2010.

A pesquisa clínica ACCORD foi patrocinada pela NHLBI com fundo adicional e apoio científico do "National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)", bem como do "National Institute of Aging" e"National Eye Institute" e Centros de Controle e Prevenção de Doenças que apoiaram os sub-estudos. ■

## SYNCRIA® : Estudos mostram que novo medicamento da GSK reduz peso e controla glicemia

*ADA – "69th Scientific Sessions"- 2009*

Dados da "New Phase II" apresentados em junho passado na 69ª Sessão Científica da *American Diabetes Association* – ADA, na cidade americana de Nova Orleans, mostram que tratamento investigativo de DM2 com Syncria® (albiglutida) reduziu de forma significativa os níveis glicêmicos com perda de peso nas doses semanais, quinzenais e mensais. A redução do açúcar no sangue é a chave do controle do diabetes tipo 2 (DM2), doença que atualmente afeta 250 milhões de pessoas em todo o mundo.

As reduções da A1C com albiglutida durante o estudo, com doses de 30mg/semana; 50mg/quinzena e 100mg/mês foram de 0,9%, 0,8% e 0,9% respectivamente ($p<0,05$). A redução da A1C com placebo foi de 0,2% e com exenatide 0,5%. A perda de peso (de 0,9 a 1,8 kg) foi observada em todas as doses. Os eventos adversos incluíram náusea, vômitos e dor de cabeça. Com a dose semanal de 30mg, menos de 10% dos pacientes sofreram desses eventos adversos, os quais diminuíram após a semana 8 do estudo.

Albiglutida não demonstrou aumentar o risco de hipoglicemia.

"Apesar da grande variedade de terapias disponíveis para o tratamento do diabetes, mais da metade dos pacientes portadores de diabetes tipo 2 não conseguem atingir a meta glicêmica da ADA", afirmou o principal investigador do estudo, o Dr. Julio Rosenstock do Centro de Endocrinologia "Dallas Diabetes and Ensocrine Center at Medical City" e professor da Escola de Medicina da Universidade do Texas. "Esses resultados precisam ser confirmados através dos estudos que estão em andamento, os achados com albiglutida são importantes, pois o ganho de peso e o medo de níveis glicêmicos elevados, podem ser as principais barreiras para o controle do diabetes."

### Desenho do Estudo

O objetivo principal do estudo foi de avaliar a resposta da dose de albiglutida para segurança e eficácia. Esta pesquisa clinica foi randômica, multicentro, duplo-cega, com estudo de grupo paralelo de 356 indivíduos DM2, anteriormente tratados com dieta alimentar e exercícios físicos, ou metformina (linha basal média A1C8%). Os pacientes receberam placebo injetado subcutaneamente, albiglutida semanalmente (4, 15 ou 30 g); quinzenalmente (15, 30 ou 50 mg), ou mensalmente (50 ou 100 mg), ou exenatide (braço de referência aberto para pacientes tratados com metformina) por mais de 16 semanas.

### Albiglutida

Albiglutida é uma forma injetável biológica investigativa do GLP-1 humano, um peptídeo que age em todo o corpo para ajudar a manter os níveis glicêmicos dentro do padrão normal e a controlar o apetite. Os níveis de GLP-1 normalmente se elevam durante a refeição para ajudar o organismo usar e controlar os níveis de açúcar. Entretanto, o GLP-1 se degrada rapidamente, o que resulta na curta duração de sua ação. Já nos portadores de diabetes tipo 2, a secreção do GLP-1 em resposta à alimentação é mais reduzida.

Albiglutida é o único medicamento que mistura o GLP-1 humano modificado com a albumina humana, uma proteína encontrada no plasma do sangue. Ele foi desenhado para ter uma ação de duração mais prolongada e por esta razão as injeções são semanais, ou menos freqüentes.

A fase III do programa de albiglutida foi iniciada com 5 estudos no início de 2009 e deve durar de 2 a 3 anos. A dose semanal de 30mg foi selecionada para a fase III do programa. ■

# Pesquisa Clínica Randômica de Terapias para Diabetes Tipo 2 e Doenças Artero-Coronarianas

## ESTUDO BARI 2D

*Fonte: "The New England Journal of Medicine"*
*11 Junho 2009*

### Resumo:

Ainda não foi determinado qual seria o tratamento ótimo para pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doença cardíaca isquêmica estável.

Designamos randomicamente 2.368 pacientes portadores de diabetes tipo 2 e de doença cardíaca para se submeterem a dois tipos de tratamentos: revascularização imediata com terapia médica intensiva, e terapia médica intensiva isolada, passando por tratamento de sensibilização à insulina,ou provisão de insulina. Os pontos de desfecho foram a taxa de mortalidade e um composto de óbito, infarto do miocárdio ou AVC (principais eventos cardiovasculares). A randomização foi estratificada de acordo com a escolha da intervenção coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização coronariana como intervenção apropriada.

Após 5 anos, as taxas e sobrevivência não apresentaram diferença significativa entre o grupo da revascularização (88,3%) e o grupo de terapia médica (87,8%, P=0,97), ou entre o grupo de provisão de insulina (87,9%, P=0,89).

As taxas de liberdade (*rates of freedom*) dos principais eventos cardiovasculares, não diferiram de maneira significativa entre os grupos: 77,2% no grupo revascularização e 75,9% no grupo tratamento médico (P=0,70), e 77,7% no grupo sensibilização de insulina e 75,4% no grupo provisão de insulina (P=0,13).

No estrato de intervenção coronariana percutânea, não houve nenhuma diferença significativa nos desfechos (endpoints) primários entre o grupo de revascularização e o grupo de terapia médica.

No estrato da cirurgia de revascularização coronariana, a taxa para eventos cardiovasculares importantes foi significativamente mais baixa no grupo de revascularização (22,4%) do que no grupo de terapia médica (30,5%, P=0,01; P=0,002 para interação entre estrato e grupo de estudo).

Os eventos adversos e os eventos adversos graves foram praticamente semelhantes entre os grupos, apesar de a hipoglicemia grave ser mais freqüente no grupo provisão de insulina (9,2%) do que no grupo sensibilização de insulina (5,9%, P=0,003).

### Conclusão:

De forma geral não houve diferença significativa nas taxas de morte nem nos eventos cardiovasculares importantes entre pacientes submetidos à revascularização imediata e pacientes submetidos à terapia médica, ou entre estratégias de sensibilização de insulina e provisão de insulina. ■

# Meta-análise de dados clínicos mostrou não haver risco para eventos cardiovasculares associados ao uso de Exenatide

## 69ª Sessão Científica – ADA - 2009

**Segurança cardiovascular e benefícios potenciais de Exenatide aguardam avaliação prospectiva em pesquisa clínica de grandes resultados (8/6/2009)**

Os laboratórios farmacêuticos *Amylin* e *Eli Lilly* acabam de anunciar os resultados da meta-análise para eventos cardiovasculares, que comprova que Byetta® (exenatide) injetável, não estava associado ao aumento do risco para eventos cardiovasculares, quando comparado a um grupo tratado com placebo ou insulina.

Esta análise aplicou os princípios descritos na diretriz da agencia para medicamentos e alimentos dos EUA, "Food and Drug Administration" (FDA) para avaliação do risco cardiovascular nos agentes de diabetes tipo 2. As descobertas desta análise foram apresentadas na 69ª Sessão Cientifica Anual da "American Diabetes Association", ADA, que aconteceu na cidade de Nova Orleans nos Estados Unidos em junho deste ano.

Na meta-análise de 12 pesquisas clínicas controladas, randômicas, completas com duração de 12-52 semanas, os pacientes apresentaram pelo menos um evento cardiovascular com taxa de desajuste de 2% para Byetta e 2,6% para o grupo e comparação.

O risco relativo entre Byetta e o grupo de comparação foi de 0,69% e 95% com intervalo de confiança de 0,46-1,03.

"Os dados da análise são consistentes com os dados da pesquisa clínica, que mostram os efeitos favoráveis de exenatide nos fatores de risco cardiovascular", afirmou o Dr. Byron Hoogerf, médico da pesquisa clínica para a Eli Lilly. "Os laboratórios Amylin e Lilly pretendem iniciar uma pesquisa de grandes resultados cardiovasculares para avaliar ainda mais profundamente, a segurança e determinar se há benefícios com o tratamento de exenatide."

"A segurança do paciente é a maior preocupação da Amylin e da Lilly", afirmou o Dr. Orville Kolterman, vice-presidente sênior do departamento de pesquisa e desenvolvimento da Amylin. "Considerando-se que os portadores de diabetes têm o dobro, ou quatro vezes mais propensão a sofrerem de uma doença cardiovascular em comparação às pessoas não-diabéticas, estamos tranqüilos de ter dados que mostrem que pacientes tratados com Byetta não apresentaram risco para eventos cardiovasculares e que Byetta pode proporcionar um benefício potencial cardiovascular."

### Desenho do Estudo e Achados

Nesta análise integrada, dos 2.316 pacientes Byetta e 1.629 pacientes do grupo comparador, foram tratados um total de 1.072 e 780 pacientes/ano de exposição, respectivamente.

A incidência não-ajustada de sofrer pelo menos um acidente cardiovascular foi de 2% para Byetta e 2,6% para o grupo comparador.

O risco relativo de Byetta e do comparador foi 0,60 (95 % intervalo de confiança: 0,46-1,03).

A Taxa Ajustada de Incidência de Exposição (expressa em 1.000 paciente/ano) foi de 43,4 para Byetta e 54,4 para o comparador, com risco relativo de 0,80 (95% intervalo de confiança: 0,53-1,21).

Os eventos cardiovasculares incluíram AVC, isquemia do miocárdio, infarto do miocárdio, óbito cardíaco, arritmia, procedimentos de revascularização e insuficiência cardíaca congestiva. ■

## Exenatide uma vez por semana comprova melhora do controle glicêmico com perda de peso em período de 2 anos

### 69ª Sessão Científica – ADA - 2009

**Melhoras também observadas na Pressão Sistólica e no Triglicérides (7/6/2009)**

Os laboratórios farmacêuticos *Amylin, Eli Lilly* e *Alkermes* acabam de anunciar os resultados ínterim de um estudo de longo prazo (2 anos) –"Duration-1", que comprovou controle glicêmico sustentado com perda de peso e melhora na pressão sistólica e no triglicérides após 2 anos de tratamento com exenatide 1 vez por semana, que foi uma terapia investigativa para o diabetes tipo 2.

As descobertas desta análise foram apresentadas na 69ª Sessão Cientifica Anual da "American Diabetes Association", ADA, que aconteceu na cidade de Nova Orleans nos Estados Unidos em junho deste ano. A solicitação de aprovação desta nova droga, exenatide 1 X semana, foi recentemente foi submetida à agencia norte-americana para medicamentos e alimentos, o FDA.

Na parte controlada do estudo aberto, os pacientes receberam exenatide 1 X semana ou Byetta® injetável (exenatide) por 30 dias, seguido de 74 semanas de tratamento com exenatide 1 X semana para todos os pacientes, durante um período de avaliação com término aberto.

Observou-se que foram mantidas reduções significativas na A1C de 1,7% e na FPG (Glicemia Plasmática de Jejum) de 40 mg/dl, após 2 anos de tratamento. 65% dos pacientes atingiram A1C igual ou inferior a 7%, lembrando que A1C inferior a 7% é a meta recomendada pela ADA para um bom controle glicêmico.

Observou-se que o peso corporal reduziu de forma significativa com pacientes perdendo uma média de 3 kg.

O perfil lipídico também melhorou de forma significativa juntamente com a pressão sistólica que foi reduzida.

"Os dados desta parte do estudo "Duration-1" que durou 2 anos, mostrou que a manutenção das con-

centrações de estado estável de exenatide podem resultar em melhoras sustentadas no controle glicêmico, com perda de peso potencial", afirmou o Dr. Orville Kolterman, vice-presidente sênior de pesquisa e desenvolvimento da Amylin.

"No "Duration-1", o exenatide 1 X semana demonstrou oferecer um controle glicêmico superior, com perda de peso, em comparação ao Byetta. Caso seja aprovado, esta terapia irá atender às necessidades prementes dos portadores de diabetes tipo 2, com dose somente 1 X semana", completou.

### Desenho do Estudo e Achados

O estudo admitiu 295 pacientes e aproximadamente 75% destes completaram os 2 anos de tratamento.

As características basais destes pacientes foram: A1C 8,2±1,0%, FPG 168±43 mg/dl, peso corporal 122±21kg, IMC 34,8±4,8kg/m$^2$, com duração do diabetes por 7,1±5,3 anos.

Foram mantidas melhoras significativas tanto na A1C [-1,7±0,1%] como no FPG [-40±3 mg/dl] nos 2 anos de tratamento.

O peso corporal foi reduzido de forma significativa [-3,0±0,7 kg], com melhor perfil lipídico [colesterol total -8,6±2,8 mg/dl; colesterol LDL -4,5±mg/dl; triglicérides -15±3%].

Também foi observada uma redução significativa na pressão sistólica [-3,0±1,0 mmHg para todos os participantes -9,4±1,5 mmHg para aqueles com linha basal anormal].

### Perfil de Segurança

O efeito adverso relatado mais comum foi a náusea, que ocorreu durante o período de tratamento de 30 semanas, a qual diminuiu em 12% dos pacientes durante o período de avaliação da semana 74, quando todos os pacientes estavam sendo administrados com exenatide 1 X semana.

Não foi observada hipoglicemia grave.

O perfil de segurança dos pacientes tratados neste estudo foi consistente com o perfil relatado anteriormente com Byetta® e exenatide 1 X semana. ■

# Diabetes na Ásia: epidemia global do diabetes sob as lentes do microscópio

## Estudo ACE: Acarbose Cardiovascular Evaluation

## 3º Congresso Mundial de Pré-Diabetes, Nice, França, 2009

*Bayer Healthcare / Bayer Schering Pharma*

### Mecanismos epidêmicos gerais:

Comprovamos através da história da humanidade o ir e vir de doenças com maior ou menor impacto à saúde humana, mas, eventualmente, o planeta é assolado por doenças epidêmicas que acabam se espalhando entre os países.

Entretanto, deve ser feita uma diferenciação entre **doenças endêmicas** e **doenças epidêmicas**: as doenças comuns que afetam a população constantemente, mas com uma taxa relativamente baixa, são as chamadas **doenças endêmicas**. A malária, por exemplo, é uma doença endêmica em muitas regiões da África. A expectativa de que um número grande de pessoas do continente africano irá ter malária em algum momento de sua vida é relativamente alta.

O termo "**epidêmico**" é normalmente utilizado no sentido de se referir a problemas que afetam a sociedade, são crescentes e se espalham pelos continentes, como por exemplo o são as questões sobre obesidade, doença mental ou adição a drogas ilícitas. A **epidemia** mais comum de nossos tempos é a AIDS/HIV; no século XIV a Peste Negra foi outra epidemia que assolou a Europa, bem como a famosa Gripe Espanhola que coincidiu com o final da 1ª Grande Guerra e afetou vários países do mundo. O que todas estas epidemias têm em comum está além do que se pode esperar: são imprevisíveis.

Os professores da Universidade de Edimburgo na Escócia, Dr. Mark Woolhouse e Dra. Sonya Gowtage-Sequeria, sugerem algumas das diversas definições de fatores que levam uma doença a ser epidêmica:

- Mudanças na prática da agricultura e no uso da terra
- Mudanças na sociedade e na demografia humana
- Saúde precária da população (ex.: HIV, desnutrição, etc)
- Procedimentos médicos e hospitalares

- Evolução de patogenias (ex.: aumento de virulência, resistência à drogas)
- Contaminação da água e de recursos alimentares
- Viagem internacional
- **Falha nos programas de saúde pública**
- Comércio Internacional
- Mudanças climáticas

## Fatos sobre a Epidemia do Diabetes

Fatores ambientais, sociais e genéticos estão conduzindo o planeta a uma explosão global do diabetes tipo 2 (DM2). Alguns dos fatores epidêmicos descritos por Woolhouse e Sequeria estão ligados ao diabetes. Particularmente as mudanças na sociedade e a geografia humana, juntamente com a saúde precária da população e a "geração do fast food", que podem alterar a disseminação do diabetes e torna-la uma doença epidêmica. Devido a estas mudanças, os paises em desenvolvimento sofrem alterações em seu meio-ambiente, que é afetado pelo avanço econômico. Os modelos comportamentais alimentares e de atividade física se desenvolvem em 1 ou 2 gerações.

O diabetes é uma condição grave dentro de nossa sociedade. Devido a alterações sócio-ambientais e mudanças no estilo de vida a prevalência do diabetes é causa de preocupação justificada. Em 2007 o diabetes afetava 246 milhões de pessoas em todo o mundo e estima-se que em 2025 este número será de 380 a 418 milhões, o que implica em um aumento na prevalência de 7,5% a 8,1%. A taxa de mortalidade de pacientes portadores de diabetes aumenta à cada ano: mais de 3 milhões atualmente, com perspectivas de piora para pacientes que sofrem de doenças cardiovasculares. Anualmente, aproximadamente 7 milhões de pessoas desenvolvem o diabetes, o que seria desde já, evidência global do impacto epidêmico do diabetes. O número de pessoas portadoras de diabetes deve aumentar ainda mais dramaticamente nas próximas décadas.

Um aumento alarmante da prevalência do diabetes está projetado para ocorrer devido aos fatores abaixo descritos:

- Envelhecimento da população
- Alimentação inadequada
- Sobrepeso ou obesidade
- Sedentarismo

Os modelos tradicionais de estilo de vida e alimentação que perpetuaram geração após geração, vêm lentamente desaparecendo. As pessoas são forçadas a sair das áreas rurais e a viverem em centros urbanos em busca de emprego. O diabetes é mais comumente encontrado nas grandes cidades e se disseminará rapidamente devido ao processo de industrialização, que também é rápido, e vem ocorrendo em muitos paises.

## O grande aumento na prevalência do diabetes na Ásia

No Pacífico Leste, 67 milhões de pessoas vivem atualmente com diabetes.

Esta é a maior população do planeta afetada pela doença, seguida pelo continente europeu, com 53 milhões de diabéticos.

Na Ásia, a Índia conta com 40,9 milhões de pessoas portadoras de diabetes, seguida pela China, com 39,8 milhões.

A falta de exercícios físicos e as mudanças alimentares (para pior) são o grande problema da população chinesa. A obesidade é o principal fator de risco mutável para DM2.

O processo do diabetes pode ter seu início na vida intra-uterina, com baixo peso no nascimento e má nutrição. Caso prossiga com sedentarismo e má alimentação durante a infância as conseqüências na vida adulta serão dramáticas: diabetes tipo 2, insuficiência renal e doenças cardiovasculares.

## Estudo *ACE* (*Acarbose Cardiovascular Evaluation*) na China

Na China a acarbose já foi aprovada como terapia para pacientes com pré-diabetes, portanto bem aceita e amplamente usada pelos médicos do país, além de seu uso no tratamento de DM2 desde 1995.

Outro fato importante de o estudo ACE ser conduzido na China, é o foco geográfico, pois há um aumento na prevalência do diabetes naquele país.

Com os resultados do estudo ACE, espera-se obter dados cardiovasculares prospectivos para a droga que já é amplamente usada pela população chinesa com IGT (intolerância à glicose), bem como obter insights sobre a significância de investigar a coerência do regulador da glicose pós-prandial e as estratégias da redução do risco cardiovascular.

Através da otimização do controle da pressão arterial, do colesterol e do uso de medicamentos antiplaquetários, o estudo ACE conseguirá mostrar se a acarbose proporciona maiores benefícios na redução do risco cardiovascular.

### Implicações globais do estudo ACE

Ambos os estudos, o da Ásia e o da Europa mostraram que a hiperglicemia pós-prandial está associada a um risco cardiovascular aumentado e que a disglicemia é comum nos pacientes com doença cardiovascular estabelecida.

Espera-se uma implicação global do estudo ACE para futuro controle do pré-diabetes e redução no risco de doenças cardiovasculares com potencial para ser o primeiro estudo a trazer evidências de um composto que reduz a glicose com efeito cardioprotetor como endpoint primário.

Ademais, irá ainda reforçar a compreensão sobre a hiperglicemia e a necessidade de um tratamento precoce com Glucobay® para prevenir o diabetes e as doenças cardiovasculares.

A pesquisa está sendo coordenada por um centro de estudo independente na Europa e dirigida por um grupo multidisciplinar internacional de especialistas renomados. ■

Este artigo só foi possível graças ao trabalho do DOANAD (Departamento de Odontologia da Associação Nacional de Assistência ao Diabético) e do presidente da ANAD, Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho que tinha uma parceria com o Envelhecer Sorrindo, que não foi respeitada.

## Incidência de perdas dentárias e diabetes tipo 2: avaliação da ANAD e do Envelhecer Sorrindo

*REV ASSOC PAUL CIR DENT 2009; 63(3):241-6*

*Incidence of teeth´s loss and type 2 diabetes: na "Envelhecer Sorrindo" and ANAD evaluation*

### RESUMO

Perdas dentais, causadas pelos mais diversos fatores, produzem impacto direto sobre a saúde bucal, com conseqüente repercussão na qualidade de vida das pessoas. Este trabalho procurou dimensionar a incidência de ausências dentais em pacientes diabéticos do município de São Paulo, que participaram da 8ª Campanha Nacional de Diabetes da Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD) EM 2005. O objetivo foi buscar informações que possibilitem vislumbrar caminhos para prevenir perdas de elementos dentais em tais pacientes. Foi possível traçar e analisar a cronologia das perdas, assim como os desequilíbrios funcionais resultantes das mesmas. Foram avaliados, por meio de questionários, 99 pacientes de ambos os sexos, com idades entre 29 e 89 anos. Os questionários foram aplicados por integrantes do projeto "Envelhecer Sorrindo" da Faculdade de Odontologia da USP. Os resultados foram analisados segundo os testes estatísticos de correlação de Spearman, teste de Mann-Whitney e intervalo de confiança para a média. Após as análises foi possível concluir que a trituração era a função mais prejudicada, uma vez que os elementos dentais posteriores foram mais ausentes do que os anteriores, especialmente no sexo feminino. Além disso, o maxilar apresentou maior número de elementos dentários ausentes do lado direito, enquanto na mandíbula houve perdas bilaterais equivalentes. É consenso que a nutrição e a dieta são essenciais para o controle da taxa glicêmica em pacientes diabéticos. Por isso a redução do número de dentes, como observado nesse estudo, pode prejudicar o controle do diabetes, permitindo que se instalem os mecanismos decorrentes dessa descompensação.

**DESCRITORES:** diabetes mellitus; epidemologia; saúde bucal; periodontite. ■

# DIAMICRON® MR

## gliclazida 30mg

*Escolhido como tratamento de referência no estudo*

# ADVANCE[1]

ACTION IN DIABETES AND VASCULAR DISEASE: PRETERAX AND DIAMICRON MR CONTROLLED EVALUATION

*O maior estudo morbi-mortalidade já feito no Diabetes tipo 2:*

- ✓ **Redução das complicações vasculares do Diabetes[1]**
- ✓ **Redução da Nefropatia em 21%[1]**
- ✓ **Proteção das células beta[2]**


1. The ADVANCE collaborative group N. Eng J Med 2008;358:2560-2572
2. Del Guerra S., Diabetes Metab Res Rev 2007;23:234-238


Registrado no MS sob o nº 11278.004.

Composição: Cada comprimido de liberação modificada contém 30mg de gliclazida. Indicação: Diabetes tipo 2. Dosagem: 30 a 120mg (1 a 4 comprimidos) dependendo da resposta, porém sempre uma vez do dia mesmo nos idosos e nos pacientes com insuficiência renal leve ou moderada (CrCl>15mL/min) Propriedades: Gliclazida é uma sulfoniluréia com propriedades hipoglicemiantes voltadas para as necessidades do paciente com diabetes 2. Restaurada a fase inicial de secreção de insulina, melhora a sensibilidade à insulina. Apresenta propriedades vasculares independentes da glicemia e efeitos antioxidantes. Não apresenta metabólitos ativos. Contra-indicações: Diabetes tipo 1, hipersensibilidade às sulfoniluréias, falência renal ou hepática severa, gravidez e lactação, co-prescrição com miconazole (aumento efeito hipoglicemiante). Interações: Controle inadequado da glicemia (hiperglicemia) pode ser causado por danazol, clorpromazina, glicocorticóides, progesterona, agonistas ß-2. Sua ação hipoglicêmica pode ser potencializada com fenilbutazonazona, alcool, fluconazale e ß-bloqueadores. Efeitos adversos: Hipoglicemia, distúrbios gastrointestinais (relatados), reações cultâneas (raras), desordens hematológicas (raras), aumento de enzimas hepáticas (excepcional). Super dosagem: Hipoglicemia é o principal sintoma. Em casos severos necessita infusão de glicose monitorização. Venda sob prescrição médica.


LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA: Estrada dos Bandeirantes, 4211 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ. Tel: (21) 2142-1414 - Fax: (21) 2142-1415. CEP: 22.775-113. Escritório: Av. Paulista, 1439 - Conj. 144 - São Paulo - SP - 01311-200 - Tel: (11) 3141-9441 - Fax: (11) 3141-2841.


SAC 0800 7033431

SERVIER

# Diagnóstico precoce da neuropatia autonômica diabética requer testes específicos

*Título de Especialista em Medicina Interna pela AMB. Mestre em Endocrinologia pela UNIFESP-EPM. Responsável pelo Setor de Neuropatias do Centro de Diabetes da UNIFESP-EPM.*

Parece um paradoxo, mas a complicação que mais atrapalha a qualidade de vida dos diabéticos é justamente a menos diagnosticada: trata-se da chamada Neuropatia Autonômica.

