ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

5
2016

Apoios:

ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF "Centre of Education"
International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2014-2016
ALAD
Asociación Latinoamericana de Diabetes
FM ABC
Faculdade de Medicina do ABC
FENAD
Unidos seremos fortes
Federação das Associações e Entidades de Diabetes
COSEMS-SP
Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo
"Dr. Sabastião de Moraes"
Fundado em março de 1988
ANBED
Associação Nacional Brasileira de Educadores em Diabetes

DESTAQUES:

- Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica..... ***182***
- Efeito da Empagliflozin (EMPA) na Cetoacidose Diabética (CAD) em Pacientes com DM2: Dados Agrupados de Ensaio Clínico..... ***190***
- Sincronizando as Abordagens de Tratamento às Necessidades: Momento para Uma Mudança de Paradigma no DM2..... ***194***
- Controle do Diabetes no Mundo Real: A Importância da Comunicação.....***197***
- Eficácia e Segurança da LixiLan, Uma Combinação de Dose Fixa de Insulina Glargina e Lixisenatida para Pacientes com DM2: Estudo Lixilan-L.....***199***
- Adultos com Diabetes Tipo 2 Tratados com Xultophy® (IDgLira) Foram até 4,5 Vezes mais Propensos a Atingir os Alvos Glicêmicos, sem Hipoglicemia..... ***206***
- Toujeo® Demonstra um Perfil Mais Estável e Menor Variabilidade Intra-Dia em Comparação com a Insulina Degludeca..... ***213***

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS E ENTIDADES:

EASD 2016 MUNICH

21 CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®
28, 29, 30 e 31 DE JULHO DE 2016

www.anad.org.br

ANBED

ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA
DE EDUCADORES EM DIABETES

Informamos para seu conhecimento e solicitamos divulgação para os profissionais de saúde.

Curso de Pós Graduação para Formação de Educadores em Diabetes da ANBED

(Em todas as unidades UNIP do Brasil)

- Parceria UNIP - Universidade Paulista;
- Formação de nova turma;
- Curso à distância;
- Único curso oficial, aprovado pelo MEC;
- Único curso do Brasil que concede certificado de Educador em Diabetes;
- Duração de 1 ano, 360 h/aula;
- Dividido em 6 módulos;
- Há pólos em todo o Brasil para fazer sua inscrição.

Acesse o site da UNIP: www.unipinterativa.edu.br

Dúvidas? Escreva para nós no e-mail: anbed@anad.org.br

Telefone: 0800 010 9000

MATRÍCULAS ABERTAS

Atenciosamente,

Profa. Lilian Fanny de Castilho
Presidente

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 Educ. em D.M.
Lilian Fanny de Castilho

Conselho Consultivo:
Prof. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Drª. Alcina Vinhais Bittencourt
Prof. Dr. Amélio F. G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Prof. Dr. Celso Amodeo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Profª. Drª. Geisa Macedo
Prof. Dr. Gustavo Caldas
Profª. Drª. Hermelinda Pedrosa
Prof. Dr. João Roberto de Sá
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira
Prof. Dr. Juan José Gagliardino
Prof. Dr. Laércio Joel Franco
Prof. Dr. Laerte Damasceno
Prof. Dr. Leão Zagury
Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo
Prof. Dr. Marcos Antônio G. de S. Pinto
Prof. Dr. Marcos Tambascia
Profª. Drª. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Profª. Drª. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
Dr. Miguel Issa
Prof. Dr. Nairo Sumita
Prof. Dr. Nelson Rassi
Prof. Dr. Orsine Valente
Prof. Dr. Paulo Henrique Morales
Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho
Profª. Drª. Reine Marie Chaves
Prof. Dr. Roberto Tadeu Barcellos Betti
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib
Prof. Dr. Simão Augusto Lottemberg
Prof. Dr. Walmir Ferreira Coutinho

Multiprofissionais
Dr. Alexandre Fraige
Prof. Dr. Walmyr Ribeiro de Melo
Profª. Drª. Enfermeira Odete Oliveira
Enfª. Paula Pascali
Prof. Ed. Física Cláudio Canceliéri
Profª. Drª. Nut. Sônia Tucunduva Philippii
Nut. Profª. Drª. Viviane Chaer Borges
Enfª. Márcia de Oliveira

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 Atenção ao Diabetes
COSEMS-SP – Conselho das Secretarias Municipais de Saúde – São Paulo
ANBED - Associação Nacional Brasileira de Educadores em Diabetes

FENAD e ANAD
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5908-6777/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

Atendimento ao Assinante e Endereço para Correspondência:
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04.011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5908-6777
E-mail: mkt@anad.org.br
Segunda a Sexta das 9 às 17 hrs

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

Tradução:
Dra. Vivian Fanny Delgado de França Arruda

Assitente de Marketing:
Heberson da Silva

Editoração:
Heberson da Silva

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

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

Editorial **181**
Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica 182

Resumos **186**
As Plaquetas de Indivíduos com Diabetes Tipo 2 Mal Controlados Mostram uma Diminuição da Capacidade de Proteção Contra a Isquemia Cardíaca/Reperfusão da Lesão 186
Regressão da Albuminúria: Causas e Consequências em Pacientes com Diabetes Tipo 1 187
Estudo de Ampla Associação de Genoma Identifica Novos Loci Associados com Doença Renal Terminal em Pacientes Chineses com Diabetes Tipo 2 188
Herdabilidade do Declínio da Função Renal, Medida pela Taxa de Perda de eGFR no Diabetes Tipo 1 189
Efeito da Empagliflozin (EMPA na Cetoacidose Diabética (CAD) em Pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2): Dados Agrupados de Ensaio Cínico 190
Monitorização Contínua da Glicose em Pacientes com Diabetes Tipo 1 e Percepção Prejudicada de Hipoglicemia (IN CONTROL): Um Estudo, Aberto, Randomizado, Cruzado 190
Exenatida Uma Vez por Semana Associada à Dapagliflozina Uma Vez ao dia Versus Exenatida ou Dapagliflozina Isolada em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Inadequadamente Controlados com Metformina em Monoterapia (DURATION-8): Estudo Multicêntrico, de 28 semanas, Duplo-Cego, Fase 3, Fandomizado Controlado 192
SUSTAIN 5: Informações Básicas do Estudo Clínico 193
Sincronizando as Abordagens de Tratamento às Necessidades: Momento para Uma Mudança de Paradigma no Diabetes Tipo 2 194
Um Novo Ponto de Vista Sobre um Enigma Persistente: Combatendo o Atraso na Otimização do Tratamento 195
Estratégias Sincronizadas para Abordar a Fisiopatologia e Melhorar o Controle do Diabetes Tipo 2 196
Controle do Diabetes no Mundo Real: A Importância da Comunicação 197
Mudando Paradigmas de Tratamento com Terapias de Combinação de Dose Fixa 198
Eficácia e Segurança da LixiLan, Uma Combinação de Dose Fixa de Insulina Glargina e Lixisenatida para Pacientes com Diabetes Tipo 2 não Controlados Adequadamente com Insulina Basal: Estudo LixiLan-L 199
Insulina Ultra-rápida Lispro BioChaperone Melhora o Controle da Glicemia Pós-prandial Comparado à Formulação Comercial de Insulina Lispro em Indivíduos com DMT1 200
Estudo ONSET 1: Insulina Aspart Prandial de Ação Mais Rápida Melhora o Controle Glicêmico com Maiores Reduções nas Excursões Pós-Prandial da Glicose em Comparação com Insulina Aspar em Pacientes com Diabetes Tipo 1 201

Informe do Departamento Jurídico **202**
Falta Insulina e Medicamentos 202

Informes **204**
Glooko e Diasend se Unem para Desenvolver a Primeira Plataforma de Gestão de Diabetes no Mundo 204
A Obesidade na Europa: Estatísticas 205
Os Adultos com Diabetes Tipo 2 Tratados com Xultophy® (IDgLira) Foram até 4,5 vezes Mais Propensos a Atingir Alvos Glicêmicos, sem Hipoglicemia e Ganho de Peso vs Up-titulação com Insulina Glargina U100 206
Victoza® Reduziu a Progressão do Dano Renal em Adultos com DT2 com Risco Elevado Cardiovascular 207
Semaglutide Demonstrado as Reduções Superiores HbA1c vs Placebo como add-on à Insulina Basal Isolada ou Associada à Metformina em Adultos com Diabetes Tipo 2 208
MSD e Pfizer Anunciam que o Produto Investigational Ertugliflozin Alcançou o Endpoint Primário de Redução de HbA1c Quando Adicionado à Sitagliptina e Metformina em Indivíduos com Diabetes Tipo 2 210
Saxenda® Proporciona Perda de Peso Consistente e Melhorias no Controle de Glicêmia em Todas as Categorias de IMC após Três Anos de Tratamento 211
Toujeo® Demonstra um Perfil Mais Estável e Menor Variabilidade Intra-dia em Comparação com Insulina Degludec 213

Saúde na Imprensa **216**
Estudo de Autofagia Rende Nobel a Japonês 216
Estudos Comprovam Papel Protetor das Estatinas 218
Fim de Jejum para Exames Pode estar Próximo 220

Produtos e Novidades **221**

Resumo Temas Livres **222**
Avaliação da Resistência à Insulina pela Técnica de Clamp Hiperglicêmico em Adolescentes Obesos Metabolica-mente Saudáveis: Há Proteção Neste Fenótipo? 222
Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica Indica Resistência à Insulina em Adolescentes de Acordo com a Técnica Clamp no Estudo Brams 222
Antimicrobianos Sistêmicos Adjuvan-tes à Terapia Periodontal em Sujeitos Diabéticos: Uma Meta-Análise 223
Desempenho Ocupacional da População Diabética em Insulinote-rapia do Programa de Aprimoramento Multiprofissional de Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto: Uma Análise Descritivas 223

Calendário de Eventos 2016-2017 ..... **228**

Diabetes - Grandes Avanços Todos os Anos

Participamos do 52nd Congresso EASD, *European Association Study Diabetes*, realizado em Munique, Alemanha, em setembro de 2016, onde pudemos observar a rápida evolução das pesquisas em Diabetes.

A principal conferência "Claude Bernard" demonstrou as interações entre as vias metabólicas e as alterações hemodinâmicas na patogênese das complicações do Diabetes, mostrando através da fisiopatologia, os mecanismos inflamatórios, vasculares e aterogênicos na formação das complicações do Diabetes Mellitus, focando a doença aterosclerótica, a nefropatia e a retinopatia.

Para quem tiver interesse em conhecer mais sobre o assunto, esta e outras palestras estão disponíveis na web, através de http://www.easdvirtualmeeting.org

Pudemos observar uma nova safra de insulinas ultra rápidas, que serão lançadas futuramente. Já em pesquisa com excelentes resultados, a insulina ultra rápida BIOCHAPERONE LISPRO, tendo os comparativos com a Lispro normal sido extremamente interessantes, com cerca de 30% a mais de melhoria no controle das hiperglicemias pós prandiais.

Novos análogos de GLP1 semanais, como SEMA GLUTIDE, terão seus lançamentos no Brasil possivelmente em 2017/2018.

Há um dia de Pré Congresso, reservado para os simpósios das Indústrias.

Tivemos oportunidade de assistir ao simpósio da SANOFI, no qual foram discutidos inúmeros assuntos, sendo um deles, o grande desafio que é a adesão do paciente diabético ao seu tratamento. Pela diversificação dos medicamentos, que agem em diferentes mecanismos fisiopatológicos, pela progressão da doença e pela progressão da doença através do tempo, tem sido prescrita uma polifarmacia, com um número crescente de comprimidos e injetáveis dos diferentes tipos de insulinas e análogos de GLP1.

Dessa forma está sendo complicado o tratamento para o paciente com Diabetes tipo 2 e isso é um fator de perda de adesão ao tratamento.

Os resultados apresentados nesse estudo mostram um número significativo de pacientes que deixam de ter uma regularidade pela dificuldade do tratamento. Isto é um dos principais motivos de descontrole do Diabetes tipo 2. Exemplo típico é a terapia intensiva no Diabetes tipo 2 mais os antidiabéticos orais.

A tendência atual é, focando neste aspecto, desenvolver medicamentos tanto orais quanto injetáveis de ação prolongada, como os que virão futuramente, de aplicação semanal.
Lembramos o recente lançamento da DULA GLUTIDE semanal no Brasil.

A simplificação também da prescrição da insulinoterapia e dos análogos de GLP-1, virão, já nos próximos lançamentos, combinados. Assim, já estão as pesquisas finalizadas, fase 03, da combinação da LIXIZENATIDE com INSULINA GLARGINA U-100, em uma só aplicação (SANOFI), e a de DEGLUDECA mais LIRAGLUTIDE (Novo Nordisk).

O racional desta tendência é aglutinar os medicamentos (dentro do possível), para simplificar o tratamento e melhorar a adesão que se reverterá em melhor controle do Diabetes.

É evidente que neste processo, a Educação em Diabetes, pouco praticada na assistência pública, em quase todos os países, tem seu importante papel, como sabemos. Porém, não há nem tempo, nem profissionais para este fim.

Muitas outras pesquisas e conceitos forma apresentados.

Na exposição, pudemos avaliar alguns equipamentos para monitorização da glicemia e bombas de infusão. Os avanços caminham para deixar a glicemia por punção capilar pelas glicemias intersticiais, com dispositivos fixos, periodicamente removíveis, tal qual o já lançado no Brasil, glicosímetro LIBRE (Abbott).

Acopla-se a esta tecnologia, as bombas de infusão, ou mais ainda simplificado, com 01 sensor subcutâneo de glicemia que via bluetooth, passa os dados para um aplicativo no celular, não havendo necessidade de 01 aparelho extra na captação desses dados, que serão armazenados num aplicativo baixado da internet no celular.

Como vemos, a tendência atual é disponibilizar mais e melhores medicamentos oferecendo-os aos portadores de forma mais simplificada, como apresentar equipamentos que minimizam o sofrimento das inúmeras punções digitais, cujo objetivo final é dar aos portadores meios para o melhor controle, de maneira mais simples.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente ANAD - FENAD
Profº. Titular Endocrinologia FMABC
Member IDF Task Force Insulin

Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica

Fonte: *Manual do Pé Diabético - Ministério da Saúde - Brasília, 2016 .*

Apresentação:
O Pé Diabético está entre as complicações mais frequentes do Diabetes Mellitus (D.M) e suas consequências podem ser dramáticas para a vida do indivíduo, desde feridas crônicas e infecções até amputações de membros inferiores. O exame periódico dos pés propicia a identificação precoce e o tratamento oportuno das alterações encontradas, possibilitando assim a prevenção de um número expressivo de complicações do Pé Diabético (BRASIL, 2013).

Chama a atenção que ocorrências geralmente evitáveis constem, ainda hoje, entre as mais frequentes complicações de saúde causadas pelo D.M, mesmo num contexto de expansão da oferta de serviços de saúde e de maior ênfase no cuidado ao usuário com doenças crônicas, a partir de estratégicas como a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas e do Programa de Melhoria do Acesso e Qualidade na Atenção Básica (Pmaq-AB), por exemplo.