Classicamente dividimos os nervos do corpo humano em **três** grandes tipos: **sensitivos** (que levam a informação de todo o corpo ao cérebro), **motores** (que desencadeiam os movimentos do corpo a partir do cérebro) e **autonômicos** (que controlam funções involuntárias, isto é, que independem da nossa vontade como o batimento cardíaco, a digestão, a ereção e a evacuação). A neuropatia autonômica ocorre justamente quando o diabetes acomete predominantemente este último tipo de fibra nervosa e representa uma das complicações mais perigosa do diabetes, pois é silenciosa e quando dá sintomas pode ser tarde demais, como veremos.

O diagnóstico da neuropatia autonômica em suas fases iniciais permite que o problema seja tratado a tempo e que sua evolução seja, ao menos, desacelerada, explica o endocrinologista L. Clemente Rolim, responsável pelo setor de neuropatia diabética do Centro de Diabetes da UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo).

O diagnóstico precoce da neuropatia autonômica diabética é feito a partir de uma sequência de exames chamados testes autonômicos que devem ser realizados no momento em que o diabético tipo 2 é diagnosticado e após cinco anos do diagnóstico nos diabéticos do tipo 1. Após esta primeira pesquisa, os testes devem ser repetidos anualmente, conforme o recente consenso da Academia Americana de Neurologia (2009) e também de acordo com a Associação Americana de Diabetes (2005).

Recentemente, alguns consultórios passaram a dispor de um novo equipamento, a análise espectral da freqüência cardíaca acoplada aos clássicos testes de Ewing. Ao todo, são sete testes autonômicos que estudam a variabilidade da frequência cardíaca: espontaneamente (com o paciente em repouso) ou a partir da respiração e de algumas manobras que vão sendo determinadas pelo médico para o paciente executar. Esse equipamento avalia com maior eficácia as fibras C (finas) do coração e é um exame não invasivo (indolor e inócuo para o paciente).

Com esse conjunto de análises é possível diagnosticar a neuropatia autonômica diabética precocemente e a boa notícia é que há como evitar ou retardar sua progressão. Isso só acontece, porém, se a neurite (inflamação dos nervos) não estiver avançada, lembra o especialista.

"Os testes autonômicos são necessários porque a grande maioria dos pacientes diabéticos com neuropatia autonômica é assintomática, ou seja, não percebe os sintomas dessa complicação", conclui o médico. ■

# Risco de diabetes diminui quando nível de adiponectina aumenta

"MedPage Today", Charles Bankhead
Revisão: Dra. Dori F. Zalesnik, *Harvard Medical School*;
Enf. Dorothy Caputo, Boston, EUA Houston, Julho 2009

**Dados de meta-análise sugerem que níveis mais elevados de gordura derivada do hormônio adiponectina reduza risco para Diabetes Tipo 2 (DM2)**

- Explique aos pacientes que o risco para DM2 diminui à medida que os níveis do hormônio produzido pela gordura aumentam.
- Esta associação não prova que a adiponectina previna o diabetes.
- Descobertas se basearam em uma análise retrospectiva de publicações, e não em análise prospectiva de pesquisa clínica.

Para cada 1-log μg/mL de elevação no hormônio adiponectina, associou-se quase 30% de redução no risco para DM2. Esta associação permaneceu consistente para todas as etnias. O relato do Dr. Rob van Dam e colaboradores da "*Harvard School of Public Health*" afirmaram que as populações com alto risco foram as que mais se beneficiaram dos níveis elevados do hormônio. (*Journal of the American Medical Association). "Apesar de estes estudos epidemiológicos não poderem estabelecer casualidade, outros fatores como: consistência na associação entre diversas populações, relação dose-resposta e descobertas que suportam os estudos mecanísticos, indicam que o hormônio adiponectina é uma meta promissora para a redução do risco de DM2", afirmam os autores.*

*A adiponectina, que é secretada pelos adipócitos, apresenta propriedades antiinflamatórias e de sensibilização da insulina.*

Estudos pré-clínicos e estudos metabólicos em humanos sugerem que a adiponectina pode reduzir o risco para DM2. Os mecanismos propostos incluíam supressão da gliconeogênese hepática e estímulo de oxidação do ácido graxo, absorção da glicose e secreção da insulina.

O Dr. Dam procurou determinar consistência na associação entre níveis de adiponectina e risco para DM2 em estudos de coorte prospectivo, avaliando resultados através de meta-análise.

Os investigadores identificaram 13 estudos prospectivos com um total de 14.598 participantes e 2.623 casos de DM2. Seis estudos incluíram primeiramente brancos, enquanto os demais foram feitos com grupos étnicos misturados, ou focados em populações que não fossem de raça branca. O diabetes tipo 2 foi diagnosticado através de teste de tolerância à glicose oral em sete estudos e por auto-relato, ou exame de sangue e auto-relato.

As análises revelaram uma associação inversa entre os níveis de adiponectina e o risco para DM2. O risco relativo foi de 0,72 para 1-log $\mu$g/mL de aumento nos níveis da adiponectina.

Pacientes com alto risco para DM2 foram os que mais se beneficiaram dos níveis mais elevados de adiponectina. A diferença de risco absoluto para 1-log $\mu$g/mL de incremento no nível da adiponectina foi de 3,9 por 1.000 pessoas/ano em pacientes mais velhos e de 30,8 em pacientes com intolerância à glicose.

"Atualmente a adiponectina está entre os preditores bioquímicos mais fortes e consistentes para DM2", concluíram os autores.

Entretanto, eles observaram que os estudos epidemiológicos não podiam estabelecer a causalidade nem excluir a possibilidade de ser a adiponectina um marcador substituto.

Os autores finalizaram afirmando que não poderiam descartar a possibilidade de haver confusão das variáveis clínicas e demográficas, e que também não poderiam provar possível erro na classificação do DM2. ■

## Victoza® da Novo Nordisk é recomendado pela União Européia

*Fonte: Reuters, Londres, Inglaterra; 23/04/2009*

O mais recente medicamento para diabetes da *Novo Nordisk*, Victoza® (liraglutida) foi aprovado pela agência reguladora da União Européia, 3 semanas após especialistas dos EUA questionarem sua segurança.

Um painel de especialistas da Agência Européia de Medicamentos deu sinal verde para liraglutida como tratamento para DM2.

As recomendações para aprovação de comercialização pelo Comitê de Produtos Medicinais para uso Humano, "CHMP" são normalmente endossadas pela Comissão Européia em 2 meses.

A *Novo Nordisk* recebeu com muito entusiasmo esta recomendação e afirmou que espera que o lançamento de Victoza® ocorra na Europa até o mês de agosto.

O comitê "CHMP" indica Victoza, que é um medicamento injetável, com uso combinado com droga oral para diabetes mais antiga.

Em Abril, depois de a segurança de Victoza® ser questionada nos EUA as ações da empresa dinamarquesa caíram vertiginosamente na bolsa, mas após recomendação da agência européia, subiram 5%.

Especialistas votaram favoravelmente pela interdição na comercialização da droga quando foram questionados sobre os tumores de tireóide descobertos nos testes com ratos e camundongos; entretanto, a decisão final está nas mãos do FDA e os investidores temem agora, que seu excesso de cautela e demora na aprovação venha a prejudicar seu lançamento.

Victoza® (liraglutida) pertence à classe GLP-1 de drogas injetáveis, que estimulam a liberação da insulina quando os níveis glicêmicos estão muito elevados.

Caso este novo medicamento seja aprovado ele irá competir no mercado com a droga Byetta® (exenatida). ■

## Mensagem do Presidente

*Fonte: IDF "Newsletter IDF Europa", Julho 2009*

International Diabetes Federation Europe

### Declaração de *St Vincent* vinte anos depois

"Em 1989 a Comunidade Européia de Diabetes reconheceu a doença como o problema de saúde mais grave que os afetava, conclamando todos os paises do continente europeu a reconhecerem oficialmente o diabetes e a se comprometerem com o investimento de recursos para sua solução do problema. Foram feitos planos de prevenção e tratamento para redu-

zirem as complicações do diabetes, e estas ações acabaram sendo resumidas no famoso documento intitulado "Declaração de *St Vincent*".

Em 1999, a comunidade de diabetes comprometeu-se mais uma vez com a Declaração de *St Vincent* na cidade de Istambul, na Turquia, onde traçou vários objetivos para atender às necessidades da missão proposta 10 anos antes. A reunião de Istambul serviu para revitalizar a reunião de 1989 e conclamou, mais uma vez, os países da Europa a investirem na melhoria dos milhares de vidas afetadas pelo diabetes.

Em 1989 achamos que seria oportuno fazer esse chamamento para ação urgente, uma vez constatado que o diabetes afetava 10 milhões de cidadãos europeus. Vinte anos depois observamos que esse número aumentou para 31 milhões e que os argumentos e o comprometimento feito em 1989, o qual foi renovado em 1999, são relevantes e atuais em nossos dias.

A *IDF* Europa, juntamente com a *EASD* (*European Association for the Study of Diabetes*), a *EURADIA* (*European Diabetes Research*), a *FEND (Federation of European Nurses in Diabetes), ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, PCDE (Primary Care Diabetes Europe)* e a *Diabetes UK*, se uniram para comemorar o 20º aniversário da declaração.

A reunião deste 20º aniversário acontecerá em Glasgow, na Escócia, de 21 a 23 de novembro de 2009 e analisará as metas atingidas nestas 2 décadas, os desafios que a doença impõe à sociedade e os planos futuros, discutindo ações a serem tomadas a nível local e da União Européia com o tema: "Derrotando o Diabetes no Século 21".

A comemoração de vinte anos da *Declaração de St Vincent* também é uma oportunidade para cobrarmos ações por parte do governo, e utilizarmos o conhecimento que adquirimos nestes anos para transformarmos palavras e planos em ações práticas.

Acredito que juntando nossos esforços possamos avançar nessa luta contra a epidemia do diabetes, melhorando a vida dos milhões de portadores afetados pela doença.

Unidos seremos mais fortes e por isto apelo a todas as Associações-Membro da IDF Europa para que participem ativamente desta importante reunião convocando representantes governamentais e entidades afins para também participarem desta oportunidade única de compartilharmos experiências e preocupações, nos posicionando para melhor enfrentarmos os desafios do amanhã.

O Comitê organizador, presidido pelo Dr. Michael Hall e pela Sra. Anne-Marie Felton preparou um programa dinâmico e com conteúdo que abordará importantes aspectos atuais do diabetes.

Vale lembrar que esta reunião coincidirá com as comemorações de 75 anos do Diabetes no Reino Unido.

Espero poder encontrar a todos em outubro próximo em Montreal no sábado dia 17 e novamente em Glasgow, na Escócia, em novembro, para a reunião de comemoração do aniversário da *Reunião de St. Vincent*. Um abraço a todos.

*Dr. Chris Delicata (Presidente da IDF Europa).*■

## IDF, WHF e UICC, 8 de julho de 2009 Próximo "Tsunami": Doenças não-comunicáveis

*Fonte: "IDF"*

Genebra, Suíça, 8 de julho de 2009: A *IDF (International Diabetes Federation)*, *UICC (International Union Against Cancer)* e *WHF (World Heart Federation)* conclamaram hoje a União Européia e o Conselho Social (*ECOSOC*) para que tomem medidas imediatas no sentido de prevenirem o rápido crescimento das doenças não-comunicáveis, uma grave ameaça para a saúde global.

As doenças não-comunicáveis incluem: doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doença respiratória crônica, que juntas são responsáveis por 60% dos óbitos do mundo, sendo 80% destes nos paises em desenvolvimento (regiões da África 27% e leste do Mediterrâneo 25%). O número absoluto mais elevado de mortes estará localizado nas regiões do pacífico ocidental e sudeste asiático.

São cinco as ações essenciais propostas:

1. *MDG – Millenium Development Goals* – As Metas de Desenvolvimento do Milênio devem apresentar indicadores de progresso das doenças não-comunicáveis para 2010;

2. Apoio à disponibilização de medicamentos essenciais para indivíduos portadores de doenças não-comunicáveis;
3. Apoio à Sessão Especial da Assembléia Geral da ONU sobre doenças não-comunicáveis;
4. Apoio a um incremento imediato e substancial nas verbas destinadas às doenças não-comunicáveis;
5. Integração da prevenção das doenças não-comunicáveis aos sistemas nacionais de saúde e à agenda de desenvolvimento global.

As "Metas de Desenvolvimento do Milênio" da ONU estabelecem que a saúde é um aspecto crítico no desenvolvimento político, econômico e social de todos os países; entretanto não estabelecem metas para as doenças não-comunicáveis, que constituem uma das maiores ameaças aos sistemas de saúde pública.

Especialistas esperam que os líderes da ONU (*ECOSOC*) apresentem uma forma de confrontar essa crise da saúde que afeta a milhões de pessoas.

A epidemia emergente das doenças não-comunicáveis vem ameaçando quebrar com os sistemas de saúde de todos os paises do mundo, a menos que providências imediatas sejam tomadas.

"Esse "tsunami" não começou ontem; ele vem evoluindo com o passar dos anos e piora a cada dia. Se formos realistas, veremos que necessitamos de uma revolução para mudar esta trajetória", afirmou o Dr. Leslie Ramsammy, Ministro da Saúde das Guianas, na reunião ministerial da OMS (Organização Mundial da Saúde), que aconteceu hoje pela manhã. O relatório do "*World Economic Forum's 2009 Global Risks*" deu seu apoio tendo como base a evidência de que a incidência da doença crônica vem aumentando tanto nos paises desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento. A conscientização médica pode reduzir o risco de gravidade, mas as doenças crônicas não-comunicáveis ainda são a principal causa morte em todo o planeta.

As evidências mostram que 80% das doenças não-comunicáveis podem ser evitadas atacando-se os fatores de risco como dieta inadequada, sedentarismo e tabagismo. Enquanto medicamentos como a aspirina, penicilina, insulina e morfina estão na lista dos remédios essenciais há anos, eles ainda não se encontram acessíveis para muitos cidadãos.

As três ONGs juntas representam 730 organizações-membro em mais de 170 paises com inúmeros profissionais da área da saúde, pacientes e organizações civis. Elas estão unindo suas forças para ter voz e lutar por uma ação urgente para combater a epidemia das doenças não comunicáveis. ■

## Vertigem provoca risco aumentado de quedas em indivíduos diabéticos idosos e de meia-idade

*Fonte: "ScienceDaily"- 26/05/2009*

De acordo com os especialistas da Escola de Medicina da Universidade Johns Hopkins dos EUA, 1/3 dos adultos, ou seja, 69 milhões de cidadãos norte-americanos de ambos os sexos, com idade acima dos 40 anos, apresentam doze vezes mais chances de sofrerem uma queda grave, devido a algum tipo de disfunção do labirinto (ouvido interno), que causa tontura e provoca perda do equilíbrio.

Dentre os principais achados da pesquisa clínica feita por esta Escola, que teve a duração de três anos, estava o fato de 1/3 destes indivíduos, ou seja, 22 milhões de pessoas, não terem ciência de sua vulnerabilidade, pois até então não haviam sofrido de desequilíbrio nem haviam tido quedas repentinas que pudessem sugerir haver algo errado com sua saúde.

O estudo mostrou que esses pacientes assintomáticos tinham 3 vezes mais chances de sofrerem uma queda potencialmente fatal, do que os indivíduos saudáveis. Os pacientes com sintomas de desequilíbrio tinham este risco aumentado em 12 vezes.

A relevância deste assunto se deve ao fato de as quedas acidentais estarem entre as principais causas da morte de idosos, trazendo a óbito, anualmente, 13 milhões de pessoas, nos EUA, resultando em mais de meio milhão de atendimentos em pronto-socorro.

"Desequilíbrios do vestíbulo precisam ser encarados com seriedade, uma vez que as quedas podem ser fatais e os ferimentos podem ser graves, causando internações hospitalares e perda significativa na qualidade de vida do paciente", afirmou o Dr. Lloyd Minor, diretor do Departamento de Otorrinolaringologia e de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Escola de Medicina. O médico declarou que relatórios recentes do governo estimam que as quedas fatais com idosos tenham custo hospitalar de aproximadamente US$ 1

bilhão/ano e que os custos com fraturas e ferimentos cheguem a US$ 19 bilhões.

Mais de 5.000 indivíduos com idade acima de 40 anos participaram da pesquisa que teve duração de 3 anos, e incluiu exames especializados e testes de equilíbrio para investigar a disfunção vestibular, seus sinais precoces e seus sintomas. Os resultados da pesquisa mostraram que as chances de um indivíduo apresentar problemas de desequilíbrio **aumentam com a idade e com o diabetes**. 85% dos pacientes com idade superior a 80 anos apresentaram problema de desequilíbrio, percentual este que é 23 vezes mais elevado do que nos pacientes de 40 anos.

**Os portadores de diabetes tem 70% mais propensão de sofrerem de problemas no vestibular do que os não diabéticos**. Pesquisadores afirmam que este índice se deve aos danos provocados pelos altos níveis glicêmicos nos capilares do ouvido interno, levando ao descontrole do equilíbrio e a um dano de longo prazo que o diabetes causa aos pequenos vasos sanguíneos do ouvido interno.

"Nossa pesquisa mostra que o teste de equilíbrio precisa ser parte do tratamento primário e que todos os médicos deveriam fazer testes e controlar a disfunção vestibular de seus pacientes para prevenir quedas", concluiu o Dr. Minor.

A coordenadora do estudo Dra. Yuri Agrawal disse que uma das razões para o grande número de pacientes não diagnosticados e não tratados, é que os testes de equilíbrio demandam treinamento especializado, requerem mais tempo e dedicação do que outros procedimentos diagnósticos.

Como parte da nova pesquisa, os participantes do estudo foram submetidos a 6 tipos diferentes de testes para avaliar seu desequilíbrio, incluindo exames físicos.

A função do equilíbrio foi avaliada pela capacidade de o indivíduo se manter de pé e ereto com apoio visual, olhos vendados ou olhos fechados, caminhando sem utilizar os braços em tapete de espuma.

"Agora que identificamos a magnitude dos problemas de equilíbrio, os médicos do atendimento primário podem buscar sinais e sintomas precoces da doença, encaminhando o paciente a um fisioterapeuta se necessário", declarou o Dra. Yuri.

O Dr. Minor aponta que os exercícios físicos de reabilitação podem ajudar no tratamento das pessoas com disfunção vestibular, dentre eles estão a caminhada que visa treinar o cérebro a compensar os déficits do ouvido interno e os episódios de vertigem. Os exercícios variam entre ficar sobre uma perna só, ou girar a cabeça enquanto caminha.

O próximo passo do estudo é avaliar ferramentas que identifiquem o mal o mais rápido possível, naqueles pacientes com maior risco para quedas. A médica completou dizendo que outros fatores de risco como distúrbio de sono e deficiência de nutrientes também podem desempenhar um papel importante no prognóstico do risco de quedas, mas que ainda dependem de estudos mais aprofundados.

Várias técnicas de reabilitação também devem ser examinadas para indicar as técnicas que apresentam melhor resultado na prevenção de quedas. ■

## Estudo determina *GLYCOMARC* como teste definitivo para oscilação glicêmica em pacientes aparentemente sob controle

*ADA – 69th Scientific Sessions – New Orleans - 2009*

Pesquisadores patrocinados pelas três maiores organizações internacionais de diabetes do mundo determinaram, definitivamente, que o teste GlycoMark® (1,5-AG), usado para medir os níveis glicêmicos de diabéticos, é um exame preciso que revela flutuações glicêmicas potencialmente perigosas, não detectáveis por outros meios.

Esses achados, vieram a público no dia 6 de junho passado durante a "69th Scientific Sessions" da ADA, 2009 e vem de encontro a um novo paradigma que inclui exames com o Glycomark para checar a variabilidade glicêmica além da HbA1c. A A1c, teste que dá a média dos níveis de glicemia do sangue, há muito tempo vem sendo considerada como "padrão ouro" no controle glicêmico dos portadores de diabetes.

O estudo suporta dados anteriores e confirma que *Glycomark* é o único teste que comprovadamente detecta episódios de variabilidade glicêmica e hiperglicêmica em pacientes portadores de diabetes tipo 1 e 2 (DM1 e 2), com controle moderado de sua glicemia. Estima-se que este exame venha impactar a vida de mais de 246 milhões de adultos e crianças em todo o mundo. "Os resultados obtidos mostram que o teste *GlycoMark* disponibiliza uma ferramenta essencial para garantir que pacientes aparentemente "bem con-

trolados" não sejam acometidos por hipoglicemia ou hiperglicemia, ou por flutuações glicêmicas, especialmente após as refeições", afirmou o Dr. Eric Button, Presidente da *Glycomark Inc*., empresa nova-iorquina que desenvolveu o teste e membro da equipe de pesquisa. "A hiperglicemia crônica em pacientes portadores de diabetes tem sido associada ao aumento de risco de complicações vasculares, que podem levar ao AVC, ataque cardíaco e cegueira e à hipoglicemia e até hospitalização. Testes que controlem melhor a glicemia podem diminuir esses riscos."

A HbA1c é um teste que dá a média de níveis glicêmicos por um período de 2 a 3 meses; já o *GlycoMark* fornece uma medição muito mais sensível de variação por um período de 1 a 2 semanas, mostrando se os "picos e vales" glicêmicos da média são mínimos ou extremos e se há indicação para mudança de tratamento.

Este teste mostrou ser particularmente eficaz para os pacientes com valores A1c abaixo de 8%, ou seja, pacientes com níveis glicêmicos anteriormente sob controle ou próximo ao nível desejável. "Os estudos mostram que 40% dos pacientes portadores de DM2 com níveis de A1c dentro do limite controlado, estão sujeitos a flutuações glicêmicas perigosas, necessitando intervenção médica", declarou o Dr. Button.

O especialista em diabetes e professor da Escola de Medicina da Universidade de Washington, Dr. Irl Hirsch declarou: "O teste da A1c ajuda-nos a traçar metas mais amplas, mas ele só nos mostra uma parte da história, uma vez que maquia a variabilidade glicêmica de curto prazo". "Eu ficaria preocupado se um paciente apresentasse A1c dentro da meta com resultado anormal do *GlycoMark,* que mostraria risco para hipoglicemia, com necessidade imediata de mudança de terapia. O *Glycomark* vem complementar o teste da A1c e apresenta um novo paradigma para um controle eficaz do diabetes".

O estudo foi feito como continuação do estudo internacional *ADAG* (*A1C Derived Average Glucose*) com mais de 600 pacientes de 10 centros de pesquisa de todo o mundo, patrocinado pela *ADA* (American Diabetes Association), pela *IDF* (International Diabetes Federation) e pela *EASD* (European Association for the Study of Diabetes).

O estudo de 2009 intitulado "Anhydroglucitol" concentrações e medidas do controle e variabilidade glicêmicos foi coordenado pela Dra. Judith Kuenen do Departamento de Endocrinologia/Centro de Diabetes do Centro Médico da Universidade VU de Amsterdam na Holanda e sua equipe,e os resultados estão no compêndio da *ADA* (Abstract 882-P).

### GlycoMark:

O GlycoMark é um exame de sangue simples, de baixo custo, aprovado pelo FDA, que não requer jejum prévio para ser feito e que monitora o controle glicêmico intermediário através da medição dos níveis de um monossacarídeo 1,5-anidroglucitol (1,5-AG) do sangue. Outros estudos publicados em periódicos mostram que o teste 1,5-AG é um índice específico da hiperglicemia pós-prandial (nível glicêmico pós-prandial elevado) e controle glicêmico de curto prazo, que complementa o teste A1c. O *GlycoMark* já é utilizado nas práticas clínicas dos EUA e encontra-se disponível nos principais laboratórios e nas principais organizações de pesquisa. *Glycomark* foi incluído na Diretriz "Global Diabetes Care Guidelines" da IDF, como ferramenta emergente para medição do nível glicêmico pós-prandial. ■

## VeroScience apresenta dados de nova droga aprovada pelo FDA – Cycloset *69th Scientific Sessions – ADA - 6/6/ 2009, Nova Orleans, EUA*

Dados da nova terapia demonstram melhoras sustentadas na HbA1c para pacientes sem êxito com tiazolidinedionas (TZDs).

A *VeroScience* em colaboração com a *S2 Therapeutics*, acaba de apresentar os dados clínicos e pré-clínicos de ***Cycloset***, um novo tratamento para pacientes portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2), aprovado pelo FDA em Maio deste ano.

*Cycloset* é o primeiro tratamento que tem como meta direta a atividade da dopamina no organismo, para melhorar o controle glicêmico. Sua aprovação pelo FDA ocorreu após as novas diretrizes, as quaise exigem estudos demonstrando que as drogas para o diabetes não aumentem o risco cardiovascular.

Os dados apresentados analisam os impactos de adicionar *Cycloset* ao regime de tratamento de pacientes DM2 com HbA1c ≥ 7,5%, onde as TZDs falharam. Descobriu-se que os pacientes administrados com *Cycloset* e TZDs demonstraram uma melhora estatisticamente significativa após 52 semanas de terapia em comparação àqueles administrados com TZDs

(Rosiglitazona ou Pioglitazona), com ou sem outras medicações orais anti-diabetes. O *Cycloset* no grupo de tratamento *TZDs* apresentou redução da A1c de 0,76% em comparação aos 0,25% do grupo placebo ($p<0,05$). A melhora do controle glicêmico foi consistente durante as 52 semanas da pesquisa clínica.

A administração de *Cycloset* e TZDs apresentou uma redução significativa de 22 mg/dl nos níveis plasmáticos de jejum da linha basal ($p<0,05$) e alguma perda de peso (250g) em comparação ao grupo placebo que apresentou ganho aproximado de 2 kg.