Dados da Pesquisa Nacional de Saúde apontam que 47% dos usuários diabéticos referem ter recebido assistência médica, nos últimos 12 meses, em Unidades Básicas de Saúde (UBS), e 29% em consultórios particulares ou clínicas privadas. Isso significa que o acesso de usuários diabéticos aos serviços de saúde, sejam eles públicos ou privados, não necessariamente garante uma atenção de qualidade, não sendo isso suficiente para a prevenção das complicações do D.M. A pesquisa aponta, ainda, que 5% dos usuários com diagnóstico de D.M há menos de dez anos e 5,8% dos usuários com diagnóstico de D.M há mais de dez anos apresentam feridas nos pés. A amputação dos membros ocorre em 0,75 e 2,4 desses usuários, respectivamente, um percentual bastante significativo, considerando a amputação uma complicação irreversível com implicações físicas, mentais e sociais extremas (BRASIL, 2014).

É preciso, portanto, investir em ferramentas para a qualificação do cuidado à pessoa com Diabetes, modificando as formas de abordagem aos usuários e considerando as melhores evidências como guias para a prática cotidiana. Neste contexto, justifica-se a produção deste material.

Neste manual, serão abordados: A relevância do cuidado com os pés para a pessoa com D.M, as ações preventivas e educativas que devem ser associadas ao exame periódico, a rotina recomendada para avaliação dos pés e os tratamentos recomendados para as principais alterações do exame.

Além do Manual, o Ministério da Saúde lançou os Cadernos da Atenção Básica (CAB) nº 35 e nº. 36, que abordam as ações e o processo de trabalho na APS para o cuidado das pessoas com doenças crônicas em geral e com D.M, e os cursos on-line de livre acesso sobre “Autocuidado: como apoiar a pessoa com Diabetes”, disponíveis no link: https://cursos.atencaobasica.org.br/cursos, com enfoques distintos para nível superior, nível médio (técnico) e agentes comunitários de saúde.

1. Por que Avaliar os Pés da Pessoa com Diabetes?

1.1 Por que é Importante Avaliar o Pé Diabético?

O Diabetes Mellitus (D.M) é um problema de saúde comum na população brasileira e sua prevalência - que, no ano de 2013, em duas pesquisas nacionais, alcançou as marcas de 6,2% (Pesquisa Nacional de Saúde 2013) e 6,9% (VIGITEL 2013) - vem

aumentando nos últimos anos. (BRASIL, 2013, 2014a, 2014b). Entre as complicações crônicas do D.M, a ulceração e a amputação de extremidades - complicações estas do Pé Diabético - são algumas das mais graves e de maior impacto socioeconômico, sendo, infelizmente, ainda frequentes na nossa população (BRASIL, 2013; SCHIMID et. al., 2003; GRUPO DE TRABALHO INTERNA-CIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001). Alguns números sobre D.M e Pé Diabético:

- Pessoas com D.M apresentam uma incidência anual de úlceras nos pés de 2% e um risco de 25% em desenvolvê-las ao longo da vida.

- Aproximadamente 20% das internações com D.M são decorrentes de lesões nos membros inferiores.

- Complicações do Pé Diabético são responsáveis por 40% a 70% do total de amputações não traumáticas de membros inferiores na população em geral

- 85% das amputações de membros inferiores em pessoas com D.M são precedidas de ulcerações, sendo os principais fatores de risco a neuropatia periférica, as deformidades no pé e os traumatismos.

Grande parcela dos casos de amputações de membros inferiores em pessoas com DM é evitável. Portanto, assumem importância central (BRASIL, 2013; GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001):

- A **abordagem educativa das pessoas com D.M**, para prevenção da ocorrência de ulcerações nos pés, a partir do cuidado diário e adequado dos membros inferiores (nível evidência B)(ADA, 2013).

- O **exame Periódico dos Pés das Pessoas com D.M**, que pode identificar precocemente as alterações, permitindo o tratamento oportuno e evitando o desenvolvimento de complicações (nível de evidência B) (ADA, 2013).

Há evidências consistentes de que programas organizados de avaliação e acompanhamento de pessoas com D.M para lesões de Pé Diabético reduzem as taxas de amputações quando comparado ao cuidado convencional (MCCABE et al., 1998). Dadas a frequência e a gravidade desta complicação na população com D.M, torna-se, portanto, mandatório que as equipes de saúde de Atenção Básica se organizem para promover este cuidado à sua comunidade.

1.2 Mas, Afinal, o que É o Pé Diabético?
Denomina-se Pé Diabético a presença de infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos profundos associados a anormalidades neurológicas e a vários graus de doença vascular periférica em pessoas com D.M (GRUPO DE TRABALHO INTERNA-CIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001).

As alterações de ordem neurológica e vascular em extremidades, provocadas pelo quadro de D.M, produzem distorções na anatomia e fisiologia normais dos pés. A alteração do trofismo muscular e da anatomia óssea dos pés provoca o surgimento de pontos de pressão, enquanto que o ressecamento cutâneo prejudica a elasticidade protetora da pele e o prejuízo da circulação local torna a cicatrização mais lenta e ineficaz.

Em conjunto, essas alterações aumentam o risco de úlceras nos pés, podendo evoluir para complicações mais graves, como infecções e amputações (BRASIL, 2013; GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001).

Quadro 1.1 - Classificação fisiopatológica do Pé Diabético, segundo sinais e sintomas.

Sinal/Sintoma	Pé Neuropático	Pé Isquêmico
Temperatura do Pé	Quente ou morno	Frio
Colocação do Pé	Coloração normal	Pálido com elevação ou cianótico com declive
Aspecto da pele do Pé	Pele seca e fissurada	Pele fina e brilhante
Deformidade do Pé	Dedo em garra, dedo em martelo, pé de Charcot ou outro	Deformidade ausentes
Sensibilidade	Diminuída, abolida ou alterada (parestesia)	Sensação dolorosa, aliviada quando as pernas estão pendentes
Pulsos Pediais	Pulsos amplos e simétricos	Pulsos diminuídos ou ausentes

O Pé Diabético pode ser classificado, segundo sua etiopatogenia, em:

- Neuropático;
- Vascular (também chamado de isquêmico);
- Misto (neurovascular ou neuroisquêmico);

O pé neuropático é caracterizado pela perda progressiva da sensibilidade. Os sintomas mais frequentes são os formigamentos e a sensação de queimação (que tipicamente melhoram com o exercício). A diminuição da sensibilidade pode apresentar-se como lesões traumáticas indolores ou a partir de relatos, como perder o sapato sem notar. Já o pé isquêmico caracteriza-se tipicamente por história de claudicação intermitente e/ou dor à elevação do membro. Ao exame físico, pode-se observar rubor postural do pé e palidez à elevação do membro inferior. À palpação, o pé apresenta-se frio, podendo haver ausência dos pulsos tibial posterior e pedioso dorsal (GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001; PARISI, 2003).

No quadro 1.1 a classificação fisiopatológica do Pé Diabético é apresentada, acompanhada dos seus sinais e sintomas típicos. ■

OBS.: CONTINUA NA PRÓXIMA EDIÇÃO

Nesina®
alogliptina

Nesina® Met*
alogliptina+cloridrato de metformina

LANÇAMENTO

Quando tratamos pacientes com diabetes tipo 2 e risco cardiovascular, cada peça é fundamental.

- Maior **SELETIVIDADE** *vs.* outros iDPP-4
- **EFICÁCIA:** o único inibidor da DPP-4 que demonstrou superioridade do controle glicêmico vs. sulfonilureia* em 2 anos[2-6]
- **SEGURANÇA**
  - O único inibidor da DPP-4 com segurança cardiovascular

Junho/2016

Takeda

As Plaquetas de Indivíduos com Diabetes Tipo 2 Mal Controlados Mostram uma Diminuição da Capacidade de Proteção Contra a Isquemia Cardíaca/Reperfusão da Lesão

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *I. Russo, S. Femmine, C. Barale, F. Cavalot, F. Tullio, C. Penna, P. Pagliaro; Departamento de Ciências clínicas e biológicas, San Luigi Gonzaga Hospital, Universidade de Turim, Itália.*

Background e Objetivos: No Diabetes Tipo 2 (Dm2), a hiper-reatividade plaquetária é parcialmente responsável pela alteração do sistema de coagulação para um estado pró-trombótico. Isquemia e reperfusão (I/R) estão implicados numa variedade de condições clínicas, incluindo a terapia trombolítica para o infarto do miocárdio. A reperfusão do tecido isquêmico, embora essencial para a prevenção de lesões irreversíveis, provoca respostas inflamatórias com aumento da produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) e mediadores solúveis que conduzem a uma função prejudicada do órgão. O objetivo deste estudo foi investigar o papel direto das plaquetas para influenciar o tamanho do infarto num modelo de rato de I/R após a infusão de plaquetas humanas de indivíduos com (DM2) ou saudáveis (SH).

Materiais e Métodos: Os corações de ratos Wistar machos foram perfundidos em modo Langendorff com uma solução de Krebs oxigenada a um fluxo constante (9-10 mllmin/g). Após a estabilização de 20 min, os corações foram divididos em três grupos: um grupo controle recebeu 20 min de perfusão de tampão oxigenado, um segundo e um terceiro grupo receberam 20 min de tampão oxigenado contendo 30x10 ^ 6/ml plaquetas de indivíduos saudáveis (n=6, 4M/2F, idade: 49 ± 3 anos) e de pacientes com DM2 (n=5, 4M/1F, idade: 55 ± 3 anos, Hba1c: 14±1%), respectivamente.

No final do período de perfusão plaquetária, os corações foram submetidos a um período de 30 min de isquemia global normo-térmica, seguido por 60 min de reperfusão. A liberação de lactato desidrogenase (LDH) foi medida por análise espectrofotometrica na solução tampão coletada durante o período de reperfusão. O tamanho do infarto foi avaliado através de coloração nitro-blu-tetrazólio. Nas amostras de plaquetas de cada sujeito, também foram avaliadas: i) a agregação de plaquetas em ADP (10 micromo1/1), colagénio (4 mg/L), ácido araquidônico (AA) (0,5 mmol/L) (método de Born), ii) ativação de vias PI-3 quinase/AKT e MAPK/ERK 1/2 (WB), iii) produção de ROS intraplaquetário, e iv) a expressão de ciclo-oxigenase-1 (COX-1) (WB). **Resultados:** O tamanho do infarto foi 59±2% da área de risco em corações controle e esta foi menor em corações pré-tratados com plaquetas-HS (49±3% da área de risco; p<0,05), mas superior em corações pré-tratados com plaquetas-DM2 (63±4% da área de risco; p<0,05 vs plaquetas-HS). A liberação de LDH corroborou os dados do tamanho do infarto. A pressão de perfusão não foi afetada pelos tratamentos. Curiosamente, plaquetas-DM2, em comparação com plaquetas-HS, mostraram: i) maior tendência para agregar em resposta ao ácido araquidônico (76±11 vs 51±3, p<0,05), ADP (78±14 vs 63±2, ns), e colagénio (89±13 vs 65±2, ns), ii) aumento superior sobre os valores basais de Akt e Erk-2 fosforilada em resposta ao colagénio (2,9±0,2 vs 1,5±0,6 p=0,07 e 5,5±1,2 vs 15,6±3,3, p<0,03, respectivamente) e ácido araquidônico (2±0,3 vs 1,4±0,6, ns e 22±4,9 vs 5,4±1,5, p<0,007, iii) maior produção de ROS (média da intensidade da fluorescência/min) estimulada pelo ácido araquidônico (73708±560 35350±720 vs, p<0,0001), iv) maior expressão de COX-1 (unidades arbitrárias: 26643±210

13200±350 vs, p<0,0001). **Conclusão:** As plaquetas de indivíduos DM2 mal controlados não só perderam sua capacidade de proteger contra lesão I/R., mas induziu a um aumento do tamanho do infarto e de marcador de necrose. Esses efeitos foram associados com um aumento da tendência das plaquetas para agregar em resposta aos principais agentes pro-agregantes fisiológicos, aumento da produção de ROS e expressão da COX-1. Estes resultados sugerem que, no Diabetes Tipo 2, a hiper-reatividade plaquetária poderia ter um valor preditivo sobre a disfunção do miocárdio após a lesão de I/R.■

Regressão da Albuminúria: Causas e Consequências em Pacientes com Diabetes Tipo 1

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *F. Jansson1,2, C. Forsblom1,2, V. Harjutsalo"3, L. Thom", J. Waden", N. Elonen" 2, P.-H. Groop "2, o Grupo de Estudo FinnDiane; IFolkhalsan Research Center, 2Abdominal Centro de Nefrologia, Universidade de Helsínquia e huch, Instituto 3National da Saúde e Bem-Estar, Helsinki, Finlândia.*

Antecedentes e Objetivos: A progressão da nefropatia diabética (ND) tem sido estudada intensivamente. No entanto, os estudos sobre sua regressão são escassos. Portanto, o objetivo foi avaliar a regressão da ND, bem como as suas consequências cardiovasculares (DCV) em pacientes com Diabetes Tipo 1.

Materiais e Métodos: Todos os 3.642 pacientes fizeram parte do estudo prospectivo multicêntrico Finnish Diabetic Nephropathy - (FinnDiane). Na visita de linha de base, três amostras de urina consecutivas, assim como a história prévia de albuminúria estavam disponíveis. Regressão foi definida como uma mudança a partir de uma categoria anteriormente mais elevada para uma categoria inferior de albuminúria na visita de linha de base (em 2 de 3 amostras de urina). De acordo com a classificação inicial 2.729 pacientes apresentavam taxa de excreção de albumina normal, 438 apresentavam micro e 475 macroalbuminúria. Foram excluídos pacientes com insuficiência renal terminal. Os principais medidas de desfecho foram primeiro eisódio de eventos cardiovasculares maiores (IAM, revascularização miocárdica, acidente vascular cerebral). Os eventos cardiovasculares foram identificados a partir do *National Care Register for Health Care*.

Resultados: De acordo com a classificação revista 102 (23,3%) pacientes inicialmente microalbuminúricos e 111 (23,4%) macroalbuminúricos apresentaram regressão. Em uma análise de regressão logística, níveis mais baixos de colesterol total [OR 0,69, (IC 95% 0,51-0,94)], e antecedente de microalbuminúria (1,08, 1,03-1,13) foram associados com a regressão da microalbuminúria. Fatores associados à regressão da macroalbuminúria foram sexo feminino (2,25, 1,15-4,40), pressão arterial sistólica mais baixa (0,98, 0,96-0,99), maior taxa de filtração glomerular (1,02, 1,01-1,03) e antecedente de macroalbuminúria (1,07, 1,02-1,12). A incidência cumulativa de 15 anos (IC 95%) e HR (95% CI) para DCV incidentes são mostrados abaixo. O risco de DCV aumentou com a maior categoria de albuminúria. Regressão da micro à normoalbuminúria resultou em um risco de DCV similar a de pacientes com taxas de excreção de albumina normais na linha de base. Um fenômeno similar foi observado para a regressão de macroalbuminúria.