"Dos 23 milhões de pacientes portadores de diabetes tipo 2, um número cada vez maior destes, não consegue controlar adequadamente sua glicemia com as terapias atuais", declarou o cardiologista Dr. Michael Gaziano, principal investigador da Pesquisa de Segurança de Cycloset. "Este estudo sugere benefícios sustentados com *Cycloset* quando adicionado à terapia, para pacientes que não tiveram êxito com tratamento prescrito."

"Os dados apresentados proporcionam maior insight na assertividade dos mecanismos de ação do *Cycloset* , que pode ser usado com um amplo espectro de pacientes DM2 para melhora do controle glicêmico sem aumentar os riscos cardiovasculares", afirmou o presidente da *VeroScience*, Dr. Anthony Cincotta.

*Cycloset* está indicado para uma grande população de pacientes como monoterapia, ou como terapia conjunta com sulfoniluréia, metformina mais sulfoniluréia e terapias com agentes hipoglicêmicos orais. Diferentemente de muitas drogas atualmente disponíveis no mercado que estimulam a liberação da insulina, *Cycloset* melhora o controle glicêmico sem aumentar os níveis de insulina circulante.

## Dados pré-clínicos apresentados na ADA

Duas apresentações pré-clinicas demonstraram como *Cycloset* impacta o metabolismo de ratos modelo hipertensos. Os estudos mostram que o agente ativo de *Cycloset* reduz sobremaneira a insulina plasmática, a glicose e HOMA-IR, bem como moduladores hepáticos e inflamação sistêmica em modelo animal resistente à insulina. O mais relevante é que conforme os dois estudos, o agente ativo de *Cycloset* reduziu o nível de proteínas do trajeto pró-inflamatório hepático que contribui com a resistência da insulina hepática e também potencializa risco de doença cardiovascular. O mecanismo de ação de *Cycloset* comprovou seu benefício no controle glicêmico e no controle da doença cardiovascular.

## Relógio Biológico

Os estudos pré-clínicos indicam que se por um lado um aumento na atividade da dopamina leva a uma melhora do diabetes, a hora do dia deste aumento também é muito importante. Estudos feitos com animais diabéticos mostraram que um aumento da atividade dopaminérgica em uma determinada hora do dia é mais eficiente em reiniciar a química neural do relógio biológico para uma fisiologia que melhora o dismetabolismo glicídico. Se administrado via oral, uma vez ao dia, pela manhã, *Cycloset* proporciona um único pulso breve da atividade agonista da dopamina logo após sua ingestão. *Cycloset* matinal melhora a glicemia pós-prandial sem aumentar as concentrações da insulina plasmática e seus efeitos benéficos no controle glicêmico pós-prandial em pacientes DM2 foram comprovados muitas horas após a droga ter sido substancialmente removida da circulação, por exemplo no almoço e no jantar.

## Segurança

A pesquisa de segurança de *Cycloset* feita durante 1 ano com 3.070 indivíduos demonstrou que doses de até 4,8mg / dia para tratar diabetes tipo 2, não diferiu do placebo com relação à taxa de ocorrência de eventos adversos. Nenhum evento adverso grave ocorreu mais do que 0,3% pontos acima com grupo *Cycloset* do que com grupo placebo. *Cycloset* não apresentou um aumento nos resultados adversos cardiovasculares – um composto de infarto do miocárdio, AVC, hospitalização por angina instável, insuficiência cardíaca congestiva e cirurgia de revascularização, comparados a pacientes administrados com placebo (hazard ratio: 0,58; intervalo de confiança: 0,35-0,96).

*Cycloset* pode causar hipotensão, incluindo hipotensão ortostática e síncope, particularmente no inicio ou na escalação de dose.

A principal causa para descontinuação da pesquisa clinica foi náusea, que oscilou de leve a moderada, e transiente durante o inicio do tratamento. ■

# Taxa de Obesidade cai entre crianças

*Dra. Dori F. Zaleznik, "Harvard Medical School", EUA (Julho 2009) "MedPage Today"*

Apesar de a prevalência da obesidade entre crianças de famílias de baixa renda ainda ser elevada, aproximadamente 15%, esta parece ter se mantido estável nos últimos 5 anos, segundo pesquisadores.

**Objetivo:**

- Explicar porque aparentemente a prevalência de obesidade entre crianças com menos de 4 anos vem diminuindo, e estabilizou-se em 14,5% entre 2003 e 2008.
- Observar porque a prevalência da obesidade cresceu neste mesmo período entre indígenas norte-americanos e nativos do Alasca.

A epidemiologista, Dra. Andrea Sharma, reportou em sua publicação de 24 de junho de 2009, "Morbidity and Mortality Weekly Report", que este índice se mantém estável desde 2003 e que os resultados sugerem um progresso na estabilização do diabetes infantil com crianças em idade de pré-escola, de famílias com baixa renda. "Apesar de as razões dessa estabilização ainda não serem muito claras, programas locais e esforços de prevenção por parte do estado podem estar entre elas. Pesquisadores analisaram resultados do Sistema Voluntário de Pesquisa de Nutrição Pediátrica, "PedNSS", um programa do governo que admitiu crianças com idades de até 4 anos, incluindo também o programa de nutrição para mulheres, bebês e crianças (*WIC - Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children*). Descobriram que a prevalência de obesidade entre as crianças de baixa renda e com idade pré-escolar aumentou de 12,4% em 1998 para 14,5% em 2003; entretanto houve pouca alteração de 2003 a 2008, sendo que os dados para o último ano apresentam uma prevalência de 14,6%, que foi maior entre indígenas norte-americanos, nativos do Alasca (21,2%) e crianças de origem hispânica (18,5%). O percentual foi mais baixo entre crianças brancas (12,6%), crianças de origem asiática (12,3%) e crianças afro-descendentes (11,8%). O aumento observado foi de 0,5% ao ano. Quando a análise é feita por Estado, somente o Colorado e o Havaí apresentaram prevalência de obesidade abaixo de 10%. Os pesquisadores justificaram que o estudo foi limitado aos dados do programa governamental "PedNSS" e não a todas as crianças norte-americanas nesta faixa etária, porque nem todos os Estados apresentaram seus resultados. Os pesquisadores comentaram também a necessidade premente de haver monitoramento contínuo das crianças, porque esse grupo serve como carro-guia mostrando as tendências de problemas de saúde em crianças mais velhas e posteriormente nos adultos. Para reduzir-se a obesidade no futuro, os pesquisadores afirmam que devem haver estratégias de prevenção mais eficientes, que tenham como foco políticas que promovam atividade física e dietas mais saudáveis. O Dr. William H. Dietz, diretor da Divisão de Nutrição, Atividade Física e Obesidade afirmou que:"Se por um lado os dados são animadores, por outro eles nos remetem a dois fatos: 1º é que há muitas crianças obesas atualmente; e 2º não devemos ser complacentes e devemos unir esforços para reduzir a obesidade infantil". ■

## FDA aprova nova droga para reduzir colesterol

*Fonte: "MedPage Today"(4/8/2009)*

A agência norte-americana de vigilância para alimentos e fármacos, FDA, acaba de aprovar a 7ª estatina, a pitavastatina (Livalo).

A nova estatina está indicada para hipercolesterolemia e dislipidemia combinada para melhora dos níveis de colesterol no sangue e falta de exercício físico.

A Pivastatina, segundo o Dr. Eric Colman do Centro de Pesquisa e Avaliação de Drogas do FDA é uma alternativa para o tratamento, pois ela junta a simvastatina (Zocor), a atorvastatina (Lipitor), a pravastatina (Pravachol), a rosuvastatina (Crestor), a fluvastatina (Lescol) e a lovastatina (Mevacor) em um só medicamento, que o fabricante, *Kowa Pharmaceuticals* considera como uma única opção. A empresa alega que a estrutura da pitavastatina contém um grupo do ciclopropil que não é encontrado nas outras estatinas e que contribui para uma inibição mais eficiente da produção do colesterol e que pode resultar em maior clearance do colesterol LDL com redução acentuada do colesterol plasmático.

A aprovação do FDA se baseou em cinco pesquisas clínicas que compararam a eficácia e a segurança da simvastatina, atorvastatina e pravastatina.

As pesquisas mostraram que a pitavastatina não só reduziu o colesterol LDL, bem como melhorou os parâmetros do metabolismo lipídico em populações de pacientes especiais, incluindo idosos, diabéticos e pacientes com alto risco cardiovascular, se comparado a outras estatinas.

Entretanto, como ocorre com as demais estatinas, os efeitos adversos da pitavastatina são dores musculares, dor nas costas, nas juntas e constipação.

A droga é minimamente metabolizada pelo fígado através do trajeto comum a outras estatinas, o citocromo P450 e estará disponível em doses de 1mg, 2mg e 4mg.

A Pivastatina é manufaturada pelo laboratório Kowa Pharmaceuticals da cidade de Montegomery, Estado de Alabama, EUA. ■

# Doença de Alzheimer ligada ao nível de colesterol na meia-idade

*Dr. Zalman Agus, Professor Emérito da Escola de Medicina da Universidade da Pensilvania*

*Fonte: "MedPage Today"(4/8/2009)*

## Objetivo:

- Explicar aos pacientes que os níveis de colesterol são marcadores importantes da saúde cardiovascular e que estes podem estar ligados ao risco de demência;
- Notar que o estudo observacional retrospectivo sugeriu uma relação temporal, mas não conseguiu determinar a causalidade.

Pesquisadores descobriram que mesmo um nível de colesterol moderadamente elevado, pode significar um grande risco para a doença de Alzheimer na 3ª idade.

O estudo CAIDE e o coorte Finlandês do estudo feito em 7 paises (Seven Countries Study) demonstrou que o colesterol acima de 250 mg/dl na meia-idade elevou o risco para a doença de Alzheimer, apesar de não ter sido ligado a outros estudos mais longos como o estudo Framingham, por exemplo.

Ao invés de preocuparem-se com os sintomas da demência que aumentam com a idade, os resultados apóiam uma mudança no foco de atenção, ou seja, uma preocupação precoce no sentido de observar os fatores de risco durante a meia-idade antes de os sintomas da doença se manifestarem.

"Um controle efetivo requer enfoque disciplinar cruzado nas mudanças do estilo de vida", afirmou a coautora do estudo Dra.Rachel Whitmer, da *Kaiser Permanente* em Oakland na Califórnia.

Os pesquisadores analisaram o registro longitudinal do banco de dados médico.

O coorte incluiu membros da organização de manutenção da saúde que haviam feito avaliações detalhadas de saúde como parte de uma iniciativa de tratamento intitulada "Multiphasic" que ocorreu de 1964 a 1973, quando tinham idades entre 40 e 45 anos.

Ao todo 9.844 indivíduos permaneceram membros até 1994, quando iniciou-se o processo de demência.

Os níveis de colesterol de no mínimo 240 mg/dl na casa dos 40 anos, nível considerado elevado pela Diretriz III do "Adult Treatment Panel" – ATP, estavam associados a 57% do aumento de risco para Alzheimer em comparação ao colesterol abaixo de 200 mg/dl (HR 1,23, 95% CI 0,97 – 1,55).

Interessante observar que o oposto foi verdadeiro para o segundo tipo de demência mais comum.

O nível de colesterol limítrofe entre 40 e 45 anos de idade foi preditor de risco de demência vascular elevada (HR 1,50, 95% CI 1,01-2,23), quando o mesmo não ocorreu com a hipercolesterolemia (HR 1,26, 95% CI 0,82-1,96).

Ao refinarem a análise por quartil de colesterol a meia-vida revelou um elo significativo para a média de ambos os grupos acima, comparados com o quartil mais baixo (níveis de colesterol inferiores a 198 mg/dl).

Aqueles do quartil mais elevado (249 mg/dl e acima deste valor) apresentaram risco 58% maior para a doença de Alzheimer (95% CI 1,22-2,06), enquanto aqueles entre 221-248 mg/dl apresentaram 31% de risco elevado (95% CI 1,01-1,71). Os pesquisadores observaram que os achados da demência vascular foram baseados em poucos eventos e que o estudo não incluiu dados sobre os subtipos de colesterol, nem a utilização de terapia de redução lipídica.

Entretanto, devido às medições iniciais de colesterol terem sido coletadas quando a doença de Alzheimer e outras formas de demência seriam improváveis, os resultados sugerem uma associação temporal.

O mecanismo desta ocorrência pode ter sido vascular, uma vez que o colesterol sérico está relacionado tanto à condição cardiovascular como à condição cerebrovascular, que por sua vez está ligada à doença de Alzheimer. ■

# Importantes ONGs se unem em ação global no combate à epidemia de doenças não-transmissíveis

*Comunicado conjunto à imprensa publicado pela: **IDF** – Federação Internacional de Diabetes;*

***UICC** – União Internacional Contra o Câncer; **WHF** – Federação Mundial do Coração*

A ***IDF*** – Federação Internacional de Diabetes, a ***UICC*** – União Internacional Contra o Câncer e a ***WHF*** – Federação Mundial do Coração acabam de fazer uma declaração conjunta, mostrando à comunidade internacional a urgência de enfrentar a epidemia das **doenças não transmissíveis** (DNT), que são responsá-

veis por 35 milhões de óbitos anualmente. A declaração exige um aumento substancial nos investimentos do governo para estas doenças, e maior disponibilidade de medicamentos essenciais e outras medidas urgentes para se atingir os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) no que tange à saúde.

Os especialistas em saúde pública estão muito preocupados com o impacto da crise econômica mundial e advertem que a epidemia das doenças não transmissíveis irá sobrecarregar os sistemas de saúde de todo mundo, a menos que medidas imediatas sejam tomadas.

Doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças crônicas respiratórias são responsáveis por 60% de todos os óbitos do planeta. Quatro em cada cinco deles, acontecem em países de renda baixa ou média. As DNT são uma causa subestimada de pobreza e representam, atualmente, um sério obstáculo para o desenvolvimento econômico. Em muitos paises, essas doenças reduzem o PIB em até 5%; nos paises mais pobres esse percentual chega a até 10%.

O Prof. Dr. Pekka Puska, presidente da WHF, declarou que não poderemos ignorar a carga que são as doenças cardiovasculares, juntamente com as demais DNT: diabetes, câncer e doenças crônicas respiratórias para os paises menos preparados para enfrentá-las. “Solicitamos uma urgência da comunidade internacional no sentido de garantir que se invista nas DNT  o mesmo que se investe nas doenças transmissíveis como HIV-AIDS, tuberculose e malária, para que possamos deter o aumento vertiginoso dos índices de mortalidade causados pelas DNT, antes que os mais pobres, e conseqüentemente, os mais vulneráveis venham a sofrer por isto”, afirmou o Dr. Pekka.

A IDF, a WHF e a UICC compartilham desta mesma preocupação. A falta de atividade física, o tabagismo e uma dieta deficiente, são três fatores de risco que podem ser evitados e que contribuem de maneira significativa com as DNT, responsáveis pelos 60% das mortes  já citados.

O Prof. David Hill, presidente da UICC, disse que: “Hoje, mais do que nunca, devemos unir nossos esforços para dar ao câncer e à outras DNT a prioridade que merecem.” “As vantagens que teremos com a força de associações internacionais estratégicas, como é o caso destas três, certamente irá contribuir para que venhamos a ter uma resposta global mais eficiente no que diz respeito às DNT”.

## Chamamento para adoção de medidas

A declaração conjunta levada hoje a conhecimento público, foi programa para coincidir com 62ª Assembléia Mundial da Saúde, que aconteceu em Genebra, na Suíça em Maio passado, aonde as organizações apoiaram a adoção das medidas da OMS a seguir:

1. Garantir a distribuição de medicamentos essenciais para as pessoas que sofrem de DNT, dos países em desenvolvimento;
2. Incrementar de maneira substancial e imediata o financiamento designado para as DNT;
3. Integrar a prevenção das DNT nos Sistemas Nacionais de Saúde, bem como na agenda de desenvolvimento mundial;
4. Designar um enviado especial do Secretário Geral da ONU, especificamente para as DNT;
5. Apoiar a Sessão Extraordinária da Assembléia Geral da ONU sobre DNT.

A OMS vem mostrando que existem soluções simples e eficazes, em função do custo, para enfrentar a epidemia das DNT. Com ação imediata da comunidade internacional podem ser salvas milhões de vidas e pode se melhorar a qualidade de outras tantas. Esta ação envolveria a comunidade internacional no cumprimento dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio estabelecidos pela ONU. Ignorar esta necessidade será muito prejudicial a todos os sistemas de saúde e sistemas econômicos de todo o mundo. Os governos que investirem na prevenção evitarão gastos astronômicos que poderão ter com tratamentos posteriores.

O Prof. Martin Silink, presidente da IDF, explica: ”O mundo nunca teve que enfrentar uma epidemia de DNT. Os Sistemas Públicos de Saúde tem que se adaptar com muita rapidez para mobilizar novos recursos e recursos já existentes para poderem controlar a epidemia através da prevenção e da educação. A maioria das pessoas que sofre de DNT como diabetes, DCV e câncer, contam, de forma geral, somente consigo mesmas para o controle e tratamento da doença.Os sistemas de saúde terão que apoiar de maneira mais presente estes pacientes e considera-los como parte de uma solução e não de um problema.” ■

## FRUIT CO.

- Frutas desidratadas
- Sabores: abacaxi, banana, caqui, maça, mamão, manga, melão e pêra
- Ricos em sais minerais e vitaminas
- Embalagens de 35, 40 e 50g (dependendo do sabor)
- Produto com selo de qualidade e confiança Anad.

## ADOÇANTES GOLD PREMIUM SWEET

- Edulcorante Líquido: Sorbitol, Aspartame e Acesulfame de Potássio
- Embalagem Líquida: Frasco com 65ml

- Adoçante pó 50g ou 1kg
- Edulcorante Pó: Aspartame e Acesulfame de Potássio
- Embalagem Pó: Cartuchos com 50 env. e caixas com 1.000 env. com 0,8g cada
- Agora com o selo de "qualidade e confiança" da ANAD!

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

## COCADA AO LEITE DIET

- Zero açúcar
- Com Splenda
- Fonte de fibras
- Sem lactose e glúten
- Com selo de qualidade e confiança Anad

## STEVINE

- Adoçante à base de stevia – 100% natural
- Não tem adição de edulcorantes artificiais

3 apresentações:

- líquido com 80 ml
- pó em caixa com 50 sachês de 0,8g
- em pote de 150g
- Para alimentos frios e quentes
- Produzido pela Jasmine
- Com selo de qualidade e confiança Anad
- Venha conhecê-lo em nosso bazar!

**COMUNICADO IMPORTANTE**

# DIA NACIONAL DO DIABETES 14 DE NOVEMBRO

**Tem havido alguma confusão sobre a data real do Dia Nacional do Diabetes em nosso país. É importante que todos saibam que a data anterior foi revogada (desde 1997) e passou a ser a mesma do Dia Mundial do Diabetes, ou seja, 14 de novembro de cada ano. Segue cópia da Portaria.**

**Ministério da Saúde**
**Gabinete do Ministro**
**Portaria Nº 391, de 4 de abril de 1997**

O Ministro de Estado da Saúde, no uso de suas atribuições, e considerando que:

- Diabetes mellitus e uma patologia crônica que afeta todo o organismo e que, se não for bem controlada, pode desencadear severas complicações agudas e crônicas, causando, na maioria das vezes, mortes prematuras e incapacidades físicas temporárias e permanentes;
- São extremamente elevados os custos sócio-econômicos, diretos e indiretos, advindos do tratamento do diabetes e de suas seqüelas;
- Atualmente existem 5 milhões de diabéticos no Brasil, sendo que cerca de 300 mil têm menos de 15 anos de idade;
- O Diabetes mellitus é um sério problema de Saúde Pública em nosso País e urge que sejam implementadas ações preventivas e de controle;
- O "Dia Mundial do Diabetes" foi estabelecido em 14 de novembro pela Organização Mundial da Saúde e pela Federação Internacional de Diabetes, resolve:

**Art. 1º** - Revogar a Portaria nº895, de 20 de junho de 1991.

**Art. 2º** - Instituir, em 14 de novembro de cada ano, o "Dia Nacional do Diabetes" como o dia símbolo de luta contra a doença, em substituição à data anteriormente estabelecida.

**Art. 3º** - Esta Portaria entrará em vigor na data de sua publicação

# Controle de 24h e atinge a meta de A1C com melhor qualidade de vida.[1-3]

LANTUS®
insulina glargina

24 horas de controle glicêmico.
Uma vez ao dia.
Sem pico de ação.[4]

"LANTUS® está contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Um aumento no efeito de redução de glicemia e na suscetibilidade à hipoglicemia pode ocorrer no uso concomitante de antidiabéticos orais."

EURO RSCG LIFE

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1) Hamann A, et al. A randomized clinical trial comparing breakfast dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2003 Jun;26(6):1738-1744. 2) Riddle MC, et al. The trat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2003 Nov;26(11):3080-3086. 3) Fischer J, et al. The impact of insulin glargine on clinical and humanistic outcomes in patients uncontrolled on other insulin and oral agents: an office-based naturalistic study. Curr Med Res Opin. 2004 Nov;20(11):1703-10.4) Bula do produto.

**LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml). INDICAÇÕES:** LANTUS® (insulina glargina) é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos e também é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com 6 anos de idade ou mais que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia. **CONTRAINDICAÇÕES:** LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) está contrandicada em pacientes com hipersensibilidade a insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** A terapia com insulina geralmente requer habilidades apropriadas para o autocontrole do diabetes, incluindo monitorização da glicemia, técnicas de injeção adequadas, medidas para o reconhecimento e controle de aumentos ou reduções nos níveis glicêmicos (hipoglicemia ou hiperglicemia). Os pacientes devem aprender como lidar com situações especiais como administração de doses de insulina inadvertidamente aumentadas, doses inadequadas ou esquecidas, ingestão inadequada de alimentos ou perda de refeições. Fatores como a aderência do paciente ao tratamento prescrito, a escolha do local de injeção ou técnicas inadequadas, o manuseio de aparelhagem para injeção e todos os outros fatores relevantes devem ser revistos antes de considerar um ajuste de dose. Hipoglicemia: o tempo para a ocorrência da hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas. Cuidado particular e monitoração intensificada da glicemia é aconselhável em pacientes nos quais sequelas de episódios hipoglicêmicos podem ser de particular relevância clínica (estenoses significativas das artérias coronárias ou retinopatia proliferativa). Os sintomas iniciais que indicam o início da hipoglicemia ("sintomas de aviso") podem se alterar, ser menos pronunciados ou ausentes, por exemplo nas seguintes situações: controle glicêmico acentuadamente melhor, hipoglicemia de desenvolvimento gradual, idade avançada, na presença de neuropatia autonômica, em pacientes com história longa de diabetes, em pacientes com doenças psiquiátricas ou que estejam sob uso concomitante de outros medicamentos. Nestas circunstâncias, a hipoglicemia grave pode desenvolver-se sem que o paciente perceba. O efeito prolongado da insulina glargina subcutânea pode atrasar a recuperação de hipoglicemia. A presença de fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requer monitoração particularmente cuidadosa e pode necessitar ajuste da dose. Estes incluem: alteração da área da injeção; aumento na sensibilidade à insulina (por exemplo: remoção dos fatores de estresse); atividade física aumentada ou prolongada ou falta de hábito no exercício físico; doenças intercorrentes (por exemplo: vômito ou diarreia); ingestão inadequada de alimentos; consumo de álcool; certos distúrbios endócrinos não compensados; uso concomitante de outros medicamentos. Hipoglicemia pode ser corrigida geralmente pela ingestão imediata de carboidrato. Os pacientes devem transportar consigo pelo menos 20 g de carboidrato durante todo o tempo, bem como alguma informação que os identifiquem como diabéticos. Doenças intercorrentes: Em muitos casos, testes de urina para cetonas são indicados e frequentemente é necessário ajuste de dose da insulina. A necessidade de insulina é frequentemente aumentada. Em pacientes com diabetes tipo 1, o suprimento de carboidrato deve ser mantido mesmo se os pacientes forem capazes de comer ou beber apenas um pouco ou nenhum alimento, ou estiverem vomitando etc.; em pacientes com diabetes do tipo 1, a insulina não deve nunca ser omitida completamente. Como resultado de, por exemplo, hipoglicemia, hiperglicemia ou visão prejudicada a habilidade de concentração e reação pode ser afetada, possivelmente constituindo risco em situações onde estas habilidades são de particular importância. Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar hipoglicemia enquanto dirigem. Risco de uso por via de administração não recomendada: Não há estudos dos efeitos de Lantus® administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrada intravenosamente. Uso durante a gravidez e lactação: Não há nenhum estudo clínico bem controlado com o uso de insulina glargina em mulheres grávidas. Um número limitado de gestantes expostas ao produto, determinado por dados de farmacovigilância no pós marketing, indicam que não há efeitos da insulina glargina em gestantes ou na saúde de fetos ou recém-nascidos. Não há nenhum outro dado epidemiológico relevante disponível até o momento. Estudos em animais, com doses de até 6 - 40 vezes a dose humana, não indicam efeitos prejudiciais diretos na gravidez. Os ajustes das doses de insulina e dieta podem ser necessários em mulheres que estão amamentando. Categoria de risco na gravidez: categoria B. Lantus® pode ser administrada em crianças com 6 anos de idade ou mais. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, as necessidades de insulina podem ser menores devido ao metabolismo de insulina reduzido. Em idosos, a deterioração progressiva da função renal pode levar a uma redução estável das necessidades de insulina. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Um aumento no efeito de redução de glicemia e na suscetibilidade à hipoglicemia pode ocorrer no uso concomitante de por exemplo: antidiabéticos orais, inibidores da ECA, salicilatos, disopiramida; fibratos; fluoxetina; inibidores da MAO; pentoxifilina; propoxifeno; antibióticos sulfonamídicos. Uma diminuição no efeito de redução de glicemia pode ocorrer com o uso concomitante de corticosteroides, danazol, diazoxido, diuréticos, agentes simpatomiméticos (como epinefrina, salbutamol, terbutalina), glucagon, isoniazida, derivados da fenotiazina, somatropina, hormônios da tireoide, estrógenos e progestágenos (por exemplo: em contraceptivos orais), inibidores da protease e medicações antipsicóticas atípicas (por exemplo: olanzapina e clozapina). Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio e álcool podem tanto potencializar ou diminuir o efeito de redução da glicemia da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode algumas vezes ser seguida por hiperglicemia. Além disso, sob a influência de medicamentos simpatolíticos como, por exemplo, beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contraregulação adrenérgica podem ficar reduzidos ou ausentes. **REAÇÕES ADVERSAS:** Hipoglicemia: Pode ocorrer hipoglicemia caso a dose de insulina seja muito alta em relação às necessidades de insulina. Ataques hipoglicêmicos graves, especialmente se recorrentes, podem levar a distúrbios neurológicos. Episódios hipoglicêmicos graves ou prolongados podem ser de risco à vida. Em muitos pacientes, os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulaçãoadrenérgica. Geralmente, quanto mais rápido e maior o declínio na glicemia, mais acentuados são os fenômenos de contrarregulação e os seus sintomas. Visão: Uma alteração acentuada nos níveis glicêmicos pode causar distúrbios visuais temporários, devido à alteração temporária na turgidez e índice de refração das lentes. O controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão de retinopatia diabética. Contudo, como com todos os tratamentos com insulina, a terapia intensificada com insulina com melhora repentina nos níveis de glicemia pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética. Em pacientes com retinopatia proliferativa, particularmente se não forem tratados com fotocoagulação, episódios hipoglicêmicos graves podem causar perda transitória da visão. Lipodistrofia: pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção e retardo da absorção da insulina. Em estudos clínicos, em tratamentos que incluíam insulina glargina, foi observada lipo-hipertrofia em 1 a 2% dos pacientes, enquanto que lipoatrofia era incomum. A rotação contínua do local de injeção dentro de determinada área pode ajudar a reduzir ou evitar essas reações.Local da injeção e reações alérgicas: Em estudos clínicos usando tratamentos que incluíam insulina glargina, reações no local das injeções foram observadas em 3 a 4% dos pacientes. Tais reações incluem rubor, dor, coceira, urticária, inchaço, inflamação. A maioria das pequenas reações geralmente é resolvida em poucos dias ou poucas semanas. Reações alérgicas do tipo imediata são raras. Tais reações à insulina (incluindo insulina glargina) ou aos excipientes podem, por exemplo, ser associadas com reações cutâneas generalizadas, angioedema, broncospasmo, hipotensão e choque, podendo ser de risco à vida. Outras reações: A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos. Em estudos clínicos, os anticorpos que têm reação cruzada com insulina humana e insulina glargina foram observados tanto nos grupos de tratamento com NPH quanto nos grupos com insulina glargina, com incidências similares. Em casos raros, a presença de tais anticorpos pode necessitar ajuste de dose da insulina para corrigir a tendência à hiperglicemia ou hipoglicemia. Raramente, a insulina pode causar retenção de sódio e edema, particularmente após melhora significativa do controle metabólico em associação com a terapia intensificada por insulina.Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Insulina glargina é uma nova insulina humana recombinante análoga, equipotente à insulina humana. Devido ao perfil de redução de glicose sem pico com duração de ação prolongada da LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml), a dose é administrada por via subcutânea uma vez ao dia. Pode ser administrada a qualquer hora do dia, entretanto, no mesmo horário todos os dias. Os níveis desejados de glicemia, bem como as doses e intervalos das medicações antidiabéticas devem ser determinadas e ajustadas individualmente. Em regimes de injeção basal em bolus, geralmente 40-60% da dose diária é administrada como insulina glargina para cobrir os requerimentos de insulina basal. Num estudo clínico com pacientes diabéticos Tipo 2 sob tratamento com antidiabético oral, foi iniciada terapia com dose de 10 UI de insulina glargina, 1 vez ao dia, e subsequentemente o tratamento foi ajustado individualmente. LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) não é a insulina de escolha para o tratamento de cetoacidose diabética. Nos estudos clínicos realizados quando os pacientes foram transferidos de insulina NPH uma vez ao dia ou insulina ultralenta para LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) administrada uma vez ao dia, a dose inicial utilizada foi geralmente inalterada, a quantidade de unidades internacionais, UI, de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) por dia foi igual as UI de insulina NPH. Para aqueles que foram transferidos de insulina NPH duas vezes ao dia para LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) uma vez ao dia na hora de dormir, a dose inicial (UI) foi geralmente reduzida em aproximadamente 20% (comparada com a dose total diária em UI de insulina NPH), dentro da primeira semana de tratamento e então ajustada com base na resposta do paciente. Um programa de monitorização metabólica cuidadosa sob supervisão médica é recomendado durante a transferência nas semanas iniciais posteriores. Pacientes que, devido aos anticorpos à insulina humana, necessitam de altas doses de insulina podem apresentar uma resposta acentuadamente melhor com insulina glargina. Um controle metabólico melhor pode resultar em aumento da sensibilidade à insulina (necessidades reduzidas de insulina) podendo ser necessário posterior ajuste das doses de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) e outras insulinas ou antidiabéticos orais. A monitorização da glicemia é recomendada para todos os pacientes com diabete. Uso pediátrico: LANTUS® (insulina glargina) pode ser administrada em crianças com 6 anos de idade ou mais.O perfil de segurança para pacientes 18 anos é similar ao perfil de segurança para pacientes com mais de 18 anos. Não há dados clínicos de segurança disponíveis em pacientes menores de 6 anos.Pacientes Idosos: Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos. Administração: LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) é administrada por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrada intravenosamente. A absorção de insulina glargina não é diferente entre as áreas de injeção subcutânea do abdômen, coxa ou deltoide. O início e a duração da ação podem ser afetados por exercício e outras variáveis. A prolongada duração de ação da insulina glargina é dependente da injeção no espaço subcutâneo. A administração intravenosa da dose subcutânea usual pode resultar em hipoglicemia grave. Instruções gerais para uso de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml): Conservar o produto em sua embalagem original, protegido da luz, armazenado em temperatura entre 2 e 8°C. Não congelar. Evitar o contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados. Antes de utilizar o produto, mantê-lo à temperatura ambiente por 1 a 2 horas.Inspecionar cada frasco, refil ou caneta descartável de LANTUS® (insulina glargina) antes do uso. Somente utilizar se a solução estiver clara, incolor, sem a presença de partículas visíveis e se estiver com a consistência de água. Instruções para uso dos frascos-ampolas de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml): As seringas não devem conter quaisquer outros medicamentos ou vestígios de outros medicamentos (por exemplo, traços de heparina). LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois pode alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml ) ou causar a sua precipitação. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) para Optipen: LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) para Optipen deve ser utilizada no mecanismo de injeção da Optipen. O usuário deve saber operar o mecanismo corretamente e ter conhecimento dos possíveis problemas e medidas corretivas a tomar (ler o manual de instruções ao adquirir a caneta Optipen®). Não encher os refis vazios. Após a inserção de um novo refil, verificar se a caneta está funcionando corretamente antes de injetar a primeira dose. Veja o livro de instruções da caneta para maiores detalhes. O prazo de validade após o primeiro uso do refil é de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina) OPTISET®: LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® ou causar a sua precipitação. Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® libera insulina em quantidades de 2 UI até uma dose única máxima de 40 UI. A LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool,desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do primeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta pode ser mantida à temperatura de até 25°C durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente. Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um pouco de sua eficácia. Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. Instruções para uso de LANTUS® SOLOSTAR®: LANTUS® SOLOSTAR® não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® SOLOSTAR® ou causar a sua precipitação. Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. LANTUS® SOLOSTAR® libera insulina em quantidades de 1 UI até uma dose única máxima de 80 UI. A LANTUS® SOLOSTAR® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® SOLOSTAR® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool, desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do primeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta pode ser mantida à temperatura de até 25°C durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente. Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um pouco da eficácia. Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. SUPERDOSAGEM: A superdosagem com insulina pode levar à hipoglicemia grave e algumas vezes prolongada e apresentar risco de vida. Controle: Episódios leves de hipoglicemia podem geralmente ser tratados com carboidratos por via oral. Episódios mais graves culminando em coma, convulsões ou danos neurológicos podem ser tratados com glucagon (intramuscular ou subcutâneo) ou solução de glicose intravenosa concentrada. A ingestão sustentada de carboidrato e observação podem ser necessárias devido a possibilidade de recorrência de hipoglicemia após aparente recuperação clínica. APRESENTAÇÕES: Solução Injetável – embalagem com 1 frasco-ampola com 10 mL e embalagem com 1 refil com 3 mL para utilização com a caneta Optipen®. Embalagem com 1 caneta (sistema de aplicação OPTISET®) contendo 3 mL de solução injetável. Embalagens com 1 caneta descartável pré-enchida (SoloStar®), contendo 3 mL de solução injetável **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. M.S 1.1300.0285.** Farm. Resp. Antonia A. Oliveira CRF-SP nº 5854 Data de revisão: 18/03/2009. "Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler bula completa do produto."

BR-GLA-09.03.08

# Síndrome metabólica pode ter novo marcador

## Estudo da Unicamp investiga relação entre tamanho do pescoço e da coxa

## Medida do abdômen pode sofrer várias interferências; síndrome é caracterizada pela obesidade central e pela resistência à insulina

*Fonte: Folha de São Paulo – Saúde - julho/09*

Um estudo que está sendo desenvolvido por pesquisadores na Unicamp (Universidade Estadual de Campinas) busca propor a relação entre as medidas do pescoço e da coxa como um novo marcador de risco para a síndrome metabólica.

Essa proporção poderá complementar e até substituir a circunferência abdominal, usada para definir os fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Segundo os autores, a medida da cintura pode sofrer interferências. Nos obesos, por exemplo, o abdômen em pêndulo (quando a barriga está caída) dificulta a medida. Nas mulheres, fatores como cirurgias plásticas e pneuzinhos de gordura interferem nos dados. O tamanho do osso do quadril também pode fazer diferença.

"Exames de ultrassom mostram que indivíduos com a mesma circunferência abdominal podem ter perfis metabólicos diferentes", conta o endocrinologista Bruno Geloneze, um dos líderes do trabalho.

A pesquisa faz parte do estudo Brams (Brazilian Metabolic Syndrome Study), que começou há quatro anos e já avaliou cerca de 3.000 pessoas.

O próximo passo é confirmar nos voluntários, através de exame de sangue, a presença da resistência à insulina - um dos pilares da síndrome. Os dados devem sair até o fim do ano. Mas já sabe-se que, quanto maior a relação pescoço-coxa, pior o perfil metabólico.

O pescoço foi escolhido como marcador de risco porque só aumenta de tamanho quando há acúmulo de gordura (excetuando-se os problemas na tiroide, como o bócio). E essa gordura tem estreita correlação com a chamada gordura troncular-aquela presente no tronco, composta tanto de gordura visceral quanto de gordura subcutânea profunda, ambas consideradas nocivas.

Já a coxa, por sua vez, seria um marcador de proteção contra doenças porque tem basicamente músculo e gordura subcutânea superficial, que tem efeitos protetores.

A medida do fêmur quase não interfere.

A síndrome metabólica tem relação com a localização do acúmulo da gordura no corpo. A falta de gordura na periferia (quadris, pernas, coxas) e o excesso na região central seriam o estopim para o distúrbio.

A localização da gordura é geneticamente determinada, mas há também um fator hormonal, pois o estrogênio estimula o depósito na periferia. Por isso as mulheres acumulam mais nas coxas e quadris, enquanto os homens ficam mais barrigudos.

Enquanto as células de gordura da periferia são menores e se quebram menos, na região visceral ocorre o oposto: células grandes, que se quebram facilmente. Ao se quebrar, elas liberam ácidos graxos que vão para o fígado. Isso atrapalha seu funcionamento, que produz mais glicose e triglicérides e gera resistência à insulina.

A gordura visceral também produz proteínas que causam inflamações nos vasos, por exemplo. Já a gordura periférica fabrica adiponectina, que tem ação contrária.

## Fatores de risco

A síndrome metabólica se caracteriza por acúmulo de gordura na região central e resistência à insulina.

## Os males da gordura central

1. Ela eleva os ácidos graxos livres, moléculas de gordura que alcançam facilmente o fígado e alteram a produção de glicose e lipídeos. Há aumento de triglicérides, de LDL (colesterol ruim) e queda no HDL (colesterol bom).
2. O excesso de gordura diminui a resposta das células à ação da insulina, reduzindo a captação de glicose. Isso potencializa o surgimento do diabetes tipo 2.
3. A gordura também leva ao aumento de produção de substâncias inflamatórias como interleucina 6 e TNF alfa, que podem inflamar os vasos. ■

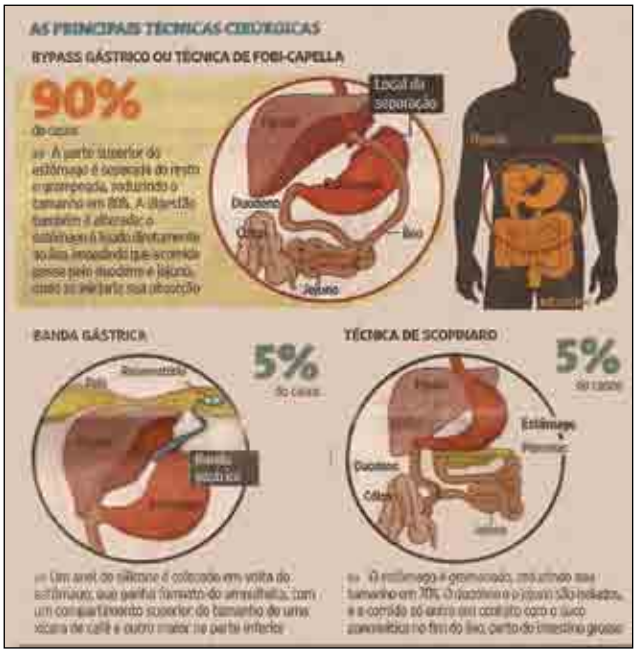
# Reduzir estômago aumenta risco de fratura e de cálculo

### Conclusão é de dois novos estudos feitos nas áreas de urologia e endocrinologia

### Aparecimento das pedras nos rins acontece porque o metabolismo sofre alteração com a cirurgia e os níveis de oxalato ficam aumentados

*Fonte: Folha de São Paulo – Saúde - julho/09*

Pessoas que fazem cirurgia de redução de estômago possuem quase duas vezes mais risco de ter pedra nos rins e de sofrer fraturas relacionadas à deficiência de cálcio e de vitamina D no organismo, revelam novos estudos nas áreas de endocrinologia e de urologia.




Um dos trabalhos, com 9.278 pessoas, foi publicado no "Journal of Urology". Durante cinco anos, pesquisadores da Johns Hopkins University avaliaram 4.639 pacientes que fizeram a cirurgia e compararam com número idêntico de obesos que não se submeteram à redução de estômago.

Eles observaram que 7,65% daqueles que fizeram a cirurgia foram diagnosticados com pedra nos rins, enquanto apenas 4,63% das pessoas do grupo controle tiveram o problema.

A formação das pedras acontece porque a cirurgia de redução do estômago altera o metabolismo e aumenta o nível de oxalato no organismo. O oxalato é um elemento importante na formação dos cálculos renais -cerca de 90% das pedras são formadas por ele.

As cirurgias bariátricas também diminuem a absorção de magnésio e de citrato -duas substâncias que ajudam no processo de diluição do oxalato.

Durante a perda intensa de peso, o metabolismo se altera. Se o paciente consegue manter o fluxo renal adequado, é possível prevenir o aparecimento das pedra

## Fraturas

Os pacientes que se submetem a cirurgias bariátricas também têm quase duas vezes mais risco de sofrer fraturas, especialmente de pés e de mãos. Os resultados, ainda preliminares, vêm de um novo estudo apresentado no congresso da Sociedade Americana de Endocrinologia, no mês passado.

Os pesquisadores selecionaram 142 pessoas que fizeram cirurgia bariátrica de 1985 a 2004 nos EUA. Foram avaliados o tipo de cirurgia, estilo de vida e condições nutricionais. Depois, foram analisados as datas e locais da fratura e os mecanismos que a provocaram.

As pessoas foram acompanhadas durante seis anos. Nesse período, 36 sofreram 53 fraturas, a maioria delas nos braços e nos pés. Também foram relatadas fraturas no quadril, na espinha dorsal e no úmero. "O aumento da incidência de fraturas não é um fenômeno que ocorre logo após a cirurgia, mas sim anos depois."

O estudo não aponta, porém, quais os mecanismos envolvidos na maior incidência de fraturas.

## Conseqüências tardias da cirurgia bariátrica

Estudos apontam que a cirurgia de redução de estômago aumenta o risco de o paciente desenvolver pedras nos rins e também fraturas em razão da perda óssea

### Como ocorre

1. A perda óssea ocorre por causa de uma má absorção de nutrientes, como a vitamina D e o cálcio
2. As pedras no rim se formam porque, com a cirurgia, o metabolismo fica alterado e o nível de oxalato (composto químico importante na formação dos cálculos) aumenta no organismo.
3. A cirurgia também diminui a quantidade de magnésio e de citrato absorvidos; eles ajudam a diluir o oxalato e evitar a formação da pedra.
4. Assim, o pacientes deixa de eliminar o oxalato e esse composto fica em excesso; facilitando o aparecimento das pedras. ■

# Diabética e escritora aos 14

A garota inglesa Fibi Ward soube que tem diabetes do tipo 1 aos 13 anos de idade; um ano e meio depois, acaba de lançar um livro em que divide com outros jovens seus medos

*Fonte: Folha de São Paulo – Saúde - julho/09*

A vida que a inglesa Fibi Ward, 14, leva é semelhante à de inúmeros adolescentes de classe média brasileira: de segunda a sexta, vai à escola e faz os deveres de casa. Nos fins de semana, gosta de fazer compras, ir ao cinema, ler e bater papo com os amigos.

A diferença é que, por causa do diabetes tipo 1, a garota toma quatro injeções de insulina diariamente, calcula a quantia de carboidratos que ingere e testa os níveis de glicose no sangue antes de cada refeição, quando vai dormir ou praticar alguma atividade física.

Diagnosticada com a doença em janeiro de 2008, Fibi passou na sequência por períodos de choque, medo, confusão e vergonha, no qual tentou esconder da maioria dos colegas e professores a sua condição.

"Quando fui diagnosticada, fiquei assustada com as injeções, mas acho que o mais difícil foi lidar com o fato de que eu dependia delas -preciso da minha insulina para me manter viva. Eu não queria que outras pessoas descobrissem porque pensava que elas me olhariam de forma diferente".

Depois de vasculhar sem sucesso sites, livrarias e bibliotecas atrás de informações que pudessem ajudá-la a lidar com o peso emocional de ter que conviver com a doença até o fim da vida, Fibi resolveu escrever seu próprio livro. "No Added Sugar" foi publicado em junho na Inglaterra (e pode ser adquirido no site Amazon.com) e não tem previsão de lançamento no Brasil.

"O que eu queria mesmo era ler algo escrito por alguém da minha idade, que soubesse e entendesse o que eu estava passando", explicou na introdução da obra.

Ao longo do livro, Fibi narra como se sentiu nas primeiras horas após o diagnóstico, as dúvidas que teve sobre como seria sua rotina dali em diante ("Eu continuarei podendo frequentar uma escola normal? Ninguém precisa saber, precisa? Serei vítima de intimidação?"), a sede insaciável como seu único sintoma, a expectativa da volta às aulas e o momento de aplicar sua primeira injeção de insulina, entre outros assuntos. Ao fim de cada capítulo, dá dicas aos adolescentes que, como ela, têm a doença.

### Tipo 1

O diabetes tipo 1 tem origem genética e pode ser despertado por vírus, estresse ou outros fatores, o que causa a morte das células do pâncreas que produzem insulina. Esse hormônio é essencial para que o organismo possa aproveitar a energia dos alimentos e, por isso, pessoas com esse tipo de diabetes precisam tomar injeções diárias.

Estima-se que cerca de um milhão de brasileiros sejam portadores de diabetes tipo 1, o equivalente a 10% dos casos da doença. O tipo 2, relacionado ao estilo de vida, atinge principalmente adultos e responde pelos outros 90% dos casos.

Apesar de já ter ouvido falar sobre a doença antes de receber o diagnóstico, Fibi sabia muito pouco a respeito. “Acho que eu pensava que era algo relacionado ao açúcar, mas não entendia exatamente o que era, o que causava e qual o tratamento.”

Na opinião da garota, muitas pessoas são ignorantes sobre a doença, assim como ela já foi em um passado não muito distante.

Apesar de dizer que o diabetes mudou sua vida, Fibi afirma que a condição não a impediu de fazer nada. “Eu ainda saio com meus amigos, frequento a escola e levo a mesma vida de antes, mas agora tenho que me planejar um pouco mais, além, é claro, de aplicar minhas injeções de insulina e de conferir minha taxa de glicose.”

Para isso, toda vez que sai de casa ela carrega um monitor de glicemia, fundamental para saber se as taxas de glicose precisam ser normalizadas. Para tomar a dose correta de insulina nas refeições, precisa fazer a contagem de carboidratos para balancear com o total de hormônio que deve aplicar.

Leva também comprimidos e gel de glicose, além de algumas guloseimas, para o caso de ter que reverter uma hipoglicemia. ■

## Hábitos dos brasileiros podem ajudar na prevenção de doenças

Uma bioteca deve armazenar 15 mil amostras com informações. Estudo pode prevenir doenças cardiovasculares e diabetes.

*Fonte: G1 – junho/09*

Você fuma? Pratica exercícios regularmente? Como está a sua alimentação? Cientistas estão fazendo essas perguntas a milhares de brasileiros de todas as regiões. Coletam sangue, urina. Conhecer a rotina, o dia a dia de toda essa gente, pode ser fundamental para a saúde de todos nós.

É um trabalho difícil que não tem data para acabar e que, exatamente por ser de longo prazo, precisa de um laboratório especial para armazenar o material coletado. Por isso, o Hospital Universitário da USP construiu uma bioteca, que funciona com tecnologia criogênica.Os médicos estão de olho em uma telefonista. Joselina foi a primeira funcionária do hospital a se inscrever em um estudo inédito sobre doenças do coração e diabetes. Os pesquisadores vão acompanhar o estado de saúde dela e de outros voluntários nas próximas décadas. “Talvez para mim não signifique muito, mas já penso na saúde dos meus netos, meus filhos e muita gente que precisa”, afirma a telefonista Joselina Cardoso Menotti.

Quinze mil pessoas vão doar amostras de sangue e de urina para formar um banco de informações sobre a saúde dos brasileiros. “É um estudo feito na realidade brasileira. Existe muita informação a respeito de doença cardiovascular e de diabetes vindas de estudos americanos e europeus, que são muito importantes. Mas é extremamente importante que se estude os hábitos de vida dos brasileiros, por exemplo, a dieta do Brasil, e como isso pode ser fator de risco para doença do coração e diabetes”, explica a coordenadora do programa, Isabela Benseñor.

As amostras serão guardadas em uma bioteca, a primeira do país com tanta diversidade de material biológico. Há cinco tanques para o armazenamento. Por enquanto três estão vazios, à espera da amostra de novos voluntários. Os outros dois já estão quase cheios. Só no estado de São Paulo o programa tem quase dois mil participantes. Nos tanques, o material biológico é mantido a temperaturas de quase -200ºC. O equipamento preserva as amostras por mais tempo.

“Esse armazenamento garante que as nossas amostras serão preservadas para os estudos futuros possam acontecer em 10, 15 ou 20 anos. Vou ter amostra dessas pessoas completamente preservadas para novos estudos que vierem a acontecer”, diz a coordenadora do laboratório, Ligia Fedeli. Uma estrutura será montada em outros estados brasileiros envolvidos no projeto: Rio de Janeiro, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Bahia.

“Os hábitos de vida mudam de lugar para lugar. Podemos comparar a dieta de alguém que mora no Rio Grande do Sul com a de alguém que mora na Bahia e quanto isso vai aumentar o risco ou não de terem doenças do coração”, completa Isabela Benseñor.

Como o estudo é de longo prazo, os voluntários estão sendo escolhidos entre funcionários públicos, porque eles costumam ter mais estabilidade. Não mudam muito de cidade, por exemplo, o que facilita a coleta de dados. Além de doarem as amostras de sangue e urina, os voluntários também terão de responder a uma série de questionários sobre hábitos alimentares, local de moradia, atividade física e estresse no trabalho. ■

## Grávidas que roncam estão mais propensas a desenvolver diabetes gestional

*Fonte: Site Terra – junho/09*

Ele é recordista de reclamações noturnas. O ronco, além de atrapalhar o sono de quem está ao lado, pode indicar problemas para as grávidas. Cientistas da Faculdade de Medicina Feinberg, da Universidade Northwestern, nos Estados Unidos, constataram que as futuras mães que apresentam o problema por, no mínimo, 3 noites por semana, estão mais propensas a desenvolver diabetes gestacional.

Para chegar a essa conclusão, o estudo contou com 189 mulheres. O sono das pacientes foi avaliado no momento da inscrição (com seis a 20 semanas de gestação) e no terceiro trimestre. As que roncavam frequentemente tiveram 14,3% de chances de ter diabetes gestacional, enquanto as outras apenas 3,3%.

A pesquisa também mostrou que, conforme a gravidez evolui aumentam os riscos de se tornar uma roncadora. No início da gravidez, 11% das participantes relataram o inconveniente, sendo que o número subiu para 16,5% no terceiro trimestre.