Conclusão: A progressão da ND confere aumento do risco de DCV. Notavelmente, a regressão reduz o risco para o mesmo nível de risco dos pacientes sem progressão.

eventos duro DCV 15 anos

HR ajustado para DCV incidente AER micro regressão normal (normo) microalbuminúria macro macroalbuminuria regressão 8,0% (6,7-9,3), n=163 13,2% (6,1-19,7), n=10, 21,5% (17,4-25,4), N=58 28,7% (20,3-36,2), n=22, 40,1% (36,3-43,6), n=108 1.00 (referência) 1,15 (0,61-2,19) 2,28 (1,68-3,10)* 2,70 (1,73-4,24) 4,46 (3,46-5,77)*

RHs são ajustados para idade, sexo e idade de início do Diabetes. *P<0,05 vs linha anterior. Apoiado por: Folkhalsan Research Foundation, Wilhelm e Else Divulgação Stockmann Foundation: F. Jansson: Nenhum. ■

Estudo de Ampla Associação de Genoma Identifica Novos Loci Associados com Doença Renal Terminal em Pacientes Chineses com Diabetes Tipo 2

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *R.C.W. Ma', C.H.T. Tam', G. Jiang', A.O. Luk ', H.M. Lee', C.K.P. Lim', S.K.W. Tsui2, W. Yu', B. Tomlinson', Y. Huang2, H.-Y. Lan", C.C. Szeto', W.Y. J.C.N. Chan', TRANSCEND Consortium; 'Dept of Medicine and Therapeutics, 2School de Ciências Biomédicas, da Universidade Chinesa de Hong Kong, "Departamento de Engenharia Eletrônica e Computação da Universidade de Hong Kong de Ciência e Tecnologia, Hong Kong, China.*

Antecedentes e Objectivos: A doença renal diabética é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com Diabetes. A base genética da doença renal diabética permanece mal compreendida. Neste projeto, o nosso principal objetivo foi utilizar uma abordagem transomica para examinar o genoma, epigenoma, e transcriptoma de pacientes com doença renal diabética, a fim de desvendar a base genética dessa importante complicação.

Materiais e Métodos: Foi realizado um estudo aninhado (nested study) caso-controle a partir do Diabetes Registry Hong Kong (HKDR), que inclui mais de 8.000 pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) e seguimento prospectivo para o desenvolvimento de complicações e falha do tratamento. eGFR foi calculada de acordo com a equação Chinese Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Doença renal terminal (DRT) foi definida como o transplante renal, diálise ou diálise peritoneal, ou eGFR <15m1/min/1,73m2 no acompanhamento. As amostras foram genotipadas utilizando Illumina Omni 2.5+ exome array e os dados de genótipo foram imputados usando Minimac 3 (3V5 fase 1000G). Após os procedimentos de controle de qualidade padrão pré e pós-imputação, 8.02 milhões SNPs (MAF>0,01) foram incluídos na análise final. A análise de associação foi realizada com EPACTS utilizando o teste da razão de verossimilhança logística Firth Viés-corrigido, ajustado para idade, sexo e componentes principais.

Resultados: Após amostra QC, foram incluídos 882 indivíduos-caso com Diabetes Tipo 2+DRT e 2.231 indivíduos-controle, com duração do Diabetes Tipo 2 maior que 10 anos, mas nenhuma doença renal diabética (eGFR <60m 1/kg/m^2) ou doença cardiovascular (DCV) na análise de associação do genoma. Foram identificados 41 SNPs com associação sugestiva com doença renal terminal no Diabetes Tipo 2 (p<10-5), com um de mais forte sinal de um SNP genotipado no cromossomo 14, OR 0,54 (IC 95% 0,43-0,70, p=5.30x 107), com outros principais sinais de associação sugestivos de loci nos cromossomos 1, 2, 3, 10, 16, 17, 18.

Conclusão: Nosso estudo identificou uma série de novas regiões associadas com

doença renal terminal em DM2 . A genotipagem e análises adicionais integrativas em conjunto com dados de metilação estão em andamento. ■

Herdabilidade do Declínio da Função Renal, Medida pela Taxa de Perda de eGFR no Diabetes Tipo 1

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *E. Valo1,2, N. Sandholm1,2, I. Toppila1,2, C. Forsblom1,2, P.-H. Groop1'2, FinnDiane Grupo de Estudo; Instituto 1Folkhalsan de Genética, Folkhalsan Research Center, 2Abdominal Centro de Nefrologia, Universidade de Helsínquia e Hospital da Universidade de Helsínquia, Helsínquia, Finlândia.*

Antecedentes e Objetivos: A Doença Renal Terminal (DRT) é uma das complicações mais devastadoras do Diabetes Tipo 1 (DM1) e sua incidência cumulativa tem sido relatada ao redor de 7,8% após 30 anos do Diabetes. Apenas algumas variantes genéticas têm sido associadas com o risco de insuficiência renal terminal em pacientes com DM1. O início da doença renal terminal, pode ser previsto através do declínio da taxa da função renal modelada por estimativas seriadas da taxa de filtração glomerular (EGFR). Neste estudo nós investigamos a herdabilidade da taxa de declínio da função renal, medida por dados eGFR seriados utilizando dados do genoma ampliado de polimorfismo de nucleotídeo simples (SNP).
Materiais e Métodos: Foram estudados 1.703 pacientes com DM1 recrutados a partir do estudo *Finnish Diabetic Nephropathy* (FinnDiane) que foram genotipados com o CoreExome BeadChip (Illumina). Como critério de inclusão obrigatório os pacientes deveriam ter iniciado tratamento com insulina dentro de1 ano a partir do diagnóstico do DM1, idade de início do DM1 abaixo de 40 anos, e um tempo mínimo de seguimento de 3 anos de medidas de eGFR. Os pacientes com todas as medidas de eGFR acima de 90mL/min/1,73 m^2 foram excluídos. A primeira medida de eGFR abaixo de 90mL/min/1,73m^2 foi definida como linha de base. A taxa de filtração glomerular foi calculada usando a fórmula CKD-EPI usando valores de creatinina séria e plasmática recuperados dos registros médicos. DRT foi considerada presente se o paciente estava em tratamento dialítico, tinha tido um transplante de rim, ou se apresentava eGFR menor ou igual a 10 ml/min/1,73m^2. A taxa de declínio da função renal foi estimada montando-se um linha para o tempo das medidas seriadas do eGFR usando regressão linear. O declive da linha ajustada foi usada para estimar a taxa de declínio da função renal. A herdabilidade em senso estrito (*narrow sense heritability*) do declive foi estimada utilizando o software GCTA (*Genome-wide Complex Trait Analysis*).

Resultados: Um total de 450 pacientes desenvolveram insuficiência renal terminal. O número médio de determinações eGFR por paciente foi de 15 (Q1=6, Q3=31) e o tempo médio de acompanhamento foi de 9,6 (Q1=6,1, Q3=13.1) anos. A diminuição média observada da função renal foi -1.15 (Q1=-3,61, Q3=-0,04) mL/min/1,73m^2/ano. A fração da variabilidade geral do declive do eGFR explicado por efeitos genéticos aditivos foi H2=0,42 (SE=0,16, P=0,003). Quando a estimativa de herdabilidade foi ajustada para sexo, idade e duração do DM1 na primeira medida de eGFR, a estimativa de herdabilidade foi h2=0,36 (SE=0,16, P=0,01).

Conclusão: Estima-se que os efeitos genéticos aditivos representem 36% da variação da taxa de declínio da função renal. Isso sugere que ainda existem múltiplas variantes genéticas associadas com o risco de insuficiência renal terminal

que ainda precisam ser determinadas. Apoiado por: Folkheilsan Research Foundation, Wilhelm e Else Fundação Stockmann, Divulgação JDRF: E. Valo: Nenhum. ■

Efeito da Empagliflozin (EMPA na Cetoacidose Diabética (CAD) em Pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2): Dados Agrupados de Ensaio Clínico

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: S. *Lund', F. Solimando', S. Kohler', C. Zeller', S. Kaspers'; "Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co. KG, Ingelheim, 2Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co. KG, Biberach, Alemanha.*

Antecedentes e Objetivos: A inibição do co-transportador de sódio-glicose 2 induz a perda de glicose na urina e diminuição da razão insulina/glucagon, o que pode levar a um deslocamento da oxidação da glicose para a de lípides e consequente aumento de corpos cetônicos. Nós avaliamos a incidência de CAD com o uso de EMPA usando dados em pool de ensaios clínicos.