Segundo os cientistas, o ruído noturno indesejado durante a gravidez pode ser desencadeado pelo ganho de peso e edema (acúmulo de líquido), aumentando a resistência das vias aéreas. "Pode ativar o sistema nervoso simpático e a pressão sanguínea sobe à noite. Também pode provocar alterações metabólicas e inflamatórias, o que aumenta o risco de diabetes ou baixa tolerância ao açúcar", disse a líder do estudo, Francesca Facco, ao site "Science Daily".

Os bebês de mães com diabetes gestacional estão mais suscetíveis a apresentar tamanho maior que o esperado, o que dificulta o parto, além de baixos níveis de açúcar no sangue, obesidade e síndrome metabólica. Embora a doença materna geralmente desapareça após o parto, as mulheres que a tiveram passam a ter mais possibilidades de desenvolver o diabetes tipo 2.

Os pesquisadores ressaltam há necessidade de novas análises para compreender a associação entre ronco e diabetes. E alertam para a importância de avisar o médico sobre problemas do sono durante a gravidez.■

## Química redentora

Uma revolução está sendo gestada num laboratório italiano: um analgésico capaz de dar um ponto final às dores crônicas, flagelo de milhões de pessoas

*Fonte: Veja – Medicina - julho/09*

Um menino de 10 anos costumava chamar a atenção dos transeuntes da cidade de Lahore, localizada no nordeste do Paquistão, nos anos 90. Em espetáculos de rua, ele andava sobre carvão em brasa e feria-se com facas, mantendo a expressão plácida de quem caminha sobre um tapete macio ou recebe um carinho. Suspeitou-se tratar-se de um caso raro de insensibilidade congênita à dor – uma síndrome hereditária que não afeta outros aspectos da saúde da pessoa. Foram encontradas seis crianças, todas parentes do garoto, também incapazes de sentir dor. Os especialistas, então, puseram-se a estudar o seu DNA.

Depois de seis anos de estudos, descobriu-se que uma única mutação genética havia tornado as crianças totalmente insensíveis à dor. O gene alvo da mutação era o SCN9A, responsável pela produção dos canais de sódio 1.7, estruturas localizadas nas paredes das fibras nervosas e cruciais no mecanismo da dor. Nas situações crônicas, eles funcionam em

Johnson & Johnson
MEDICAL BRASIL

# Leve a vida colorida

**Chegou OneTouch® UltraMini™, o novo medidor de glicose pequeno e fácil de levar.**

três cores diferentes | medição precisa com uma pequena amostra de sangue | armazena até 500 resultados com data e hora resultados rápidos em 5 segundos | utiliza as mesmas tiras reagentes do OneTouch® Ultra™ | Consulte seu médico.

**Mude para o Novo OneTouch® UltraMini™, ligue: 0800 701 5433.**

www.onetouch.com.br

ONETOUCH® UltraMini™

JOHNSON & JOHNSON MEDICAL BRASIL É UMA DIVISÃO DE JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA

excesso, ou porque são superestimulados por uma inflamação persistente, ou porque há um aumento no número de canais, por motivos ainda desconhecidos. Quando ocorre uma mutação genética como se encontrou no estudo, esses canais não funcionam. A descoberta, publicada em 2006 na revista Nature, despertou o interesse da indústria farmacêutica. Quatro laboratórios têm se empenhado em desenvolver um novo analgésico que imite o efeito da mutação – ou seja, bloquear o funcionamento dos canais de sódio 1.7 e, assim, suprimir a dor crônica. Um deles está perto de conseguir. O laboratório italiano Newron, de Milão, especializado em medicamentos contra a dor, prevê para 2013 o lançamento de seu novo analgésico, cujo princípio ativo foi batizado de ralfinamide.

O ralfinamide deve ser mais específico – e, portanto, mais potente e com menos efeitos colaterais – que os analgésicos hoje disponíveis. O ralfinamide agirá somente nos canais de sódio 1.7 – ao contrário dos demais remédios, que atingem indiscriminadamente outros canais de sódio existentes nas células, mesmo que eles não tenham relação com a dor. O medicamento está na última fase de teste com humanos, a derradeira antes de ser submetido à regulação das autoridades sanitárias. Por enquanto, ele está sendo testado em pacientes com dor neuropática lombar, uma das mais difíceis de ser tratadas. “Mas, depois de aprovado o remédio, seu uso deverá ser ampliado para outros tipos de dor crônica”. As pessoas que sofrem com as fortes dores causadas por câncer, diabetes e herpes-zóster poderão se beneficiar.

Hoje, boa parte das dores crônicas é tratada com medicamentos originalmente indicados para outros fins. Por isso, os pacientes têm de se haver com uma série de efeitos colaterais. Os antidepressivos e os anticonvulsivantes, por exemplo, podem provocar sonolência e dificuldade de concentração. Até os mais específicos apresentam problemas: a morfina e outros derivados do ópio, mesmo se usados em dosagens menores, podem causar dependência. E o uso prolongado de anti-inflamatórios pode resultar em hemorragias estomacais, além de outros danos graves.

Uma dúvida ainda precisa ser esclarecida sobre o ralfinamide: ele poderia comprometer a sensibilidade a qualquer tipo de dor, um efeito nada desejável, visto que sensações dolorosas são um alarme essencial do organismo para mostrar que algo não vai bem?. Embora os canais de sódio 1.7 sejam um dos principais elementos no processo que detona a dor, eles não são os únicos. A opinião geral é que o novo analgésico pode representar uma revolução. Para a maioria das pessoas com dores crônicas, os remédios de hoje proporcionam uma melhora de 60% a 70%. Com o ralfinamide, essa cifra pode chegar perto dos 100%. ■

# Consumo alimentar de micronutrientes por pessoas com diabetes atendidas em ambulatório de Nutrição

Alimentary consumption of micronutrients by diabetic people attended at a nutrition clinic

La ingesta alimentar de micronutrientes por personas con diabetes atendidas en la clínica de nutrición

Autores:

Carla Dadalta, Lívia Mayumi Nakazoraa, Sônia Maria de Medeiros Batistab

a Nutricionista, Mestranda do Programa de Pós Graduação em Nutrição, UFSC

b Drª, Professora do Departamento de Nutrição, UFSC

Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC

Correspondência para: Carla Dadalt. Rua Marcos Aurélio Homem, nº 95, apto 401-A, CEP: 88040-440. Telefone: (48) 3234 9042. Email: carladadalt@yahoo.com.br

Título abreviado do artigo: Ingestão de micronutrientes por diabéticos

## RESUMO

**Objetivos:** avaliar o consumo alimentar de micronutrientes pela ingestão alimentar usual de pessoas com diabetes, anterior ao atendimento em ambulatório de Nutrição.

**Material e métodos:** Aplicou-se um inquérito dietético baseado no dia alimentar usual. O cálculo da ingestão de micronutrientes foi feito pelo *software DietWin*. A análise da ingestão foi feita pela *Dietary Reference Intakes* (2005), conforme sexo e idade. O diagnóstico nutricional foi obtido pelo índice de massa corporal (IMC) e classificado de acordo com a *World Health Organization* (1998). Os resultados foram analisados no programa SPSS versão 14.0 e apresentados em média±desvio padrão.

**Resultados**: Onze pessoas foram avaliadas. O IMC médio foi 30,6±7,3 kg/m². O fracionamento da dieta foi 5,0±1,7 refeições/dia. Os homens apresentaram consumo deficiente de cálcio (686,1±90,5 mg), potássio (2929,2±2628,1 mg), zinco (9,2±6,1 mg) e vitamina C (29,3±32,8 mg). As mulheres não atingiram os valores propostos de cálcio (907,7±856,2 mg), magnésio (304,9±67,1 mg), ferro (12,8±5,9mg), potássio (2586,4±631,6 mg) e folato (301,6±90,4 mcg). Homens e mulheres apresentaram consumo elevado de sódio (1803,7±113,7 mg e 2156,8±567,7 mg, respectivamente).

**Conclusão:** O fracionamento dietético pode ser considerado adequado, no entanto, a maioria dos indivíduos não consumia satisfatoriamente alguns nutrientes essenciais.

**Palavras-chave**: Diabetes *Mellitus*, consumo alimentar, micronutrientes, nutrição

**Objetive:** To evaluate the alimentary micronutrients consumption, through usual food ingestion, of diabetic people, before attending to nutritional orientation.

**Material and Methods:** A dietetic questionnaire based on usual daily food intake was applied. Micronutrients were determined by the *software DietWin* and the analysis was done according to the Dietary Reference Intakes (2005), considering sex and age. Nutritional status was obtained from Body Mass Index (BMI) and analyzed according to the parameters of the World Health Organization (1998). The statistical analysis was done by SPSS 14.0 program and presented in average ± standard deviation.

**Results:** Eleven people were analyzed. The BMI average was 30,6±7,3 kg/m². Meal frequency was 5,0±1,7 meals/day. Men presented a deficient consumption of calcium (686,1±90,5 mg), potassium (2929,2±2628,1 mg), zinc (9,2±6,1 mg) and vitamin C (29,3±32,8 mg). Women did not reach *Dietary Reference Intakes* (2005) for calcium (907,7±856,2 mg), magnesium (304,9±67,1 mg), iron (12,8±5,9mg), potassium (2586,4±631,6 mg) e folate (301,6±90,4 mcg). Both genders presented elevated consumption of sodium (1803,7±113,7 mg for men and 2156,8±567,7 mg for women).

**Conclusion:** The dietary fractioning can be considered adequate in the studied population; however, the consumption of some essential nutrients was not satisfactory for most individuals.

**Key-Words:** Diabetes Mellitus, food consumption, micronutrients, nutrition.

**Objetivos:** Evaluar el consumo alimenticio de micronutrientes de las personas con diabetis al ingerir alimentos habitualmente, antes de ser atendidos en el ambulatório nutricional.

**Métodos:** Se aplicó una encuesta sobre la alimentación baseada en la dieta habitual. El cálculo de la ingesta de micronutrientes fue realizado por el *software DietWin*. El análisis de la ingestión fué echa por el *Dietary Reference Intakes* (2005), por sexo y edad. El diagnóstico nutricional fué obtenido mediante el índice de masa corporal (IMC) y clasificados de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (1998). Los resultados fueron analisados con el *software* SPSS versión 14.0 y se presentan como media ± desviación estándar.

**Resultados:** Once personas fueron evaluadas. El IMC medio fué de 30,6±7,3 kg/m². El fraccionamiento de la dieta fue 5,0±1,7 comidas/dia. Los hombres presentaron un bajo consumo de calcio (686,1±90,5 mg), potasio (2929,2±2628,1 mg), zinc (9,2±6,1 mg) y vitamina C (29,3±32 , 8 mg). Las mujeres no alcanzaron los valores propuestos de calcio (907,7 ± 856,2 mg), magnesio (304,9±67,1 mg), hierro (12,8±5,9 mg), potasio (2586,4±631, 6 mg) y ácido fólico (301,6±90,4 mcg). Los hombres y las mujeres presentaron un alto consumo de sodio (1803,7±113,7 mg y 2156,8±567,7 mg, respectivamente).

**Conclusión:** El fraccionamiento de la dieta puede ser considerado adecuado, sin embargo, la mayoría de las personas no consumía de manera satisfactoria algunos nutrientes esenciales.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus, ingesta alimentar, micronutrientes, nutrición

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma enfermidade crônica, que constitui um sério problema de saúde pública no Brasil e no mundo, devido a sua incidência crescente e incapacitações. O que por sua vez, contribui para o aumento de internação hospitalar e mortalidade1.

As pessoas com diabetes necessitam de cuidado contínuo e educação para a prevenção de complicações agudas e para a redução do risco de complicações em longo prazo[2]. Após a confirmação do diagnóstico, torna-se imprescindível o tratamento adequado, que inclui medidas como intervenção dietética, atividade física e, se necessário, medicamentos[3].

O consumo dietético adequado constitui uma medida fundamental no controle, tratamento e prevenção das complicações agudas e crônicas do diabetes. Segundo a *American Diabetes Association*[2], a melhor estratégia nutricional para a promoção da saúde e redução do risco de doença crônica é a obtenção de nutrientes adequados a partir de uma alimentação variada, moderada e equilibrada. A dieta proposta para pessoas com diabetes deve ser rica em fibras, com baixos teores de gordura saturada, sal e açúcares simples[2]. É recomendada a ingestão alimentar fracionada, dando preferência ao consumo diário de duas a quatro porções de frutas e de três a cinco de hortaliças (cruas e cozidas), conforme preconiza a Sociedade Brasileira de Diabetes em seu consenso[4]. O mesmo documento valoriza a utilização de pelo menos uma fruta rica em vitamina C por dia[4].

A influência dos micronutrientes, assim como de antioxidantes no risco de DM ainda não foi bem elucidada, embora se proponha que certos micronutrientes afetam diretamente a glicemia e o metabolismo de insulina[5].

As vitaminas e minerais são agentes essenciais para a manutenção das funções biológicas. O organismo humano não pode promover a síntese de minerais e de algumas vitaminas, necessitando assim do suprimento alimentar. A interrupção em humanos de qualquer fonte de vitaminas e minerais pode trazer distúrbios metabólicos importantes, podendo agravar o estado do DM[6].

As recomendações de consumo alimentar de micronutrientes para idosos, adultos, gestantes e lactantes, adolescentes e crianças com DM tipo 1 ou DM tipo 2 são similares às da população em geral. Porém não há evidência suficiente para que as pessoas com

DM ingiram micronutrientes além da quantidade fornecida por uma dieta equilibrada. A suplementação medicamentosa só poderá ser realizada em casos de deficiência ou necessidades especiais (idosos, gestantes ou lactantes, vegetarianos estritos)[6].

O objetivo do estudo foi avaliar o consumo alimentar de micronutrientes conforme a ingestão alimentar usual de pessoas com DM tipo 1 e 2, anterior ao atendimento em um ambulatório de Nutrição.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado em um Hospital Público de Florianópolis, no período de outubro e novembro de 2007. Os indivíduos do estudo foram pessoas de ambos os sexos com diagnóstico de DM tipo 1 e tipo 2 atendidas no ambulatório de nutrição.

O diagnóstico nutricional dos sujeitos foi realizado por meio do índice de massa corporal (IMC) pela aferição do peso e da altura. As medidas de peso e altura foram obtidas em balança Fillizola® com antropômetro acoplado, tipo plataforma, com capacidade de 150 kg e precisão de 100 g, com os indivíduos sem sapatos e usando roupas leves. A determinação do IMC foi calculada através da fórmula: P/ (A)$^2$, onde P = peso, em quilogramas (kg), e A = altura, em metro (m) elevado ao quadrado (kg/ m$^2$), de acordo com o descrito pela *World Health Organization* (WHO, 1995)[7]. Os indivíduos foram então classificados conforme os pontos de corte definidos pela WHO (1998)[8].

Aplicou-se um inquérito dietético com base no dia alimentar usual (recordatório da dieta habitual), que possibilitou conhecer os aspectos quantitativos e qualitativos da dieta do indivíduo e em seguida foi avaliado qualitativamente, considerando-se o número de refeições realizadas. O cálculo dietético da ingestão de vitaminas (A, E, C, $B_6$, $B_{12}$, tiamina, riboflavina e folato) e minerais (cálcio, ferro, fósforo, magnésio, potássio, manganês, sódio e zinco) foi feito através do *software DietWin*[9]. A análise da ingestão foi feita pelo *Institute of Medicine* (IOM) por meio das DRIs (*Dietary Reference Intakes*) com base na RDA (*Recommended Dietary Allowance*)[10], conforme o sexo e a idade.

Os dados foram organizados e analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 14.0 para *Windows* e apresentados como média ± desvio padrão. A análise estatística foi feita de forma descritiva.

## RESULTADOS

Foram avaliadas onze pessoas com DM, dessas 18,2% são diabéticas tipo 1 e 81,8% são do tipo 2, com idade média de 42 ± 14 anos, predominando o sexo feminino (81,8%). O IMC médio foi de 30,6 ± 7,3 kg/m$^2$ e o valor mínimo e máximo foram de 18,1 e 44,6 kg/m$^2$, respectivamente. As mulheres apresentaram IMC médio superior ao dos homens, 32,9 ± 2,6 kg/m$^2$ e 30,0 ± 8,0 kg/m$^2$, respectivamente. Os pacientes com DM tipo 1 apresentavam-se normais para o peso, enquanto que os indivíduos com DM tipo 2 apresentavam-se com sobrepeso (18,2%) e obesidade (63,7%), sendo seis indivíduos obesos classe I (54,6%) e um obeso classe III (9,1%). Foi verificada a presença de comorbidezes em 45,5% (n = 5) dos indivíduos, destes, 27,3% apresentavam hipertensão arterial (HA), 9,1% dislipidemia e 9,1% apresentavam ambas HA e dislipidemia (Tabela I).

Com relação ao fracionamento da dieta, a Tabela II mostra que o número médio de refeições realizadas pelos indivíduos foi de 5,0 ± 1,7, sendo o número mínimo e máximo de 3 e 8 refeições por dia, respectivamente. 37% reportaram realizar de 5 a 6 refeições por dia, 18% referiram mais de 6 e 45% referiram realizar de 3 a 4 refeições diariamente.

Conforme as DRIs[10], os homens apresentaram um consumo deficiente dos nutrientes cálcio (686,1 ± 90,5 mg), potássio (2929,2 ± 2628,1 mg), zinco (9,2 ± 6,1 mg) e vitamina C (29,3 ± 32,8 mg). As mulheres não atingiram os valores propostos pela DRIs[10] para cálcio (907,7 ± 856,2 mg), magnésio (304,9 ± 67,1 mg), ferro (12,8 ± 5,9mg), potássio (2586,4 ± 631,6 mg) e folato (301,6 ± 90,4 mcg). Ambos, homens e mulheres apresentaram um consumo elevado de sódio (1803,7 ± 113,7 mg e 2156,8 ± 567,7 mg, respectivamente). O consumo das demais vitaminas avaliado (Vitaminas A, E, $B_6$, $B_{12}$, tiamina, riboflavina) (Tabela III) e dos demais minerais (fósforo e manganês) (Tabela IV) para ambos os sexos, foram adequados conforme a recomendação das DRIs[10].

## DISCUSSÃO

No presente estudo, houve predomínio de pacientes com DM tipo 2 e com idade média de 42 ± 14 anos. O maior percentual de mulheres (82%) que procurou o atendimento ambulatorial pode ser explicado pela maior preocupação das mesmas com a saúde[11], como evidenciado também em outros estudos[11, 12]. Araújo et al.[13] e Assunção et al.[14], em estudos com diabéticos

atendidos em nível primário, em Pelotas, RS, encontraram uma prevalência de 70,6% e 76,1% de mulheres, respectivamente. O mesmo foi verificado no estudo de Guimarães e Takayanagui[15], onde dos 29 indivíduos, sendo 69% eram do sexo feminino.

Em relação ao diagnóstico nutricional de acordo com o IMC, o valor médio encontrado foi de 30,6 ± 7,3 kg/m². Apenas os pacientes com diabetes tipo 1 encontravam-se normais para o peso, enquanto que os indivíduos com DM tipo 2 apresentavam-se com sobrepeso (18,2%) e obesidade (63,7%). A alta prevalência de obesidade vem a confirmar o maior risco para o diabetes. No presente estudo, os homens apresentaram IMC médio menor que as mulheres, 30,0 ± 8,0 kg/m² e 32,9 ± 2,6 kg/m², respectivamente. Dados similares foram encontrados no estudo de Almeida[16], onde foi verificado IMC médio de 31,2 ± 5,7 kg/m² para as mulheres e 29,2 ± 4,1 kg/m² para os homens. As mulheres foram as responsáveis na elevação dos valores médios do IMC, assim como o encontrado no estudo de Batista et al.[12], que por sua vez estão de acordo com os resultados de estudos de avaliação nutricional realizados em diversas regiões do Brasil, os quais demonstram elevada prevalência de obesidade entre as mulheres[12].

As comorbidezes associadas ao DM foram encontradas em 45% (n = 5) dos indivíduos, destes, 27,3% apresentavam HA, 9,1% dislipidemia e 9,1% apresentavam ambas HA e dislipidemia. Dados da literatura indicam que as mulheres com diabetes apresentam maior risco cardiovascular que os homens com esta mesma condição, em função do maior percentual de gordura corporal encontrado entre as primeiras[11].

A modificação do estilo de vida, enfatizando melhoria da qualidade da alimentação e a perda ponderal, associada à prática regular de atividade física, são consideradas terapias primárias para o tratamento do diabetes. Estas medidas contribuem para normalização do estado nutricional, na melhora da sensibilidade à insulina e na diminuição das concentrações plasmáticas de glicose e triglicérides, além de aumentar os valores de HDL colesterol, e, consequentemente, reduzir os fatores de risco para o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 e doença cardiovascular[11, 17].

Em relação à prática alimentar, o fracionamento adequado das refeições representa um item importante da alimentação do diabético, pois facilita o controle da glicemia[4]. No presente estudo, o número médio de refeições realizadas pelos pacientes foi de 5,0 ± 1,7, sendo o número mínimo e máximo de 3 e 8 refeições por dia, respectivamente. Dos 55% indivíduos reportaram realizar de 5 ou mais refeições por dia, seguindo a recomendação da SBD[4], que sugere uma dieta fracionada, dividida em três refeições principais e duas ou três complementares. Batista et al.[18] encontraram resultados semelhantes ao do estudo atual, onde 54% dos entrevistados faziam de 5 a 6 refeições diárias.

A avaliação acurada da ingestão alimentar é o mais difícil aspecto da abordagem nutricional. Estudos relacionados a ingestão de micronutrientes fornecem informações importantes sobre a alimentação habitual de indivíduos com diabetes, como meio de facilitar o aconselhamento nutricional e o planejamento de uma alimentação equilibrada, contribuindo para uma melhor qualidade de vida para as pessoas com diabetes. De acordo com a SBD[6], as recomendações de consumo de vitaminas e minerais para indivíduos com DM tipo 1 ou tipo 2 são similares às da população em geral, ou seja, podem seguir os valores propostos pelas DRIs.

No estudo de Batista e colaboradores[18], o consumo alimentar de micronutrientes foi verificado por meio de um questionário de freqüência alimentar e um recordatório da dieta habitual para ambos os sexos, com base nas recomendações do Institute of Medicine (IOM- DRI, 1997, 2000 e 2001) e da American Diabetes Association (ADA, 2002 e 2004). O consumo dietético do ferro encontrado no presente estudo foi superior ao de Batista et al.[18] para ambos os sexos; no entanto, as mulheres não atingiram as recomendações preconizadas.

O consumo de cálcio apresentou-se deficiente para o sexo masculino e feminino. Esses resultados corroboram os encontrados por Batista et al.[18], onde os homens apresentaram um consumo de 559,9 ± 350,4 mg e as mulheres de 516,0 ± 273,3 mg. Em estudos prospectivos, a baixa ingestão de cálcio mostrou estar inversamente associado com a incidência do diabetes tipo 2[19]. O cálcio é essencial para a ação intracelular da insulina nos tecidos musculares e adiposos, mudanças nas suas concentrações podem provocar acúmulo de triglicerídios[19].

Os achados de Batista et al.[18], a respeito do micronutrientes sódio mostraram um consumo adequado para a maioria das pessoas. O mesmo não foi verifi-

cado no presente estudo, tendo em vista que o consumo de sódio foi considerado elevado para homens e mulheres (1803,7 ± 113,7 mg e 2156,8 ± 567,7 mg, respectivamente).

O diabetes induz o aumento da produção intracelular de espécies reativas responsáveis pela deterioração da ação da insulina. Além disso, tem sido sugerido que a hiperglicemia é o principal fator contribuinte para a geração do estresse oxidativo[20]. Devido ao estresse oxidativo presente no DM é fundamental a ingestão adequada de antioxidantes dietéticos[2].

No presente estudo, os homens não atingiram a recomendação para vitamina C, ao contrário do estudo de Batista et al.[18], que foi alcançada a recomendação preconizada para ambos os sexos (144,5 ± 125,8 para os homens e 129,2 ± 120,4 para as mulheres). Essa vitamina constitui um importante antioxidante de origem dietética. No entanto, a sua contribuição na capacidade antioxidante total ainda não está bem esclarecida[20].

O consumo de vitamina E encontrou-se dentro da faixa de recomendação para ambos os sexos. O seu consumo, por sua vez, está associado com a melhora do sistema de defesa antioxidante nos indivíduos com resistência à insulina, exercendo dessa forma efeito benéfico no transporte e na sensibilidade à insulina[20].

A ingestão dietética de zinco neste estudo esteve abaixo das recomendações para o sexo masculino. Este mineral é importante no controle do diabetes. Estudos realizados in vivo mostraram que este mineral poderia melhorar a sensibilidade à insulina, e a sua redução poderia contribuir para a patogênese de alguns estados de resistência à insulina[20].

Avaliando o consumo dietético de magnésio, as mulheres apresentaram ingestão alimentar insuficiente. Evidências apontam que a baixa ingestão de alimentos fontes de magnésio, reduz a ação da insulina, aumentando, consequentemente, o risco de desenvolver o diabetes tipo 2[20]. Kao et al.[21] observaram relação inversa entre as concentrações de magnésio e a incidência de diabetes tipo 2. Dentre os mecanismos que podem explicar o desenvolvimento do diabetes tipo 2 devido à baixa concentração de magnésio estão: a) sendo o magnésio um co-fator essencial nas reações envolvendo a fosforilação, ele poderia prejudicar o sinal de transdução da insulina; a) baixas concentrações de magnésio pode afetar a interação entre a insulina e o receptor de insulina, por meio da diminuição da afinidade do receptor ou pelo aumento da microviscosidade da membrana e; c) o magnésio pode ser um fator limitante no metabolismo do carboidrato, uma vez que muitas das enzimas envolvidas no processo necessitam do magnésio como co-fator durante as reações que utilizam ligações de fósforo[21].

São escassos os estudos na literatura que abordam a ingestão dietética de micronutrientes por pessoas com diabetes, dessa forma sugere-se que mais trabalhos sejam realizados a fim de avaliar o consumo de vitaminas e minerais, bem como o efeito desses nutrientes na glicemia e resistência à insulina.

Este estudo teve como limitação o instrumento de avaliação do consumo alimentar, que se baseou no recordatório da dieta habitual. A associação concomitante com outro inquérito dietético é indicada para evitar vieses no estudo e assim propiciar melhor acurácia dos resultados obtidos. Além disso, para reduzir o efeito da variação entre indivíduos na ingestão média seria interessante aumentar o tamanho da amostra.

## CONCLUSÃO

O número de refeições diárias realizadas pelas pessoas com DM pode ser considerado adequado, no entanto, a maioria dos indivíduos não consumia satisfatoriamente alguns nutrientes essenciais. Observaram-se deficiências de nutrientes importantes para o funcionamento normal dos órgãos e sistemas, inclusive de nutrientes com atividade antioxidante, como a vitamina C e zinco, que podem contribuir para a prevenção das complicações decorrentes do DM. Nesse contexto, o acompanhamento nutricional das pessoas com DM é de suma importância, pois estimula a conscientização dos mesmos sobre a importância do consumo de uma dieta equilibrada e a adesão ao tratamento, prevenindo as complicações agudas e crônicas da doença e melhorando a qualidade de vida desses indivíduos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


(1) Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. Cadarnos de Saúde Pública 2003; 19:S29-S36.

(2) American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2008; 31(01):S61-S78.

(3) European Diabetes Policy Group. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 1999;16:716-30.

(4) Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre Diabetes: Diagnóstico e classificação do Diabetes Mellitus e tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2, 2000.

(5) Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg, A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care 2002; 25:148–198.

(6) Sociedade Brasileira De Diabetes. Manual do Profissional, 2006/ 2007.

(7) WHO (World Health Organization). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series 854. Geneva, 1995. 453p.

(8) WHO (World Health Organization). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998. 277p.

(9) DietWin, versão Dietwin Professional versão 4.0 para Windows: Software de Nutrição.

(10) IOM (Institute of Medicine). In: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, D.C.: National Academy Press, 2005.

(11) Geraldo JM, Alves RDM, Salles VF, Queiroz VMV, Bitencourt MCB. Intervenção nutricional sobre medidas antropométricas e glicemia de jejum de pacientes diabéticos. Rev. Nutr. 2008;21(3):329-340.

(12) Batista MCR, Priore SE, Rosado LEFPL, Tinôco ALA, Franceschini SCC. Avaliação dos resultados da atenção multiprofissional sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e estado nutricional de diabéticos atendidos em nível primário. Rev Nutr. 2005;18(2):219-28.

(13) Araújo RB, Santos I, Cavaleti MA, Costa JSD, Béria JU. Avaliação do cuidado prestado a pacientes diabéticos em nível primário. Rev Saúde Pública 1999; 33:24-32.

(14) Assunção MCF, Santos IS, Gigante DP. Atenção primária em diabetes no sul do Brasil: estrutura, processo e resultado. Rev Saúde Pública. 2001; 35(1):88-95.

(15) Guimarães FPM, Takayanagui AMM. Orientações recebidas do serviço de saúde por pacientes para o tratamento do portador de *diabetes mellitus* tipo 2. Rev. Nutr. 2002; 15(1):37-44.

(16) Almeida SCM. Impacto da ingestão alimentar no controlo glicémico de diabéticos tipo 2 não-insulinotratados (dissertação de mestrado). Universidade do Porto, 2006.

(17) McLellan KCP, Barbalho SM, Cattalini M, Lerario AC. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. Rev. Nutr. 2007; 20(5):515-524.

(18) Batista MCR, Priore SE, Rosado LEFPL, Tinôco ALA, Franceschini SCC. Avaliação Dietética dos Pacientes Detectados Com Hiperglicemia na "Campanha de Detecção de Casos Suspeitos de Diabetes" no Município de Viçosa, MG. Arq Bras Endocrinol Metab 2006; 50(6):1041-1049.

(19) Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 2017–2029.

(20) Marreiro, DN. Micronutrientes e resistência à insulina. IN: Cozzolino, SMF. Biodisponibilidade de nutrientes. 2ª edição. Barueri, SP : Manole, 2007.

(21) Kao WHL, Folson AR, Nieto FJ, Mo J-P, Watson RL, Bracati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus the atherosclerosis risk in communities study. Arch Intern Med. 1999;159:2151-2159.

***Tabela I. Indicadores de saúde e nutricional das pessoas com diabetes mellitus atendidos em um ambulatório de nutrição.***

| Indicadores de saúde e nutricional | Média ± DP / n (%) |
|---|---|
| Idade (anos) | 42 ± 14 |
| Sexo | |
| Masculino | 02 (18,2) |
| Feminino | 09 (81,8) |
| Diabetes | |
| Tipo 1 | 02 (18,2) |
| Tipo 2 | 09 (81,8) |
| IMC (kg/m²) | |
| Ambos os sexos | 30,6 ± 7,3 |
| Homens | 32,9 ± 2,6 |
| Mulheres | 30,0 ± 8,0 |
| Diagnóstico nutricional | |
| Normal | 02 (18,2) |
| Sobrepeso | 02 (18,2) |
| Obesidade | 07 (63,7) |
| Obesidade classe I | 06 (54,6) |
| Obesidade classe III | 01 (9,1) |
| Comorbidezes | |
| HA | 03 (27,3) |
| Dislipidemia | 01 (9,1) |
| HA + dislipidemia | 01 (9,1) |

***Tabela II. Número de refeições consumidas pelas pessoas com diabetes mellitus anterior ao atendimento ambulatorial.***

| Consumo | Média ± DP / n (%) |
|---|---|
| Número de refeições/dia | 5,0 ± 1,7 |
| + de 6 refeições/dia | 02 (18) |
| de 5 a 6 refeições/dia | 04 (37) |
| de 3 a 4 refeições/dia | 05 (45) |

***Tabela III. Consumo de vitaminas de pessoas com diabetes mellitus anterior ao atendimento ambulatorial comparados as DRIs-RDA (2005) para mulheres e homens.***

| Vitaminas | Homens | | Mulheres | |
|---|---|---|---|---|
| | Consumo (média ± DP) | DRI´s-RDA (2005) | Consumo (média ± DP) | DRI´s-RDA (2005) |
| Vitamina A (UI) | 13.932,5 ± 17.827,3 | 3.000 | 5.951,1 ± 5.358,6 | 2.333 |
| Vitamina E (ATE) | 645,4 ± 1.774,4 | 15 | 702,7 ± 587,9 | 15 |
| Vitamina C (mg) | 29,3 ±32,8 | 90 | 137,1 ± 90,9 | 75 |
| Vitamina B6 (mg) | 2,7 ± 0,5 | 1,3 | 1,4 ± 0,4 | 1,3 |
| Vitamina B12 (mcg) | 5,1 ± 4,6 | 2,4 | 2,8 ± 1,8 | 2,4 |
| Tiamina (mg) | 1,8 ± 0,7 | 1,2 | 1,5 ± 0,3 | 1,1 |
| Riboflavina (mg) | 1,4 ± 0,3 | 1,3 | 1,3 ± 0,4 | 1,1 |
| Folato (mcg) | 179,0 ± 113,7 | 400 | 301,6 ± 90,4 | 400 |

***Tabela IV. Consumo de minerais de pessoas com diabetes mellitus anterior ao atendimento ambulatorial comparados as DRIs-RDA (2005) para mulheres e homens.***

| Minerais | Homens | | Mulheres | |
|---|---|---|---|---|
| | Consumo (média ± DP) | DRI´s-RDA (2005) | Consumo (média ± DP) | DRI´s-RDA (2005) |
| Cálcio (mg) | 686,1 ± 90,5 | 1.000 | 907,7 ± 856,2 | 1.000 |
| Ferro (mg) | 14,1 ± 8,0 | 8 | 12,8 ± 5,9 | 18 |
| Fósforo (mg) | 2040,5 ± 421,0 | 580 | 1020,3 ± 345,5 | 580 |
| Magnésio (mg) | 261,7 ± 187,0 | 420 | 304,9 ± 67,1 | 320 |
| Potássio (mg) | 2929,2 ± 2628,1 | 4.700 | 2586,4 ± 631,6 | 4.700 |
| Manganês (mg) | 6,0 ± 5,3 | 2,3 | 2,6 ± 1,5 | 1,8 |
| Sódio (mg) | 1803,7 ± 113,7 | 1.500 | 2156,8 ± 567,7 | 1.500 |
| Zinco (mg) | 9,2 ± 6,1 | 11 | 8,7 ± 3,0 | 08 |

# Conhecimento sobre Retinopatia Diabética em um grupo de pacientes diabéticos tipo 1 e 2

**BERTOLIN, Daniela Comelis[a]; PACE, Ana Emilia[b]; LOPES, Andressa de Oliveira[c]; SILVA, Renata Félix[c]; BERTOLINI, Roseneide Perpétua[c]; ROCHA, Rogério[c]; MOREIRA, Maristela[c]**

Este estudo objetiva verificar o conhecimento sobre a retinopatia diabética em um grupo de pacientes diabéticos tipo 1 e 2, do Programa de Saúde da Família (PSF). Foi desenvolvido um estudo descritivo, seccional, utilizando análise quantitativa, em uma unidade de saúde da família do interior do estado de São Paulo. O instrumento utilizado foi um roteiro de entrevista semi-estruturada elaborado e testado para este estudo. A amostra foi constituída por 60 pacientes diabéticos, adultos, maioria do sexo feminino, com média de idade de 63 anos e de renda 4,3 salários mínimos. A maioria tinha de 1 a 4 anos de escolaridade e era aposentada. Quanto ao o conhecimento dos pacientes sobre as complicações crônicas da diabetes mellitus e RD verifica-se que a maioria obteve respostas satisfatórias, porém quando questionados sobre a prevenção e o tratamento da RD a maioria dos pacientes desconhece o tratamento a laser e nunca realizou exame de fundo do olho, por vários motivos, incluindo a não solicitação. Ações educativas devem ser desenvolvidas para que os pacientes diabéticos recebam mais informações sobre as formas de prevenção e tratamento das complicações crônicas da DM, entre elas a RD.

**Descritores:** Retinopatia Diabética, Diabetes mellitus, Conhecimento, Enfermagem

**ABSTRACT: KNOWLEDGE ON DIABETIC RETINOPATHY IN A GROUP OF PATIENTS DIABETES TYPE 1 AND 2**

This study aims to check the knowledge of diabetic retinopathy (DR) in a group of diabetic patients type 1 and 2 of the Family Health Program (FHP). We developed a descriptive study, sectional, using quantitative analysis in a FHP of the interior of São Paulo state. The instrument used was a roadmap for semi-structured interview developed and tested for this study. The sample consisted of 60 diabetic patients, adults, most female, mean age 63 years and income 4.3 minimum wages. The majority was from 1 to 4 years of schooling and was retired. As to the knowledge of patients on chronic complications of diabetes mellitus and DR it appears that the majority received satisfactory answers, but when questioned on the prevention and treatment of DR most patients unaware of the laser treatment and never held substantive examination of the eye, for various reasons, including not request. Education should be developed so that diabetic patients receive more information on the forms of prevention and treatment of chronic complications of diabetes, including the DR.

**Key words:** Diabetic retinopathy, Diabettes mellitus, Knowledge, Nursing

**RESUMEN: CONOCIMIENTOS DE RETINOPATIA DIABETES EN UN GRUPO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y 2**

Este estudio tiene como objetivo comprobar el conocimiento de la retinopatía diabética (RD) en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1 y 2 del Programa Salud de la Familia (PSF). Desarrollamos un estudio descriptivo, de sección, utilizando el análisis cuantitativo en una unidad de salud de la familia del interior del estado de São Paulo. El instrumento utilizado fue una hoja de ruta para la entrevista semi-estructurada desarrollado y probado para este estudio. La muestra estuvo constituida por 60 pacientes diabéticos, adultos, la mayoría de las mujeres, con una edad media de 63 años y 4,3 salarios mínimos de ingresos. La mayoría fue de 1 a 4 años de escolaridad y se retiró. En cuanto a los conocimientos de los pacientes sobre las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y RD, parece que la mayoría recibe una respuesta satisfactoria, pero al preguntarle sobre la prevención y el tratamiento de la RD de la mayoría de los pacientes desconocen el tratamiento con láser y nunca celebrada examen de fondo de el ojo, por diversas razones, incluida la no solicitud. La educación debe ser desarrollada para que los pacientes diabéticos reciban más información sobre las formas de prevención y tratamiento de las complicaciones crónicas de la diabetes, incluyendo la RD.

**Descriptores:** Retinopatía diabética, Diabetes mellitus, Conocimiento, Enfermería

- Enfermeira Professora Mestre do curso de graduação em enfermagem da Universidade Paulista- Campus São José do Rio Preto. e- mail: danicomelis@bol.com.br
- Enfermeira Professora Doutora do curso de graduação em enfermagem da Escola de Enfermagem de Riberirão Preto- Universidade de São Paulo.
- Aluno do curso de graduação em enfermagem da Universidade Paulista- Campus São José do Rio Preto

## Introdução

A diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica causada pelo aumento da glicose no sangue devido a deficiência da insulina. Acomete aproximadamente 246 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo responsável por 5% das mortes ao ano [1].

Complicações crônicas têm se tornado cada vez mais frequentes, a medida que a população vive mais tempo com diabetes, a retinopatia diabética (RD) é uma das complicações microvasculares mais importantes da DM, sendo a principal causa de cegueira em pacientes abaixo de 50 anos, e a terceira maior causa em pacientes acima de 50 anos no mundo ocidental [2].

Juntamente com a nefropatia e a neuropatia, a RD constitui a tríade de *Root*, e é uma complicação multifatorial, com incidência de 97 % em diabéticos tipo 1, e 80% nos tipo 2, após 15 anos do diagnóstico da diabetes[3,4].

A RD é insidiosa e caracterizada por um processo indolor, causando grande redução da qualidade de vida decorrente de cegueira irreversível[5].

As alterações do fundo do olho, decorrentes da progressão da doença, se iniciam na forma não proliferativa, podendo evoluir para a forma proliferativa. Por isso, é de grande importância o exame e o diagnóstico precoce, mesmo que não exista sintoma visual[6].

O tratamento ideal da diabetes deve envolver a educação dos pacientes para o autocuidado, controle metabólico e mudanças no estilo de vida, reduzindo os gastos com tratamento e internações, e a ocorrência das complicações crônicas. Portanto, para prevenir a RD é essencial que o paciente seja orientado a realizar um acompanhamento oftalmológico e tratar antes que a sintomalogia seja evidente[7,8].

As ações educativas constroem a base de promoção da saúde ocular e a preservação do sistema visual, aumentando o conhecimento do portador de diabetes mellitus[9].

Investigar o conhecimento dos diabéticos sobre a RD é relevante para que sejam desenvolvidos programas educativos adequados para melhor controle e prevenção desta complicação crônica da DM.

## Objetivo

- Verificar o conhecimento sobre a retinopatia diabética em um grupo de pacientes diabéticos tipo 1 e 2, cadastrados no Programa de Saúde da Família (PSF) em uma cidade no interior do Estado de São Paulo.

## Material e Método

Foi realizado um estudo descritivo seccional, que utiliza análise quantitativa, e busca verificar o conhecimento de um grupo de pacientes diabéticos tipo 1 e 2, cadastrados no PSF "Luiz Carlos Brandolesi", localizado na cidade de Potirendaba-SP.

Das 243 pessoas cadastrados no PSF, fazem parte da população estudada 60 pacientes diabéticos, selecionados aleatoriamente, adultos (18 anos ou mais), que concordaram em participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O critério de inclusão considerado foi a idade mínima de 18 anos, restringindo-se a amostra a 60 pacientes.

As variáveis de interesse neste estudo foram: o conhecimento sobre a prevenção e tratamento da RD entre pacientes cadastrados no PSF.

Para coleta de dados, foi elaborado um roteiro de entrevista semi-estruturada com o intuito de caracterizar a amostra sóciodemográficamente e identificar o conhecimento do grupo de pacientes diabéticos sobre a RD. O roteiro de questões aborda dados como: o sexo, a faixa etária, o grau de escolaridade, a renda mensal familiar, a ocupação, o estado conjugal, o conhecimento sobre as complicações crônicas da diabetes mellitus e a perda visual, a necessidade de exame de fundo de olho, a monitoração da glicemia e o conhecimento do tratamento à laser. Após a construção do instrumento foi feita a avaliação de aparência e conteúdo por três doutores estudiosos do assunto, e acatadas as sugestões.

Seguido a aprovação do comitê de ética da IBILCE-UNESP de São José do Rio Preto, pelo parecer nº099/08, foi realizado um estudo piloto para testar o roteiro de entrevista, com cinco respondentes adultos e diabéticos, sendo trocadas algumas palavras das questões para facilitar o entendimento dos pacientes. Estes questionários não foram incluídos no estudo.

Após o estudo piloto deu-se início a coleta de dados, que teve duração de 2 meses (outubro/novembro 2008). As entrevistas foram realizadas por uma pesquisadora e cada uma durou em média 20 minutos. Os respondentes foram esclarecidos sobre a pesquisa e se comprometeram ao assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a análise dos dados foi elaborada uma planilha no progama *Excel for Windows 2000*, que foi transferida para o programa estatístico *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS, 1999) versão 11.5, após dupla digitação, por onde foi feita a análise dos dados utilizando a estatística descritiva, com freqüência absoluta, percentual, média e desvio padrão.

## Resultados

Foram entrevistados 60 pacientes, destes 45 (70%) eram do sexo feminino, e a idade variou entre 24 e 86 anos, com média de 63 anos e desvio padrão de 12,2 anos. Quanto à escolaridade, 33 (55%) pacientes tinham entre 1 e 4 anos de estudo, e 12 (20%) pacientes eram analfabetos. Em relação à situação conjugal, ao agruparmos apenas duas categorias de interesse, 42 (70%) pacientes referiram ter um companheiro e 18 (30%) não tinham companheiro. Quanto a renda familiar mensal referida a média foi de 4,3 salários mínimos (SM), variando entre 1 e 25 SM, sendo o salário mínimo vigente na ocasião da coleta de dados R$ 415,00.

Em relação à ocupação, 36 (60%) pacientes eram aposentados, 13 (21,7%) trabalhavam e 11 (18,3%) eram inativos (não trabalhavam, não eram aposentados e não procuravam emprego). Quanto ao tipo de diabetes, 30 (50%) pacientes referem não ter conhecimento, 22 (36,7%) pacientes eram diabéticos tipo 2, e 8 (13,3%) pacientes eram diabéticos tipo 1. Em relação ao tempo de conhecimento do diagnóstico da diabetes, a média foi de 107,2 meses (8,9 anos), desvio padrão de 92,2 meses, variando entre 12 e 420 meses.

A tabela 1 abaixo, ilustra a análise das variáveis de conhecimento sobre a prevenção e tratamento da RD.

Quando questionados sobre quais as complicações crônicas da DM, 53 (88,3%) pacientes conheciam mais de uma complicação (citando mais de uma resposta, entre as quais insuficiência renal crônica, doenças cardíacas, problemas oftalmológicos), e 3 (5%) pacientes referem que a única complicação crônica da diabetes são os problemas oftalmológicos. Ao serem interrogados quanto a possibilidade da DM provocar perda visual, 54 (90%) pacientes acreditavam ser possível. Quanto a necessidade dos diabéticos realizarem o exame de fundo de olho, 54 (90%) pacientes acreditavam que o exame oftalmológico preventivo de fundo de olho é necessário, em relação a ter realizado o exame de fundo de olho, 31(51,7%) pacientes nunca haviam realizado o exame, destes 29 (48,3%) referiram mais de um motivo para não terem realizado o exame (entre estes não ter achado necessário, não saber da necessidade, não saber que tinha problema nos olhos e não ter sido solicitado este exame), e 15 (25%) pacientes referiram que o exame nunca foi solicitado.

Com relação ao tratamento à laser, 34 (56,7%) pacientes desconheciam esse tratamento. Quanto ao monitoração glicêmica, 59 (98,3%) pacientes realizavam alguma monitoração glicêmica, destes 48 (80%) pacientes faziam a glicemia capilar (dextro), e 19 (31,7%) pacientes referiram realizar o exame apenas quando passavam mal. Neste estudo, 43 (71,7%) pacientes referiram apresentar dificuldade visual (sem especificar qual dificuldade).

## Discussão

O predomínio do sexo feminino no presente estudo foi semelhante ao encontrado em outros estudos ambulatoriais que também investigaram o conhecimento sobre a retinopatia diabética entre diabéticos, sugerindo que isso possa estar relacionados ao fato das mulheres se cuidarem mais e procurarem mais os serviços de saúde da atenção primária, aumentando a possibilidade de realização do diagnóstico. Entretanto, a idade média da amostra foi maior que a encontrada nestes estudos[10,11].

Também a escolaridade se assemelha a encontrada em outro estudo, mas com número de analfabetos maior, o que pode contribuir para o conhecimento reduzido sobre a RD na amostra, neste mesmo estudo

| *TABELA 1. Conhecimento sobre a RD de um grupo de pacientes diabéticos cadastrados no PSF* | | |
|---|---|---|
| VARIÁVEIS | N | % |
| 1.Conhecimento das complicações | | |
| Pressão Alta | 2 | 3,3 |
| Problemas nos Olhos | 3 | 5,0 |
| Nenhuma | 2 | 3,3 |
| Mais de uma complicação | 53 | 88,4 |
| 2.Conhecimento sobre a perda visual | | |
| Sim | 54 | 90,0 |
| Não | 6 | 10,0 |
| 3.Necessidade do exame de fundo do olho | | |
| Sim | 54 | 90,0 |
| Não | 6 | 10,0 |
| 4. Conhecimento sobre o tratamento à laser | | |
| Sim | 26 | 43,3 |
| Não | 34 | 56,7 |
| 5. Realiza a monitoração glicêmica | | |
| Sim | 59 | 98,3 |
| Não | 1 | 1,7 |
| 6. Qual o tipo de monitoração | | |
| Glicemia capilar (dextro) | 48 | 80 |
| Exame de Sangue | 11 | 18,3 |
| Nenhuma | 1 | 1,7 |
| 7. Com qual freqüência realiza monitoração | | |
| Uma vez/ dia | 5 | 8,3 |
| Uma vez/semana | 7 | 11,6 |
| Uma vez/ mês | 12 | 20,0 |
| Apenas quando passa mal | 19 | 31,7 |
| Quando o médico pede | 16 | 26,7 |
| Nunca | 1 | 1,7 |
| 8. Apresenta dificuldade visual | | |
| Sim | 43 | 71,7 |
| Não | 17 | 28,3 |
| 9.Já fez exame de fundo de olho | | |
| Sim | 29 | 48,3 |
| Não | 31 | 51,7 |
| 10.Se não fez exame de fundo de olho, porquê? | | |
| Não achou necessário | 4 | 6,7 |
| Não sabia que era necessário | 5 | 8,3 |
| Não sabia ter problema nos olhos | 7 | 11,7 |
| Ninguém pediu (Médico) | 15 | 25,0 |
| Mais de um motivo | 29 | 48,3 |
| TOTAL | 60 | 100,0 |

apenas 4 (5,6 %) pacientes não souberam referir que tipo de diabetes tinham, e a maioria tinha diabetes tipo 2[12].

No Brasil, estima-se que a diabetes acometa aproximadamente 10% da população entre 30 e 69 anos, atingindo cerca de 9 milhões de pessoas, sendo que apenas 5 milhões sabem que são diabéticos, portanto praticamente a metade está sem diagnóstico[13].

Quanto ao conhecimento sobre a RD, os pacientes oftalmológicos apresentam considerável déficit sobre os aspectos que envolvem sua enfermidade e o tratamento necessário[14].

No presente estudo a maioria dos pacientes referiu conhecer mais de uma complicação crônica decorrente da DM, e saber que a DM pode causar complicações oftalmológicas que levam a cegueira, corroborando com a literaturaa consultada[11].

Mesmo reconhecendo a necessidade de realizar o exame de fundo de olho, a maioria das pessoas entrevistadas neste estudo, refere nunca ter realizado o exame e enumera mais de um motivo para não ter realizado, 25% dos pacientes refere que nunca fez o exame porque não foi solicitado. Em estudo realizado também no interior do estado de São Paulo, 30,8 % dos entrevistados desconheciam a gravidade da própria afecção ocular e 19,7 % consideravam-na sem gravidade [12].

O desenvolvimento da doença ocular devido a diabetes deve ser uma preocupação do paciente diabético, pois a prevalência da RD cresce gradualmente com o tempo da duração da doença e, após 20 anos, quase todos os pacientes com diabetes tipo 1, apresentam problemas na visão [6].

A maioria dos entrevistados neste estudo refere realizar como monitoração glicêmica a glicemia capilar (dextro), entretanto apenas quando se sente mal ou quando é solicitado pelo médico. O monitoração da glicemia é essencial para melhorar o controle metabólico e prevenir as complicações da DM.

Quanto ao conhecimento do tratamento a laser, 56,7 % desconhecem esse tratamento. Em outro estudo 60,2 % declaram conhecer esse tratamento, e 24,1 % citam-no como único tratamento disponível. O laser tem um papel fundamental no tratamento da RD e visa primordialmente a prevenção da perda visual[11,15].