Materiais e Métodos: Os dados de segurança foram agrupados a partir de pacientes com DM2 tratados com EMPA 10 mg ou 25 mg em 18, de Fase I-III de ensaios clínicos randomizados de duração 8 dias a 4 anos (incluindo o estudo de desfecho cardiovascular, o EMPA-REG OUTCOME), além de 6 estudos de extensão. Com base nos eventos adversos (EAs) notificados pelos investigadores, CAD foi avaliada através de uma pesquisa dos termos preferenciais (cetoacidose diabética, cetoacidose diabética coma hiperglicémico; cetoacidose) em 3 Dicionários Médicos para Atividades Regulatórias (*Medical Dictionary for Regulatory Activities* - MedDRA) e analisados de forma descritiva.

Resultados: A exposição total foi 8368, 11.017 e 10.472 pacientes/ano no EMPA 10 mg, EMPA 25 mg e grupos comparadores, respectivamente. A proporção de pacientes com qualquer AE relacionado à CAD foi baixa em todos os grupos e comparável entre os grupos. Todos os pacientes com AEs relacionados à CAD nos grupos EMPA se recuperaram, com exceção de 1 paciente (EMPA 10 mg; AE pós-tratamento) com alta hospitalar prevista, mas que perdeu o acompanhamento. Dois pacientes interromperam o tratamento com EMPA devido a AEs relacionados à CAD.

Conclusão: Para concluir, numa análise de dados combinados com mais de 19.000 pacientes-ano expostos à EMPA, a incidência de CAD foi baixa e comparável entre os grupos. ■

Monitorização Contínua da Glicose em Pacientes com Diabetes Tipo 1 e Percepção Prejudicada de Hipoglicemia (IN CONTROL): Um Estudo, Aberto, Randomizado, Cruzado

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Pacientes com Diabetes Tipo 1 com distúrbios da percepção de hipoglicemia têm de três a seis vezes maior risco de hipoglicemia grave. Nosso objetivo foi avaliar se a monitorização contínua da glicose (CGM) melhora a glicemia e previne a hipoglicemia grave, em comparação com a auto-monitorização da glicose capilar (SMBG) nesta população de alto risco.

Métodos

Realizamos um estudo randomizado, aberto, cruzado (IN CONTROL) em dois centros médicos na Holanda. Os participantes elegíveis foram pacientes diagnosticados com Diabetes Tipo 1 de

acordo com critérios da American Diabetes Association, com idade entre 18-75 anos, com percepção prejudicada de hipoglicemia como confirmado por um Gold Score de pelo menos 4, e tratados com infusão contínua de insulina subcutânea ou múltipla injeções diárias de insulina e que realizam, pelo menos, três medições SMBG por dia. Após a triagem, re-educação sobre a gestão de Diabetes, e 6 semanas pacientes fase de run-in (para obter dados CGM da linha de base), os pacientes foram distribuídos aleatoriamente (1:1) com uma sequência de alocação gerada por computador para 16 semanas de CGM seguido de 12 semanas de washout e 16 semanas de SMBG, ou 16 semanas de SMBG seguido de 12 semanas de washout e 16 semanas de CGM (onde a fase de SMBG era o controle). Durante a fase de CGM, os pacientes usaram um dispositivo CGM em tempo real que consiste em um sistema Paradigm Veo com um transmissor MiniLink e um sensor de glicose Enlite (Medtronic, CA, EUA). Durante a fase de SMBG, os pacientes foram equipados com um dispositivo de CGM mascarado, que consistia de um monitor contínuo de glicose iPro 2 e um sensor de glicose Enlite, que não apresenta os valores de glicose em tempo real. O número de medições SMBG por dia e sistemas de SMBG não foram padronizados entre os pacientes, para imitar as condições da vida real. Durante ambos os períodos de intervenção, os pacientes compareceram a visitas de acompanhamento nos centros de cada mês e tinha consultas telefônicas 2 semanas após cada visita perguntando sobre eventos adversos, episódios de hipoglicemia, etc. O endpoint primário foi a diferença média na percentagem de tempo gasto em normoglicemia (4-10 mmol/L) ao longo dos períodos de intervenção totais, analisados com base na intenção de tratar. Hipoglicemia grave (necessitando de assistência de terceiros) foi um objetivo secundário.

Resultados: Entre 4 de março de 2013, e 09 de fevereiro de 2015, foram recrutados e designados aleatoriamente 52 pacientes, para a sequência CGM-SMBG (n = 26) ou para sequência SMBG-CGM (n=26). A última visita do paciente foi em 21 de março de 2016. O tempo gasto em normoglicemia foi maior durante a fase CGM do que durante SMBG: 65 • 0% (95% CI 62 • 8-67 • 3) versus 55 • 4% (53 • 1-57 • 7; diferença média 9 • 6%, 95% CI 8 • 0-11 • 2; p<0 • 0001), com reduções tanto tempo gasto em hipoglicemia (isto é, glicemia ⩽3 • 9 mmol/L [6 • 8% vs 11 • 4%, diferença média 4 • 7%, 3 • 4-5 • 9; p<0 • 0001]) e tempo gasto em hiperglicemia (isto é, glicemia> 10 mmol/L [28 • 2% vs 33 • 2%, diferença média 5 • 0%, 3 • 1-6 • 9; p<0 • 0001]). Durante CGM, o número de episódios de hipoglicemia grave foi inferior (14 vs 34 eventos eventos, p=0 • 033). Cinco eventos adversos graves outros que não hipoglicemia grave ocorreram durante o estudo, mas todos foram considerados não relacionados com a intervenção do estudo. Além disso, não houve eventos adversos leves a moderados relacionados com a intervenção do estudo.

Interpretação: O uso do CGM aumentou do tempo passado em normoglicemia e reduziu hipoglicemia grave em pacientes com Diabetes Tipo 1 e percepção prejudicada de hipoglicemia, em comparação com SMBG. Os resultados suportam o conceito de usar CGM nesta população de alto risco.
Financiamento - Eli Lilly e Sanofi. ■

Exenatida Uma Vez por Semana Associada à Dapagliflozina Uma Vez ao dia Versus Exenatida ou Dapagliflozina Isolada em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Inadequadamente Controlados com Metformina em Monoterapia (DURATION-8): Estudo Multicêntrico, de 28 semanas, Duplo-Cego, Fase 3, Fandomizado Controlado

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *Dr. Juan P Frias, Cristian Guja, MD, Elise Hardy, MD, Azazuddin Ahmed, MD, Fang Dong, PhD, Peter Ohman, MD, Serge A. Jabbour, MD †*

Introdução

Os agonistas do GLP-1 e os inibidores do co-transportador de sódio-glicose-2 (SGLT2) reduzem a glicemia e o peso e melhoram fatores de risco cardiovasculares através de mecanismos diferentes. Nosso objetivo foi comparar a eficácia e segurança da iniciação concomitante do agonista do GLP-1, à exenatida, e do inibidor de SGLT2, à dapagliflozina com exenatida ou dapagliflozina isolados em pacientes com Diabetes Tipo 2 inadequadamente controlados com metformina.