## Conclusão

A maioria dos pacientes conhecia as complicações crônicas da diabetes mellitus, reconhecia a RD como cegueira causada pela DM, sabia da necessidade de realizar o exame de fundo do olho e realizava monitoração glicêmica, porém desconhecia o tratamento a laser, não havia feito o exame de fundo de olho por mais de um motivo (entre estes não ter achado necessário, não saber da necessidade, não saber que tinha problema nos olhos e não ter sido solicitado este exame), e não tinha periodicidade para realizar a monitoração glicêmica. Sugerindo portanto, que os pacientes da amostra estudada tinham pequeno conhecimento conceitual sobre a DM e a RD, desconhecendo e desconsiderando as formas de prevenção e tratamento da RD. Nota-se que os pacientes aguardam a conduta e orientação médica para a prevenção e o tratamento adequado da doença.

Ações educativas devem ser desenvolvidas para que os pacientes diabéticos recebam mais informações sobre as formas de prevenção e tratamento das complicações crônicas da DM, entre elas a RD. Também o encaminhamento precoce das pessoas diabéticas ao oftalmologista pode contribuir para redução da progressão da RD ao longo dos anos.

## Referências


WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diabetes Mellitus. Disponível em : www.who.int/diabetes/en. Acesso em dezembro/2008.

ORÉFICE, F; SIQUEIRA, R C; ROCHA, IML, Guia para o Cirurgião de Segmento Anterior Retina e Uveíte. Cultura Médica. p.107-114, 2006.

CORREA, ZMS. Aspectos patológicos da retinopatia diabética. Arq Brás Oftalmol. v.68,n.3,p.410-414,2005.

DANTÉS, D ; SIQUEIRA, RC, Angiografia da Retina. Revinter; 2004.

SMELTZER, SC; BARE, BG. BRUNNER & SUDDART, Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 1215-1273.

PEREIRA, D S. Prevalência da retinopatia diabética no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Arq Brás Oftalmol. v.67. p.11-14,2004.

RHEE, MK et al. Barriers to Diabetes Education in Urban Patients. The Diabetes Educator. v. 31. n. 3. p. 410-417. 2005.

BOSCO, A. Retinopatia Diabética. Arq Brás Endocrinol Metab. v. 49. n. 2. 2005.

TEMPORINI, E R. Conhecimento sobre saúde ocular entre profissionais de um hospital universitário. Medicina, Ribeirão Preto. v. 35. p. 53-61. 2002.

TAVARES, M. **Condições de saúde de idosos com diabetes no município de Uberaba, Minas Gerais. Texto Contexto Enferm. v. 17. p. 356. 2008.**

ADAM NETO, A; TRINDADE, SP. Nível de conhecimento de pacientes diabéticos sobre a retinopatia diabética. Rev. Bras. Oftalmol. v. 64, n. 2. p. 130-139. 2004.

SILVA, VB et al. Tratamento da retinopatia diabética: percepções de pacientes em Rio Claro (SP)-Brasil. Arq. Bras. Oftalmol. v. 68. n. 3. p. 363-368. 2005.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA AO DIABÉTICO. Disponível em: www.anad.org.br. Acesso em dezembro/ 2008.

MAIA, F F R. Projeto "Diabetes Weekend"- Proposta de Educação em Diabetes Mellitus Tipo I. Arq Brás Endocrinol Metab. v. 46. n. 5. 2002.

MAIA Jr, OO. Avaliação oftalmológica tardia em portadores de retinopatia diabética. Rev Assoc Méd Brás. v. 53. n. 1. p. 39-43. 2007.

# Efeito das vitaminas c e e sobre o metabolismo hepático e cardíaco no diabetes experimental

*EFFECT OF VITAMINS C AND E ON THE CARDIAC AND HEPATIC METABOLISM IN EXPERIMENTAL DIABETES*

*EFECTO DE LAS VITAMINAS C Y E EN EL METABOLISMO CARDÍACO Y HEPÁTICO EN DIABETES EXPERIMENTAL*


Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos:

DANIELLE AYR TAVARES DE ALMEIDA – Farmacêutica, Pós-Graduanda Programa de Ciências Biológicas-Farmacolgia*

CAMILA MASCHIETO – Acadêmica de Nutrição, Estagiária*

ETHEL LOURENZI BARBOSA NOVELLI – Professora Titular*

ANA ANGÉLICA HENRIQUE FERNANDES – Professora Assistente Doutora

Local de trabalho dos autores:

* Departamento de Química e Bioquímica – UNESP / Instituto de Biociências de Botucatu

Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e e-mail:

Prof.ª Dra Ana Angélica Henrique Fernandes

Departamento de Química e Bioquímica

Instituto de Biociências – UNESP/ Campus de Botucatu

Distrito de Rubião Jr., s/nº - CEP: 18618-000 - Botucatu - SP.

Fone: (14) 3811-6255 - e-mail: angélica@ibb.unesp.br


**Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.**

Efeito das vitaminas c e e sobre o metabolismo


**As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.**


## RESUMO


O estado diabético apresenta alterações metabólicas que podem comprometer a integridade hepática e cardíaca. A diminuição na concentração de glicogênio, em função da glicogenólise, o aumento do acúmulo de triacilgliceróis no fígado e a variação na atividade de transaminases e de LDH indicam alterações bioquímicas importantes. Foram utilizados ratos Wistar, distribuídos em 6 grupos experimentais, G1(normais), G2(normais tratados com vitamina C), G3(normais tratados com vitamina e), G4(diabéticos), G5(diabéticos tratados com vitamina C) e G6(diabéticos tratados com vitamina E). O Diabetes foi induzido por estreptozotocina e as vitaminas C e E foram administradas por gavage. Os resultados indicaram efeito benéfico ($p<0.05$) da vitamina E, sobre a glicemia, atividade enzimática cardíaca de LDH, concentração hepática e cardíaca de glicogênio e concentração hepática de triacilgliceróis. A vitamina C normalizou ($p<0.05$) a glicemia e atividade hepática de ALT. Diante dos resultados verifica-se efeito antidiabétogênico das vitaminas estudadas.



**Palavras-chaves**: estreptozotocina, vitamina C, vitamina E, metabolismo.

## ABSTRACT

The Diabetes mellitus is characterized by metabolic changes that may compromise the integrity of the liver and the heart. The decrease in concentration of glycogen, due to the glycogenolysis, increase of accumulation of triacylglycerols in the liver and changes in the activity of transaminases and lactate dehydrogenase indicates important biochemical changes. Experiment was performed with Wistar rats, divided into 6 experimental groups, G1 (normal), G2 (normal treated with vitamin C), G3 (normal treated with vitamin e), G4 (diabetic), G5 (diabetic treated with vitamin C) and G6 ( diabetic treated with vitamin E). Diabetes was induced by streptozotocin and the vitamins C and E were administered by gavage. The results indicated a beneficial effect ($p < 0.05$) of vitamin E on blood glucose, enzyme activity of LDH cardiac, concentration of hepatic and cardiac glycogen and concentration of hepatic triacylglycerols. Vitamin C normalized ($p < 0.05$) the blood glucose and the enzyme activity of ALT hepatic. The results indicate benefical end of the vitamins studied on the diabetic.


**Key words:** streptozotocin, vitamin C, vitamin E, metabolism.

## INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) é considerado uma desordem primária do metabolismo de carboidratos, com múltiplos fatores etiológicos, que geralmente envolvem absoluta ou relativa deficiência de insulina ou resistência. A hiperglicemia, principal conseqüência, é o marco da síndrome da doença [1].

A doença torna-se importante problema de Saúde Pública, uma vez que, a alta prevalência e incidência estão associadas a complicações que comprometem a produtividade, qualidade de vida e sobrevida dos indivíduos. [2]. Por ser uma patologia que apresenta múltiplas complicações, em muitos países, é a causa de cerca de 10% dos gastos destinados ao tratamento. E, embora se tenham importantes avanços na busca pelo controle glicêmico, as complicações causadas por esta patologia permanecem apresentando altos índices de mortalidade [3,4].

A estreptozotocina (STZ) induz o DM tipo 1 em ratos, e representa um modelo animal bastante [5,6]. Após 24 horas da administração, o estado diabético torna-se evidente, caracterizando-se por poliúria, glicosúria e hiperglicemia [7].

As enzimas denominadas transaminases estão presentes em vários tecidos do organismo. A alanina aminotransferase (ALT) catalisa a conversão do aminoácido alanina em piruvato e sua atividade torna-se elevada sempre que um processo patológico afeta a integridade da célula e aumenta a permeabilidade da membrana à enzima. Apesar de não ser específica, apresenta-se em maior quantidade no fígado, considerada, desta forma, um marcador específico de dano hepático [8,9,10,11].

A lactato desidrogenase (LDH) é uma enzima amplamente distribuída nos tecidos, sendo encontrada somente no citosol, e que catalisa a transformação reversível do piruvato para lactato, sendo de fundamental importância em processos envolvendo o metabolismo glicídico. Sua elevada atividade sérica torna-se importante no diagnóstico de lesões que provocam seu extravasamento na corrente sanguínea, principalmente do músculo cardíaco [8,12].

Muitos compostos têm sido testados como antioxidantes em indivíduos diabéticos. Minerais e vitaminas são de reduzirem o estresse oxidativo em pacientes diabéticos por melhorarem a glicemia, e/ou capazes de exercerem atividade antioxidante. Atualmente os efeitos protetores da administração exógena de antioxidantes têm sido extensivamente estudados em modelos animais, fornecendo, deste modo, relação existente entre radicais livres, diabetes e suas complicações [6, 13].

JOHANSEN et al [14] afirmaram que melhorar o estresse oxidativo através de tratamento com antioxidantes pode ser uma estratégia eficaz na redução de complicações diabéticas.

A vitamina C, um componente antioxidante hidrofílico, é facilmente absorvida no intestino delgado, destaca-se pela sua capacidade de ceder e receber elétrons, caracterizando-a como substância antioxidante essencial, tendo capacidade de agir diretamente nas espécies reativas de oxigênio (ERO), como o radical hidroxil. [1,8,15,16,17]. A vitamina C participa, ainda, da regeneração de vitamina E, que é oxidada primariamente ao radical tocoferoxil e, em seguida, reduzida novamente a tocoferol pela vitamina C [13,16,17,18,19].

As moléculas estruturais da vitamina E que apresentam atividades antioxidantes incluem quatro tocoferóis ($\alpha$, $\beta$, $\gamma$, $\delta$) e quatro tocotrienóis ($\alpha$, $\beta$, $\gamma$, $\delta$), sendo a forma $\alpha$-tocoferol a mais abundante na natureza e

com alta atividade biológica [19,20,21]. A vitamina E apresenta propriedades antioxidantes, reage essencialmente com os radicais peroxil e protege as membranas e lipoproteínas. O tocoferol tem sido estudado no DM tipo 1 por melhorar a glicemia e evitar, desta forma, a glicação protéica e macro e micro complicações vasculares [13,17,18,20,22].

Nos estudos conduzidos por UPRITCHAD et al [23] os pacientes com DM, ao receberem vitamina C e E, apresentaram queda na glicemia por inibir o processo da gliconeogênese através do aumento na atividade da glutationa redutase e melhora no perfil lipídico, com diminuição no nível sérico de colesterol total e de triacilgliceróis e aumento na concentração de HDL-colesterol.

A vitamina C e a vitamina E são importantes antioxidantes e podem inativar ou reduzir a formação de radicais livres, prevenindo certos tipos de dano celular hepático, diminuindo a concentração de alanina aminotransferase (KARAKILCIK et al, 2004; OZDIL et al 2004; SUTCU et al 2006). A administração das vitaminas C e E demonstrou efeito benéfico sobre células hepáticas expostas as substâncias tóxicas, através da redução sérica da atividade da alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, lactato desidrogenase e fosfatase alcalina, indicando efeito hepato e cardioprotetor destas vitaminas, ao impedir o extravasamento excessivo destas enzimas para corrente sanguínea [10,24,25].

SEKAR et al [26] ao relatarem as alterações no metabolismo energético de diabéticos, observaram diminuição na concentração de glicogênio hepático, em função da inibição na atividade da glicogênio sintase e aumento na atividade da glicogênio fosforilase e na glicose-6-fosfatase e conseqüentemente ativação da glicogenólise.

Desta maneira, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito das vitaminas C e E sobre a glicemia, a atividade hepática de alanina aminotransferase, atividade cardíaca da lactato desidrogenase, bem como a concentração de glicogênio e de triacilgliceróis em ratos diabéticos induzidos experimentalmente.

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi instalado no Laboratório de Experimentação Animal do Departamento de Química e Bioquímica/IB – UNESP–Botucatu. Foram utilizados 48 ratos (*Rattus norvegicus*), raça wistar, machos, pesando em média 250g, com 30 dias de idade. Os animais foram mantidos em gaiolas de plástico em ambiente com temperatura (25 ± 2ºC) e fotoperíodo (ciclos 12:12 horas claro/escuro) controlados.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente e constituiram os seguintes grupos experimentais:

G1= (n=8; controle não tratado)– ratos normais que receberam apenas ração comercial e água;

G2= (n=8; controle tratado – vitamina C)– ratos normais que receberam ração comercial, água e vitamina C;

G3= (n=8; controle tratado – vitamina E)- ratos normais que receberam ração comercial, água e vitamina E;

G4= (n=8; diabéticos não tratados) – ratos diabéticos que receberam apenas ração comercial e água;

G5= (n=8; diabéticos tratados – vitamina C) – ratos diabéticos que receberam ração comercial, água e vitamina C;

G6= (n=8; diabéticos tratados – vitamina E) – ratos diabéticos que receberam ração comercial, água e vitamina E;

O Diabetes Mellitus (DM) experimental foi induzido através da administração intraperitoneal de estreptozotocina, em dose única, na concentração de 60 mg/kg de peso corporal. A estreptozotocina foi diluída em tampão citrato 0,1M pH 4,5 e os animais receberam 1 mL da solução preparada. Após 48 horas foram retiradas amostras sanguíneas por punção da cauda e a glicemia foi determinada através de glicosímetro (Advantage). Os animais que apresentaram concentração de glicose acima de 220 mg/dL foram considerados diabéticos [27].

Com o estabelecimento do estado diabético os animais pertencentes aos grupos G2 e G5 receberam vitamina C, através de gavage, na concentração de 250mg/kg de peso corporal [24]. Os animais pertencentes aos grupos G3 e G6 receberam vitamina E, através de gavage, na concentração de 400mg/kg de peso corporal [28].

Os animais receberam as vitaminas C e E durante 30 dias, em intervalo de 7 dias. As amostras foram obtidas 7 dias após a última administração das vitaminas, ou seja, no final do período experimental de 30 dias. Os animais receberam água e ração comercial ad libitum durante o período experimental. O controle de

ingestão de água e de ração foi realizado diariamente e a pesagem dos animais efetuada semanalmente.

No final do período experimental (30 dias), os animais foram anestesiados (pentobarbital sódico 3%, 0,1 mL, i.p.) e sacrificados por fratura cervical e decapitação. O sangue foi coletado e o soro separado por centrifugação a 6000 rpm, por 15 minutos, e utilizado para determinação de glicose. Após a retirada do sangue, o fígado e o coração foram imediatamente retirados e lavados em solução salina (9%) a 4ºC, e em seguida os órgãos foram pesados e as amostras (aproximadamente de 200mg) dos tecidos foram estocadas em "freezer" à –80ºC para as determinações de glicogênio, atividade da LDH e ALT e triacilgliceróis. Os métodos utilizados para as determinações foram:

Glicose (mg/dL): método enzimático colorimétrico segundo Trinder, que consiste na oxidação da glicose pela ação da glicose oxidase a ácido glicônico com formação de $H_2O_2$ que, em presença de uma peroxidase, é cindida em $H_20$ e $O_2$ [29].

Alanina aminotransferase (U/L-ALT) e Lactato desidrogenase (U/L-LDH): as amostras de tecido hepático e cardíaco foram homogeneizadas em tampão fosfato de sódio e o homogeneizado centrifugado. O sobrenadante foi utilizado para a determinação utilizando o método UV otimizado, onde o consumo de NADH2 é medido, sendo proporcional à atividade da enzima presente na amostra [29,30,31].

Triacilgliceróis: as amostras do tecido hepático foram homogeneizadas em mistura de clorofórmio/metanol (2:1) e a concentração de triacilgliceróis foram determinadas na fração não aquosa, através do método utilizado para determinar este parâmetro no sangue [32].

Glicogênio: foi determinada no sobrenadante do homogeneizado dos tecidos hepático e cardíaco com ácido perclórico, segundo ROEHRIG & ALLRED [33]. A concentração de glicose foi determinada segundo MOURA [29].

Foi utilizado o delineamento inteiramente casualizado com 6 tratamentos e 8 repetições, segundo esquema da análise de variância:

| C.V. | G.L. |
|---|---|
| TRATAMENTOS | 5 |
| RESÍDUO | 43 |
| TOTAL | 48 |

As médias de tratamento foram comparadas através do Teste de Tukey em nível de 5% de probabilidade segundo ZAR [34].

## RESULTADOS

Observa-se que os animais diabéticos (G4) apresentaram aumento ($p<0.05$) na concentração sérica de glicose, comparativamente aos demais grupos, e a administração das vitaminas C ou E em animais diabéticos demonstrou redução significante ($p<0.05$), onde os valores obtidos para a glicemia em diabéticos suplementados com vitamina E, não apresentaram alterações significantes em comparação aos grupos G1, G2 e G3 (Tabela I). A atividade hepática da ALT e a atividade de LDH no tecido cardíaco elevaram-se ($p<0.05$) no grupo diabético não tratado (G4) em relação aos demais grupos (Tabela I). A atividade de ALT diminuiu ($p<0.05$) através da administração de vitamina C (G5), enquanto a vitamina E reduziu ($p<0.05$) a atividade de LDH, a concentração de triacilgliceróis e aumentou o nível de glicogênio hepático e cardíaco em animais diabéticos (G6).

## DISCUSSÃO

De acordo com CHERTOW [35] a redução da hiperglicemia, com a melhora do controle glicêmico sanguíneo, reduz o estresse oxidativo e a redução nos níveis de radicais livres pode melhorar a função metabólica das células □-pancreáticas, células endoteliais vasculares, células adiposas, células musculares e plaquetas. CRAVEN et al [36] relataram que diversas alternativas estão sendo estudadas para manter o nível glicêmico, com o objetivo de controlar as complicações diabéticas. Dentre as quais se destacam a administração das vitaminas C e E, por suas ações potencialmente benéficas como antioxidantes, reportadas no Diabetes Mellitus tipo 1.

JE et al [1], BAYDAS et al [37] e EVELSON et al [38] reportaram aumento no nível plasmático de em grupos diabéticos quando comparado ao controle. Estes resultados estão de acordo com o obtido, indicando que a STZ induz a hiperglicemia.

UPRITCHARD et al [23] reportaram o efeito benéfico da administração das vitaminas C e E em pacientes diabéticos, por diminuírem significativamente a concentração glicêmica. A administração das vitaminas C e E demonstraram redução na glicemia em animais diabéticos, sendo que os melhores valores foram obtidos com a vitamina E.

SZALECZKY et al [39] reportaram que a vitamina C inibe a glicogenólise através do aumento da razão de glutationa reduzida e oxidada, o que pode ser responsável pela diminuição dos níveis séricos de glicose e, conseqüentemente reduzindo o nível de hemoglobina glicada, o que pode explicar o efeito benéfico encontrado. De acordo com BAYDAS et al [37], a diminuição dos valores da concentração glicêmica de animais diabéticos tratados com vitamina E indica importante papel sobre a insulina, principalmente através da modulação no metabolismo da glicose.

Em várias formas de toxicidade hepática e cardíaca, a atividade sérica de enzimas citossólicas, mitocondriais e associadas à membrana mostra-se aumentada [8].

De acordo com KARAKILCIK et al [10], o aumento de radicais livres pode danificar as células hepáticas, e assim alterarem a atividade plasmática de determinadas enzimas, relevando assim, a importância das vitaminas C e E como hepatoprotetoras. Assim, torna-se relevante o conhecimento da atividade hepática de ALT como marcadora de injúria tecidual. A atividade da transaminase demonstrou alteração significante em animais diabéticos tratados com a vitamina C.

Observa-se que o tratamento com as vitaminas C e E em animais submetidos à estreptozotocina reduziu a atividade de LDH no tecido cardíaco confirma o efeito benéfico das vitaminas sobre a integridade do tecido.

O glicogênio é a principal forma de armazenamento de energia metabólica em células animais [40]. No presente estudo as concentrações de glicogênio hepático e cardíaco encontraram-se diminuídas nos animais diabéticos, resultados semelhantes ao encontrado por LIBAL-WEKSLER et al [41], que afirmam que a conversão de glicose para glicogênio é dependente da concentração de glicose extracelular e da presença de insulina, como estímulo da síntese de glicogênio.

HAMILTON et al [42] relataram que a vitamina C e a vitamina E melhoram a ação insulínica podendo, assim, explicar os resultados obtidos para o conteúdo de glicogênio, que se elevou no fígado bem como no coração de animais diabéticos submetidos à vitamina E. Por outro lado o mesmo efeito benéfico não pode ser observado com a administração de vitamina C.

Os animais diabéticos tratados com as vitamina C e E apresentaram queda na concentração de triacilgliceróis do tecido hepático em relação àqueles diabéticos não tratados, sugerindo que esta diminuição pode estar relacionada com a maior oxidação de ácidos graxos, impedindo, desta forma, o acúmulo excessivo de triacilgliceróis hepático. Por outro lado, animais com diabetes induzido demonstraram aumento na concentração hepática dos triacilgliceróis. Estes resultados estão de acordo com LLADÓ et al [43], que relataram que a ingestão excessiva de ração promove o desenvolvimento de fígado hipertrófico devido ao acúmulo maciço de triacilgliceróis.

## CONCLUSÃO

Desta forma, através dos resultados obtidos pode-se concluir que a vitamina E reduziu os parâmetros bioquímicos analisados, além de atuar sobre o metabolismo tecidual no estado diabético experimental, demonstrando efeito antidiabetogênico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


JE HD, SHIN CY, PARK HS, HUH IH, SOHN UD. The comparison of vitamin C and vitamin E on the protein oxidation of diabetic rats. Journal of Autonomic Pharmacology, 2001; 21: 231-236.

ORLAND MJ. Diabetes mellitus. In: WOODLEY, M.D.; WHELAN, M.D. *Manual of Medicine Therapeutics*, 27ª edição. Missouri: Little, Brown and Compay; 1989. p. 375-399.

DEFRAIGNE JO. A central pathological mechanism explaining diabetic complications?. Revue Médicale de Liège, 2005 ; 60: 228-230.

ROGLIC G, UNWIN N, BENNETT PH, MATHERS C, TUOMILEHTO J, NAG S, CONNOLLY V, KING H. The burden of mortality attributable to Diabetes: Realistic estimates for the year 2000. Diabetes Care, 2005; 28(9): 2130-2135.

DELFINO VDA, FIGUEIREDO JF, MATSUO T, FAVERO ME, MATNI AM, MOCELIN AJ. Diabetes mellitus induzido por estreptozotocina: comparação em longo prazo entre duas vias de administração. Jornal Brasileiro de Nefrologia, 2002; 24(1): 31-36.

MARITIM AC, SANDERS RA, WATKINS III JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. Journal of Biochemistry and Molecular Toxicology, 2003; 17(1): 24-38.

JUNOD A, LAMBERT AE, STAUFFACHER W, RENOLD AE. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. The Journal of Clinical Investigation, 1969; 48: 2129-2139.

BURTIS CA, ASHWOOD ER. Tietz Fundamentos de Química Clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1998.

FILIPPIN FB, REIS K, CEMIN L, DUZZIONI M, HERMES EM, SOUZA LC. Novo intervalo de referência para alanina aminotransferase usando o sistema automatizado de bioquímica Dade Behring Ar Dimension. NewsLab, 2004; 65: 148-160.

KARAKILCIK AZ, ZERIN M, ARSLAN O, NAZLIGUL Y, VURAL H. Effects of vitamin C and E on liver enzymes and biochemical parameters of rabbits exposed to aflatoxin B1. Veterinary & Human Toxicology, 2004; 46(4): 190-192.

SAEED MK, DENG Y, DAI R. Attenuation of biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats by oral administration of extracts and fractions of Cephalotaxus sinensis. Journal of Clinical Biochemistry & Nutrition, 2008; 42: 21-28.

CARVALHO CS, ROSA R, SASSAKI KT, BACILA M. Purificação e isoenzimas da lactato desidrogenase do músculo epaxial de *Prochilodus scropha* e *Notothenia neglecta*. Archives of Veterinary Science, 1998; 3(1): 65-72.

BONNEFONT-ROUSSELOT D. The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications. Treatments in Endocrinology, 2004; 3(1): 41–52.

JOHANSEN JS, HARRIS AK, RYCHLY DJ, ERGUL A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. BioMed: Cardiovascular Diabetology, 2005; 4(5): 1-11.

MAHAN KL, ALIN TM. Interação entre drogas e nutrientes. In: JRAUSE MV. Alimentos, nutrição e dietoterapia. Editora Roca, 1995; cap. 25: 453-463.

COURDEROT-MASUYER C, LAHET JJ, VERGES B, BRUN JM, ROCHETTE L. Ascorbyl free radical release in diabetic patients. Cellular and Molecular Biology, 2004; 46(8): 1397-1401.

FAKHER SH, DJALALI M, TABEI SMB, ZERAATI H, JAVADI E, SADEGHI MR, MOSTAFAVI E, FATEHI F. Effect of vitamins A, E, C and Omega-3 fatty acids on lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetes rats. Iranian Journal of Public Health, 2007; 36(2): 58-63.