Métodos

DURATION-8 foi um estudo de 28 semanas, multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado com ativo, de fase 3 realizado em 109 centros em seis países. Adultos (com idade ≥18 anos) com Diabetes Tipo 2 e controle glicêmico inadequado (HbA1c 8-12% [64-108 mmol/mol]), apesar de tratamento estável com metformina em monoterapia (≥1500 mg/dia) foram distribuídos aleatoriamente (1:1:1), através de um sistema de voz e web-resposta interativa, para receber uma vez por semana exenatida 2 mg por injeção subcutânea associada à dapagliflozina 10 mg via oral uma vez por dia, exenatida com placebo via oral, ou dapagliflozina com injeções de placebo. A randomização foi estratificada por HbA1c da linha de base (<9 • 0% vs ≥9 • 0% [<75 mmol/mol vs ≥75 mmol/mol]). O endpoint primário foi a alteração na HbA1c da linha de base à semana 28. Os desfechos secundários foram: mudança da linha de base na glicemia de jejum na semana 2 e semana 28 e na glicemia pós-prandial de 2h na semana 28; proporção de pacientes com HbA1c inferior a 7 • 0% (<53 mmol/mol) na semana 28; mudança no peso na semana 28; proporção de pacientes com perda de peso de 5% ou mais na semana 28; e alteração na pressão arterial sistólica na semana 28. As análises foram por intenção de tratar.

Resultados

Entre 04 de setembro de 2014 e 15 de outubro de 2015, foram randomizados 695 pacientes para receber exenatida + dapagliflozina (n=231), exenatida sozinha (n=231; n=1 sem tratamento), ou dapagliflozina sozinha (n=233). A população intention-to-treat foi composta de 685 participantes (média de HbA1c 9, 3% [SD 1,1]; 78 mmol/mol [12]), dos quais 611 (88%) completaram o estudo. Após 28 semanas, a mudança de linha de base foi de HbA1c -2, 0% (95% CI -2 ,1 a -1,8) no grupo exenatida + dapagliflozina, -1, 6% (-1,8 a -1,4) no grupo exenatida, e -1,4 %(-1, 6 a -1,2) no grupo dapagliflozina. Exenatida+dapagliflozina reduziu significativamente HbA1c da linha de base na semana 28 em comparação com exenatida sozinha (-0•4% [IC 95% -0•6 a -0•1]; p=0,004) ou dapagliflozina sozinha (-0, 6 % [-0,8 a -0,3]; p<0,001). Exenatida + dapagliflozina foi significativa-mente superior a uma ou outra droga isolada para todos os endpoints de eficácia secundários, com reduções maiores na glicemia plasmática em jejum e pós-prandial, com mais pacientes atingindo uma HbA1c inferior

a 7,0% (<53 mmol/mol), maior perda de peso, maior proporção de pacientes com perda de peso de 5% ou mais, e maiores reduções na pressão arterial sistólica (todos p≤0,025). Os eventos adversos foram registados em 131 (57%) de 231 pacientes no grupo exenatida + dapagliflozina, 124 (54%) de 230 pacientes no grupo exenatida, e 121 (52%) de 233 pacientes no grupo dapagliflozina. Os eventos adversos mais comuns (≥5% dos pacientes em qualquer grupo) foram diarreia, nódulos no local da injeção, náuseas e infecções do trato urinário. Não foram relatados episódios de hipoglicemia grave ou hipoglicemia menor.

Interpretação

O início concomitante de exenatida e dapagliflozina melhorou várias medidas de glicemia e fatores de risco cardiovasculares em pacientes com Diabetes Tipo 2 inadequadamente controlados com metformina em monoterapia. O regime de tratamento duplo foi bem tolerado, com o perfil de segurança esperado para esta combinação. Dados adicionais de um estudo em curso (por exemplo, AWARD-10; NCT02597049) irão informar ainda mais dados sobre o uso dessas classes de medicamentos em combinação. ■

SUSTAIN 5: Informações Básicas do Estudo Clínico

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Objetivo do Estudo

Investigar a eficácia e segurança de semaglutide administrado uma vez por semana versus placebo, tanto como add-on À insulina basal isolada ou em combinação com metformina no tratamento de adultos com Diabetes Tipo 2.

Design do Estudo

O SUSTAIN 5 foi um estudo multinacional, de 30 semanas, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado por placebo envolvendo 397 adultos com Diabetes Tipo 2, inadequadamente controlados com insulina basal isolada ou em combinação com metformina.

Administração e Dosagem

- A dose de manutenção de 0,5 mg de placebo e semaglutide foi alcançada após 4 doses (4 semanas) de 0,25 mg. A dose de manutenção de 1,0 mg de placebo e semaglutide foi alcançada após 4 doses (4 semanas) de 0,25 mg, seguida de 4 doses (4 semanas) de 0,5 mg.

- Adultos com HbA1c <8,0% no screening tiveram a sua dose de insulina reduzida em 20% quando iniciado o medicamento do estudo. Paciente em uso de metformina no *screening* mantiveram sua dose estável durante todo o estudo.

Critérios de Inclusão

- Adultos do sexo masculino ou feminino, com 18 anos ou mais. Para o Japão, 20 anos ou mais.

- Adultos diagnosticados com Diabetes Tipo 2 e em tratamento estável do Diabetes durante 90 dias antes do screening (+/- mudança de 20% na dose diária total) com insulina basal (mínimo de 0,25 UI/kg/dia: a insulina glargina, insulina determir, insulina degludec e/ou insulina NPH), isoladamente ou em combinação com metformina (mínimo de 1.500 mg/dia ou dose máxima tolerada).

- HbA1c 7,0-10,0% (53-86 mmol/mol).

Endpoints Primários

- Mudança na HbA1c da linha de base para a semana 30.

Endpoints-Chave Secundários

- Mudança da linha de base até a semana 30 em:

- Peso corporal;
- Glicemia plasmática em jejum;
- Dose de insulina;
- Pressão arterial sistólica e diastólica;
- Resultados relatados pelo paciente;

- Numero de pacientes que atingiram as metas de HbA1c <7,0% (53 mmol/mol) e <6,5% (48 mmol/mol) após 30 semanas.

- Segurança e tolerabilidade. ■

1. Sincronizando as Abordagens de Tratamento às Necessidades: Momento para Uma Mudança de Paradigma no Diabetes Tipo 2

Fonte: *Simpósio apresentado no 52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *Luigi Meneghini University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA.*

Enquanto a expectativa de vida aumentou globalmente ao longo das últimas duas décadas, o Diabetes é uma de poucas condições que apresentaram um aumento nas taxas de mortalidade. A prevalência do Diabetes e as mortes relacionadas ao Diabetes continuam em ascensão. Em 2040 estima-se que mais de 600 milhões de pessoas em todo o mundo terão Diabetes, com Diabetes Tipo 2 representando a maioria dos casos.

O papel crítico do controle dos níveis de glicemia na prevenção das devastadoras complicações a longo-prazo é bem estabelecido. No entanto, muitos profissionais com experiência em Diabetes Tipo 2 demoram em acessar a fisiopatologia subjacente e necessidades individuais dos pacientes para ajudá-los a alcançar mais rapidamente suas metas glicêmicas e manter o controle por mais tempo.

Neste simpósio, consideramos as necessidades não satisfeitas que se apresentam como obstáculos para o controle glicêmico, e lançamos um novo olhar para o problema da inércia clínica e como superá-lo. A natureza progressiva da Diabetes Tipo 2 significa que o tratamento quase sempre precisa ser intensificado ao longo do tempo, com a maioria das pessoas passando a exigir tratamento combinado com dois ou mais agentes de redução de glicose. A escolha de quais agentes combinados utilizar em uma abordagem de gestão personalizada é, por conseguinte, uma consideração importante.