CEDERBERG J, SIMÁN M, ERIKSSON UJ. Combined treatment with vitamin E and vitamin C decreases oxidative stress and improves fetal outcome in experimental diabetic pregnancy. Pediatric Research, 2001; 49(6).

DUTRA-DE-OLIVEIRA JE, MARCHINI JS. Ciências Nutricionais. 3ª reimpressão. São Paulo:Editora Sarvier, 2003.

BRIGELIUS-FLOHÉ R, TRABER MG. Vitamin E: function and metabolism. Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 1999; 13: 1145-1155.

MUSALMAH M, FAIRUZ AH, GAPOR MT, NGAH WZW. Effect of vitamin E on plasma malondialdehyde, antioxidant enzyme levels and the rates of wound closures during wound healing in normal and diabetic rats. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2002; 11: S448-S451.

LEE DM, HOFFMAN WH, CARL GF, KHICHI M, CORNWELL PE. Lipid peroxidation and antioxidant vitamins prior to, during, and after correction of ketoacidosis. Journal of Diabetes and Its Complications, 2002; 16: 294-300.

UPRITCHARD JE, SUTHERLAND WHF, MANN JI. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 Diabetes. Diabetes Care, 2000; 23(6): 733-738.

OZDIL S, BOLKENT S, YANARDAG R, ARDA-PIRINCCI P. Protective effects of ascorbic acid, dl-□-tocoferol acetate, and sodium selenate on ethanol-induced liver damage of rats. Biological Trace Element Research, 2004; 97(2): 149-162.

SUTCU R, ALTUNTAS I, YILDIRIN B, KARAHAN N, DEMIRIN H, DELIBAS N. The effects of subchronic methidathion toxicity on rat liver: role of antioxidant vitamins C and E. Cell Biology & Toxicology, 2006; 22(3): 221-227.

SEKAR DS, SIVAGNANAM K, SUBRAMANIAN S. Antidiabetic activity of *Momordica charantia* seeds on streptozotocin induced diabetic rats. Pharmazie, 2005; 60(5): 383-387.

BABU PS, SRINIVASAN K. Renal lesions in streptozotocin induced diabetic rats maintened on onion capsaicin containing diets. J. Nutr. Bioch., 1999; 10: 477-483.

KONEN JC, SUMMERSON JH, KIRK JK. Measurement feasibility of advanced glycated end-products from skin samples after antioxidant vitamin supplementation in patients with type 2 diabetes. Journal of Nutrition, Health & Aging, 2000; 4(2): 81-84.

MOURA RA. Técnicas de Laboratório. 2ª ed. São Paulo:Atheneu Editora, 1982.

WILKINSON JH. Introducción al diagnostico enzimático. Ediciones Toray, 1965; p. 310.

PEREIRA B, COSTA-ROSA LFBP, BECHARA EJH, NEWSHOLME P. Changes in the TBARs content and superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in the lymphoid organs and skeletal muscles of adrenomeduliated rats. Brazilian Journal of. Medical and Biological Research, 1998; 31: 827-833.

BLIGH EG, DYER WJ. A rapid method of total lipid extration and purification. Canadian Journal of Bichemistry and Physiologic, 1996; 26(3): 267-276.

ROEHRIG K, ALLRED JB. Direct enzymatic produce for the determination of liver glycogen. Analytical and flavoids after oral and intravenous administration. Free Radical Bio. & Medicine, 1974; 27(3-4): 278-286.

ZAR, J.H. Biostatistical Analysis. Prentice – Hall New Jersey. 1996; 718p.

CHERTOW B. Advances in Diabetes for the millennium: vitamins and oxidant stress in Diabetes an its complications. Medscape General Medicine, 2004; 6(4).

CRAVEN PA, DERUBERTIS FR, KAGAN VE, MELHEM M, STUDER RK. Effects of supplementation with vitamin C or E on Albuminuria, Glomerular TGF-□, and Glomerular size in diabetes. Journal of the American Society of Nephrology, 1997; 8(9): 1405-1414.

BAYDAS G, CANATAN H, TURKOGLU A. Comparative analysis of the protective effects of melatonin and vitamin E on streptozotocin-induced diabetes mellitus. Journal of Pineal Research, 2002; 32: 225–230.

EVELSON P, SUSEMIHL C, VILLARREAL I, LLESUEY S, RODRÍGUEZ R, PEREDO H, LEMBERG A, PERAZZO J, FILINGER E. Hepatic morphological changes and oxidative stress in chronic streptozotocin-diabetes rats. Annals of Hepatology, 2005; 4(2): 115-120.

SZALECZKY E, PRECHL J, RUZICSKA E, FEHÉR J, BRAUN L, BÁNHEGYI G, CSALA M, MANDL J, SOMOGYI A. Reduction of glycated hemoglobin levels by long term, high dose ascorbic acid supplementation in healthy and diabetic patients. Medical Science Monitor, 1998; 4(2): 241-24.

MURRAY RK, GRANNER DK, MAYES PA, RODWELL VW. Haper: Bioquímica. 8ª ed. Editora Atheneu, 1998, 860p.

LIBAL-WEKSLER Y, GOTLIBOVITZ O, STARK AH, MADAR Z. Diet and diabetic state modify glycogen syntahse activity and expression in rat hepatocytes. Journal of Nutritional Biochemistry, 2001; 12: 458-464.

HAMILTON IMJ, GILMORE WS, BENZIE IFF, MULHOLLAND CW, STRAIN JJ. Interactions between vitamins C and E in human subjects. British Journal of Nutrition, 2000, 84: 261-267.

LLADÓ I, PALOU A, PONS A. Hepatic glycogen and lactate handling in dietary obese rats. Annals of Nutrition and Metabolism, 1998; 42: 181-188.

**Tabela I:** ***Resultados médios obtidos para a atividade da alanina aminotransferase (U/gPT), e concentração de triacilgliceróis (mg/gTec) e glicogênio (mg/gTec) no tecido hepático***

| Grupos | FÍGADO | | |
|---|---|---|---|
| | ALT (U/gPT) | Glicogênio (mg/gTec) | Triacilgliceróis (mg/gTec) |
| **G1** | 155,70±11,63ab | 53,07±7,69b | 11,03±0,95a |
| **G2** | 147,49±33,37a | 53,35±5,50b | 12,08±1,33a |
| **G3** | 148,08±26,06ab | 57,57±5,56 b | 11,68±1,36a |
| **G4** | 192,20±36,25b | 16,16±1,74a | 14,55±1,58c |
| **G5** | 132,33±14,60a | 23,98±4,85a | 12,54±1,76a |
| **G6** | 153,94±43,31ab | 56,21±7,36b | 10,50±0,79ab |

Médias ± Desvio Padrão
Médias seguidas de letras distintas indicam diferenças significativas entre os grupos (p<0.05).

***Tabela I: Resultados médios obtidos para os níveis séricos de glicose (mg/dL), atividade da lactato desidrogenase (U/gPT), concentração hepática de triacilgliceróis (mg/gTec) e concentração de glicogênio (mg/gTec) no tecido cardíaco***

| Grupos | SORO | CORAÇÃO | |
|---|---|---|---|
| | Glicemia (mg/dL) | LDH (U/gPT) | Glicogênio (mg/gTec) |
| **G1** | 99,86 ± 7,48 a | 197,11±26,50a | 24,70±3,17b |
| **G2** | 90,89 ± 3,43 a | 200,56±42,61a | 25,32±2,21b |
| **G3** | 92,15 ± 3,40 a | 196,85±37,25a | 25,84±1,79b |
| **G4** | 311,36 ± 39,41 c | 716,08±69,03c | 11,63±1,41a |
| **G5** | 276,91 ± 10,50 b | 301,87±32,01b | 12,84±1,22a |
| **G6** | 93,78 ± 5,61 a | 217,48±16,40a | 26,57±2,21b |

Médias ± Desvio Padrão
Médias seguidas de letras distintas indicam diferenças significativas entre os grupos (p<0.05).

**Tabela I:** ***Resultados médios obtidos para os níveis séricos de glicose (mg/dL), atividade hepática de alanina aminotransferase (U/gPT), atividade cardíaca de lactato desidrogenase (U/gPT), concentração hepática de triacilgliceróis (mg/gTec) e concentrações hepática e cardíaca de glicogênio (mg/gTec)***

| **Grupos** | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | $G_1$ | $G_2$ | $G_3$ | $G_4$ | $G_5$ | $G_6$ |
| **Soro** | | | | | | |
| Glicose (mg/dl) | 99,86 ± 7,48 a | 90,89 ± 3,43 a | 92,15 ± 3,40 a | 311,36 ± 39,41 c | 276,91 ± 10,50 b | 93,78 ± 5,61 a |
| **Fígado** | | | | | | |
| ALT (U/gPT) | 155,70±11,63ab | 147,49±33,37a | 148,08±26,06ab | 192,20±36,25b | 132,33±14,60a | 153,94±43,31ab |
| Glicogênio(mg/gTec) | 53,07±7,69b | 53,35±5,50b | 57,57±5,56 b | 16,16±1,74a | 23,98±4,85a | 56,21±7,36b |
| Triacilgliceróis(mg/gTec) | 11,03±0,95a | 12,08±1,33a | 11,68±1,36a | 14,55±1,58c | 12,54±1,76a | 10,50±0,79ab |
| **Coração** | | | | | | |
| LDH(U/gPT) | 197,11±26,50a | 200,56±42,61a | 196,85±37,25a | 716,08±69,03c | 301,87±32,01b | 217,48±16,40ª |
| Glicogênio(mg/gTec) | 24,70±3,17b | 25,32±2,21b | 25,84±1,79b | 11,63±1,41a | 12,84±1,22a | 26,57±2,21b |

Médias ± Desvio Padrão
Médias seguidas de letras distintas indicam diferenças significativas entre os grupos (p<0.05).

# Normas de publicação

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

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

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

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

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

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

## 1. Editorial

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

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

## 2. Artigos originais

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

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

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

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

**Bibliografia:** É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

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

## 3. Revisão

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

## 4. Atualização ou divulgação

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

## 5. Relato ou estudo de caso

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

## 6. Comunicação breve

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

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

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

**Bibliografia:** São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

## 7. Resumos

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

## 8. Correspondência

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

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

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

## Preparação do original

## 1. Normas gerais

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

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

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

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

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

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

## 2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

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

## 3. Autoria

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

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

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

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

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

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

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

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

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

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

## 5. Agradecimentos

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

## 6. Referências

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

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

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

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

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

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

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

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

# Calendário de eventos 2009/2010

***Julho***

## 14º Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético

**Local:** São Paulo - SP
**Data:** 24, 25 e 26 de julho de 2009
**Informações:** www.anad.org.br
**E-mail:** anad@anad.org.br

***Agosto***

## XIII Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

**Local:** Centro de Convenções da Bahia
**Data:** 13 a 15 de agosto de 2009
**Informações:** www.interlinkeventos.com.br

## Simpósio Internacional de Diabetes e Síndrome Metabólica

**Local:** Caribe - Panamá
**Data:** 21 e 22 de agosto de 2009
**Informações:** www.aladpanama2009.com

***Setembro***

## XV Congresso Paulista de Nefrologia

**Local:** Campos do Jordão Convention Center - SP
**Data:** 23 a 26 de setembro de 2009
**Informações:** www.asconcongressos.com.br

## *45th Annual Meeting of the EASD European Association for the Study of Diabetes*

**Local:** Viena – Áustria
**Data:** 29 de setembro a 2 de outubro de 2009
**Informações:** www.easd2009.org

***Outubro***

## *20th World Diabetes Congress - IDF*

**Local:** Montreal – Canadá
**Data:** 18 a 22 outubro de 2009
**Informações:** www.idf2009.org

## *8th Continuing Professional Development (CPD) Series:"Diabetes Asia 2009" Conference*

**Local:** Kuala Lumpur – Malaysia
**Data:** 7 a 11 de outubro de 2009
**Informações:** www.nadidiabetes.com.my

***Novembro***

## *36th World Hospital Congress*

**Local:** Rio de Janeiro
**Data:** 10 a 12 de novembro de 2009
**Informações:** www.ihfrio2009.com

## XVII Congresso da SBD

**Local:** Fortaleza – CE
**Data:** 18 a 21 de novembro de 2009
**Informações:** www.diabetes2009.com.br

## *ST. VINCENT Anniversary*

**Local:** Glasgow
**Data:** 21 a 23 de novembro de 2009
**Informações:** www.stvincent2009.org

# 2010

***Março***

## *Diabetic Foot Global Conference*

**Local:** Los Angeles, EUA
**Data:** 18 a 20 de março de 2010
**Informações:** www.DFCon.com

***Junho***

## *70th Scientific Sessions of the American Heart Association*

**Local:** Orlando, FL
**Data:** 25 a 29 de junho de 2010
**Informações:** www.diabetesconnect.org

# Levemir™ uma vez ao dia[1,2] pode mudar a história dos seus pacientes.

Levemir™, a insulina basal da Novo Nordisk tem ação de até 24 horas no DM2, promovendo menor ganho de peso e menos hipoglicemias.[1,2,3] Com apenas uma aplicação por dia[1,2], a história dos seus pacientes pode mudar.

Referências bibliográficas: **1.** Klein O, Lynge J, Endahl L, Damholt B, Nosek L, Heise T. Albumin-bound basal insulin analogues (insulin detemir and NN344): comparable time-action profiles but less variability than insulin glargine in type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2007;9(3):290-299. **2.** Rosenstock J, Davies M, Home PD, Larsen J, Koenen C, Schernthaner G. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. Diabetologia. 2008 Mar;51(3):408-16. **3.** Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P, Ravn GM, Roberts VL, Thorsteinsson B. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. Clin Ther. 2006 Oct;28(10):1569-81.

**LEVEMIR™PENFILL® LEVEMIR™FLEXPEN® insulina detemir.** Solução injetável 100 U/mL de análogo de insulina de ação prolongada para injeção subcutânea. **Apresentações:** Embalagem contendo 5 cartuchos de Levemir Penfill, cada um com 3 mL. Embalagem contendo 5 sistemas de aplicação pré-preenchidos e descartáveis, FlexPen, cada um com 3 mL. Levemir após aberto pode ser mantido com você em temperatura ambiente (não acima de 30°C) e somente poderá ser consumido em até 6 semanas. **Composição:** Cada mL contém: Insulina detemir 100U/mL, excipientes e água para injeção. **Farmacodinâmica:** Levemir é um análogo de insulina basal solúvel de longa ação com um perfil de ação uniforme com uma ação prolongada. A ação prolongada de Levemir é mediada pela forte autoassociação das moléculas de insulina detemir no local da injeção e ligação de albumina pela cadeia lateral de ácido graxo. A duração de ação é de até 24 horas dependendo da dose, proporcionando a oportunidade para administração de uma ou duas vezes ao dia. **Indicação:** Tratamento de pacientes com diabetes mellitus. **Posologia:** A dosagem de Levemir deve ser ajustada individualmente. Levemir deve ser administrado uma ou duas vezes ao dia dependendo das necessidades do paciente. Para pacientes que precisam de duas doses ao dia a fim de otimizar o controle de glicose sanguínea, a dose noturna pode ser administrada ou com a refeição noturna, na hora de dormir ou 12 horas após a dose matinal. A transferência de insulinas de ação intermediária ou prolongada para Levemir pode requerer um ajuste de dose e tempo de administração. Como com todas as insulinas, recomenda-se o monitoramento rigoroso de glicose durante a transição e nas semanas iniciais. O tratamento antidiabético concomitante pode necessitar de ajustes na dose e no tempo de ação das insulinas rápidas ou na dose de antidiabéticos orais. Como em todas as insulinas, nos pacientes idosos e nos pacientes com insuficiência renal e hepática, o monitoramento de glicose deve ser intensificado e a dosagem de insulina detemir deve ser ajustada em uma base individual. Os ajustes na dosagem também podem ser necessários se os pacientes apresentarem um aumento na atividade física, mudarem sua dieta usual ou quando apresentarem doenças concomitantes. **Contraindicações:** Hipoglicemia e hipersensibilidade à insulina detemir ou a qualquer um de seus excipientes. **Precauções e advertências:** A dosagem inadequada ou a descontinuação do tratamento pode, especialmente no Diabetes Tipo 1, causar hiperglicemia e cetoacidose diabética. Usualmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia ocorrem gradualmente, durante um período de horas ou dias. Os sintomas incluem náusea, vômito, sonolência, pele seca e rubor, boca seca, micção aumentada, sede e perda do apetite, como também respiração com odor cetônico. No Diabetes Tipo 1, os eventos hiperglicêmicos não tratados podem levar a cetoacidose diabética, situação essa potencialmente letal. Hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação as necessidades de insulina. A omissão de uma refeição ou realização de exercícios físicos não planejados e extenuantes podem causar hipoglicemia. Pacientes cujo controle glicêmico encontra-se melhorado, por exemplo por terapia insulínica intensificada, podem experimentar uma alteração em seus sintomas de alerta de hipoglicemia e devem ser tratados de acordo. Os sintomas usuais de alerta podem desaparecer em pacientes que tenham diabetes há muito tempo. Normalmente, as doenças concomitantes, especialmente as infecções e as condições febris, aumentam as necessidades de insulina do paciente. A transferência de um paciente para um novo tipo ou marca de insulina deve ser realizada sob rígida supervisão médica. As alterações de concentração, marca, tipo, espécies (animal, humana, análogo da insulina humana) e/ou método de fabricação (DNA recombinante ou insulina de origem animal) podem resultar na mudança de dosagem. Pacientes usando Levemir podem requerer uma mudança da dosagem usada com suas insulinas habituais. Caso seja necessário um ajuste de dose, este ajuste pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses. Levemir não deve ser administrado intravenosamente visto que pode resultar em hipoglicemia severa. A absorção após administração intramuscular é mais rápida e superior que a absorção após administração subcutânea. Se Levemir for misturado com outras preparações de insulina, o perfil de ação de um ou ambos os componentes individuais mudarão. Misturar Levemir com um análogo de insulina de ação rápida como insulina asparte, resulta em um perfil de ação com um efeito máximo inferior e retardado comparado com injeções separadas. Levemir não deve ser usado em bombas de infusão de insulina. A insulina detemir não pode ser utilizada como tratamento primário na cetoacidose diabética e coma hiperosmolar. **Gravidez e lactação:** Não há experiência clínica com insulina detemir durante a gravidez e lactação. Estudos de reprodução animal não revelaram nenhuma diferença entre insulina detemir e insulina humana com relação a embriotoxicidade e teratogenicidade. Recomenda-se o monitoramento e controle intensificado da glicose sanguínea em mulheres grávidas com diabetes durante toda a gravidez, ou quando houver intenção de engravidar. As necessidades de insulina normalmente declinam no primeiro trimestre, e subsequentemente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres. Depois do parto, as necessidades de insulina normalmente retornam rapidamente aos valores anteriores à gravidez. Mulheres que amamentam podem necessitar de ajustes na dieta e na dose de insulina. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Interações medicamentosas:** Sabe-se que vários medicamentos interagem com o metabolismo da glicose. As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina: Antidiabéticos orais, inibidores da monoaminooxidase (IMAOs), agentes beta-bloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos e álcool. As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina: Tiazidas, glicocorticóides, hormônios da tireóide e beta-simpatomiméticos, hormônio de crescimento e danazol. Agentes beta-bloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a recuperação da hipoglicemia. Octreotida/lanreotida podem aumentar e diminuir as necessidades de insulina. O álcool pode intensificar e prolongar o efeito hipoglicêmico da insulina. **Reações adversas:** As reações adversas observadas em pacientes usando Levemir são principalmente dependentes da dose e devido ao efeito farmacológico da insulina. Hipoglicemia é um efeito indesejável comum e pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação a sua necessidade. A partir de investigações clínicas, sabe-se que hipoglicemia ocorre em aproximadamente 6% dos pacientes tratados com Levemir. Reações no local da injeção são comumente observadas durante o tratamento com Levemir, isto é, em 2% dos pacientes. Estima-se em 12% a porcentagem total de pacientes tratados que devem apresentar reações adversas ao medicamento. **Este produto é um novo medicamento e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança, quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis, ainda não descritas ou conhecidas. Em caso de reação adversa, o médico responsável deve ser notificado. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro MS: 1.1766.0019.** Levemir™ é marca de propriedade da Novo Nordisk A/S. A persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado.

**Este medicamento não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade à insulina detemir ou a qualquer um de seus excipientes. O álcool pode intensificar e prolongar o efeito hipoglicêmico da insulina.**

**Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.**
Av. Francisco Matarazzo, 1.500 - 13º andar
CEP 05001-100 - São Paulo/SP - Brasil
®Marca registrada Novo Nordisk A/S
© 2008 Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Ago/2009
www.novonordisk.com.br
Disk Novo Nordisk: 0800 14 44 88
Material destinado à classe médica prescritora

novo nordisk®

www.mudandoodiabetes.com.br

Levemir™
insulina detemir

LEV-001-06/2009

CONTRASTE

Cód.: AVAASCM09

## Somente AVANDIA® provou oferecer controle glicêmico em longo prazo superior à sulfoniluréia e à metformina.[1]

Avandia®
maleato de rosiglitazona
Resistência à insulina sob o seu controle [2]

Avandia® • maleato de rosiglitazona • Composição: Comprimido revestido: maleato de rosiglitazona, 4 mg e 8 mg excipiente q.s.p.1 comp. Indicações: Monoterapia, ou em combinação com metformina ou sulfoniluréia no controle glicêmico do diabetes mellitus tipo 2. Posologia: Em monoterapia ou em combinação com metformina ou sulfoniluréias, a dose inicial usual é de 4 mg, em dose única diária. Após 8 a 12 semanas, conforme a glicemia, a dose pode ser aumentada para 8 mg, em dose única ou dividida em duas tomadas diárias, quando utilizado em monoterapia ou em combinação com metformina. Avandia® pode ser administrado com ou sem alimentos. Insuficiência renal: Nenhum ajuste é necessário. Uma vez que a metformina é contra-indicada nestes pacientes, a administração concomitante de metformina e Avandia® também é contra-indicado em pacientes com insuficiência renal. Insuficiência hepática: O tratamento com Avandia® não deve ser iniciado se o paciente apresentar evidências clínicas de doença hepática ativa ou níveis aumentados de transaminase sérica (ALT > 2,5 vezes o limite máximo da normalidade). Contra-Indicações: Pacientes com hipersensibilidade à rosiglitazona, síndrome coronariana aguda, pacientes com insuficiência cardíaca ou história de insuficiência cardíaca (classes I a IV da NYHA), comprometimento hepático, cetoacidose diabética ou pré-coma diabético. Precauções: Diabetes Mellitus tipo 1: não deve ser usado no tratamento do diabetes tipo 1 ou para cetoacidose diabética. Hipoglicemia: uma redução da dose do agente administrado concomitantemente pode ser necessária. Ovulação: o tratamento com Avandia® como com outras tiazolidinedionas, pode resultar em ovulação em algumas mulheres na fase anovulatória pré-menopausa. Hematológicas: alterações observadas podem estar relacionadas ao volume plasmático aumentado observado no tratamento com Avandia®, podem estar relacionadas à dose. Edema: Avandia® deve ser usado com cautela em pacientes com edema. Insuficiência cardíaca congestiva: Avandia®, como outras tiazolidinedionas, isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, poderá causar retenção de fluidos, que poderá exacerbar ou causar insuficiência cardíaca. Os pacientes deverão ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Em combinação com insulina, as tiazolidinedionas também poderão elevar o risco de ocorrência de outros eventos adversos cardiovasculares. Avandia® não é recomendado em pacientes que apresentam status cardíaco NYHA classes I a IV. Avandia® não é recomendado como terapia adicional a pacientes que já estejam recebendo insulina. Aumento de Peso: o aumento de peso relacionado à dose foi observado com Avandia® como monoterapia e em combinação com outros agentes hipoglicêmicos. Gravidez e lactação: Avandia® não deve ser usado durante a gravidez, a menos que o benefício potencial justifique o risco potencial para o feto. Uso pediátrico: Não é recomendado o uso de Avandia® em pacientes com menos de 18 anos. Uso Geriátrico: Nenhum ajuste na dose é necessário para os idodos. Interações: A rosiglitazona não parece inibir de forma significativa nenhuma das enzimas do sistema citocromo $P_{450}$. Reações adversas: Anemia, edema, hipercolesterolemia, hipoglicemia, aumento de peso e fratura óssea foram relatados. Superdosagem: Adotar tratamento de suporte. Apresentações: Caixa com 7, 14, 28 ou 56 comprimidos de 4 mg. Caixa com 7 comprimidos de 8 mg. USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Reg. M.S. nº 1.0107.0154 – Versão: mBL_Avand_GDS28_IPI18

**Avandia®** é CONTRA-INDICADO em pacientes com insuficiência cardíaca ou história de insuficiência cardíaca (classes I a IV da NYHA). INTERAÇÕES: No caso de uso combinado com genfibrozil, recomenda-se reduzir a dose de Avandia®.

**REFERÊNCIAS: 1)** KAHN, SE. et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy. The New England Journal of Medicine, 355: 2427-43, 2006. **2)** LEBOVITZ, HE. et al. Rosiglitazone monotherapy is effective in patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab, 86(1): 280-88, 2001.

Informação destinada exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Recomenda-se a leitura da bula e da monografia do produto, antes da prescrição de qualquer medicamento. Mais informações à disposição sob solicitação ao serviço de informação médica (DDG 0800 701 2233 ou http://www.sim-gsk.com.br.)

SIM Serviço de Informação Médica | 0800 701 22 33 www.sim-gsk.com.br

Estrada dos Bandeirantes, 8464 • Jacarepaguá • Rio de Janeiro • RJ • Cep 22783-110
CNPJ 33.247.743/0001-10 www.gsk.com.br MAI/09

gsk GlaxoSmithKline