Combinar insulina basal com outros agentes redutores de glicose mais recentes é uma abordagem de tratamento que pode ajudar os pacientes a alcançarem o controle glicêmico pensando-se na fisiopatologia subjacente e proporcionando efeitos benéficos sobre alguns dos fatores que complicam a gestão da terapia com insulina, incluindo ganho de peso e o risco de hipoglicemia. Vamos rever os resultados promissores de estudos clínicos de combinações fixas de insulina basal com agonistas do GLP-1, incluindo recentes evidencias dos estudos Lixilan-O e Lixilan-L que avaliaram a combinação de insulina glargina (100U/ml) e lixisenatida (iGLARIIXI).

Combinações de proporção fixa também ajudam a simplificar regimes de dosagem e a não aumentar o número de injecções necessárias em comparação com insulina basal 100 U/ml por si só, que podem contribuir para uma melhor aderência.

A escala da epidemia atual de Diabetes Tipo 2 e a necessidade urgente de alcançar o controle glicêmico para mais pacientes, mais cedo e por mais tempo, requer uma mudança de paradigma na abordagem da gestão. Precisamos de novas estratégias para enfrentar a epidemia em curso.

Combinações de proporção fixa de insulina basal com um agonista do receptor de GLP-1 são uma nova e promissora opção que pode ajudar a otimizar o tratamento de pessoas com Diabetes Tipo 2 como parte fde uma abordagem de gestão personalizada. ■

2. Um Novo Ponto de Vista Sobre um Enigma Persistente: Combatendo o Atraso na Otimização do Tratamento

Fonte: *Simpósio apresentado no 52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *Rory McCrimmon School of Medicine, University of Dundee, Dundee, UK.*

Muitas vezes há atrasos em iniciar ou intensificar a terapia para redução de glicose quando os níveis de glicose não atingem os níveis alvo. Embora o termo "inércia clínica" seja muitas vezes aplicado a este fenômeno, isso pode sugerir que atualmente isto é resultado que os clínicos deixam de agir em tempo oportuno. Na prática, o atraso para a intensificação da terapia reflete uma interação complexa de múltiplas causas, incluindo fatores clínicos, dos pacientes, medicamentos e sistema de saúde. O reconhecimento de que o mais baixo nem sempre é o melhor fez com que as diretrizes de tratamento para o Diabetes Tipo 2 recomendem cada vez mais metas e estratégias de tratamento individualizadas. É Importante distinguir se ações inadequadas na intensificação do tratamento ou a falta de ação apropriada, (como quando se objetiva um alvo glicêmico menos rigorosos) foram definidas com base em uma avaliação fundamentada de status, necessidades e aspirações de um paciente individual.

Uma proporção substancial de pacientes com Diabetes Tipo 2 têm níveis de glicose mais elevados do que o desejado e passam por diversas negociações antes sejam tomadas medidas para restaurar o bom controle glicêmico. Por exemplo, os resultados de uma recente análise retrospectiva nos EUA descobriu que cerca de metade dos mais de 10.000 pacientes com Diabetes Tipo 2 e HbA1c >8% não tiveram o seu tratamento intensificado no prazo de 12 meses para 40% dos pacientes. Outro recente estudo com indivíduos com Diabetes Tipo 2 inadequadamente controlados (HbA1c >7,5%) em uso de insulina basal encontrou um atraso médio de quase 4 anos para a intensificação do tratamento.

A variada gama de fatores que contribuem para os atrasos na intensificação pode incluir tolerância de hiperglicemia "suave", preocupações sobre eventos adversos (particularmente ganho de peso e hipoglicemia), emprego, as questões de conveniência e adesão aos regimes de tratamento cada vez mais complexos com múltiplos agentes, bem como questões de tempo limitado e recursos disponíveis para controlar o Diabetes Tipo 2. Inércia clínica também pode aplicar-se à incapacidade de parar ou reduzir uma terapia que não é mais necessária.

Há uma necessidade de educar os pacientes e os profissionais de saúde sobre a importância da obtenção e manutenção oportunas do controle glicêmico e melhorar a comunicação médico-paciente. Planos de tratamento com metas claras precisam ser combinados entre todas as partes interessadas e implementados por uma equipe multidisciplinar. Opções para otimizar terapias eficazes e aceitáveis que, em combinação fornecem um controle eficaz da glicemia com um bom perfil de segurança são de suma importância para facilitar uma intervenção mais precoce e manter o controle da glicemia.

Diretrizes Clínicas muitas vezes não fornecem uma resposta definitiva, portanto a inércia clínica é improvável de vir a desaparecer, mas o reconhecimento dessas múltiplas influências no processo de tomada de decisão clínica pode contribuir para um melhor cuidado geral do paciente. ■

3. Estratégias Sincronizadas para Abordar a Fisiopatologia e Melhorar o Controle do Diabetes Tipo 2

Fonte: *Simpósio apresentado no 52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *Athena Philis-Tsimikas. Scripps Whittier Diabetes Istitute, La Jolla, San Diego, California, USA.*

Apesar das melhorias significativas no tratamento nas últimas décadas, muitos pacientes com Diabetes Tipo 2 ainda não conseguem alcançar o controle dos níveis de glicemia, estando em um risco aumentado de desenvolver complicações graves a longo prazo. O Diabetes Tipo 2 é uma doença difícil de gerir e muitos pacientes necessitam de tratamento com combinações de agentes redutores da glicose, a fim de atingir as suas metas de controle glicêmico.

Muitos fatores precisam ser considerados na implementação de estratégias para o tratamento combinado. O Diabetes Tipo 2 se desenvolve e progride através da interação de vários mecanismos patológicos, incluindo a perda da função de células-B, a resistência periférica à insulina e a desregulação da produção de glicose hepática. A perda do controle glicêmico envolve não só elevação dos níveis de glicose em jejum, mas também exagerada excursões da glicose pós-prandial que parecem contribuir de forma independente para o risco de complicações micro e macrovasculares. Indivíduos com Diabetes de Tipo 2 têm, frequentemente, mais anormalidades metabólicas, incluindo o excesso de peso corporal, hipertensão e dislipidemia, bem como outras comorbidades graves. Com a necessidade de polifarmácia, o potencial para efeitos colaterais é uma consideração particularmente importante e pode atrasar a intensificação do tratamento.

As estratégias para o tratamento com combinações de agentes redutores da glicose necessitam visar tanto a fisiopatologia subjacente do Diabetes do Tipo 2 e a inércia na intensificação do tratamento, ao mesmo tempo em sincronização com as necessidades individuais dos pacientes de uma abordagem personalizada de tratamento. Estratégias personalizadas são especialmente importantes, uma vez que a adesão ao tratamento é um desafio importante, como acontece com muitos tratamentos para doenças crônicas, Combinações de insulinas basais com agentes redutores de glicose não-insulina são particularmente uma opção promissora. A capacidade para titular a dose de insulina basal é uma abordagem eficaz para normalizar a glicemia em jejum e parece que o tratamento com insulina glargina pode reverter parcialmente o déficit tanto na primeira quanto na segunda fase de secreção de insulina em pacientes com Diabetes Tipo 2.

Ao selecionar um agente apropriado para se utilizar juntamente com insulina basal, é possível ter como alvo vários mecanismos fisiopatológicos. A combinação também pode ser escolhida para proporcionar efeitos complementares sobre o jejum e os níveis de glicose pós-prandiais, limitando o potencial de hipoglicemia e compensando o ganho de peso associado ao tratamento com insulina. Em particular, as combinações de proporção fixa podem simplificar os

regimes de tratamento e podem melhorar a adesão à terapia, uma consideração importante particularmente no contexto da polifarmácia. Estudos de terapias de combinação de dose fixa em doenças crônicas têm mostrado melhorias na adesão, bem como na satisfação do paciente e redução dos custos médicos diretos em comparação com a administração como agentes únicos.

Estudos recentes demonstraram os benefícios potenciais e perfis de segurança ao combinar insulinas basais com as classes mais recentes de agentes antidiabéticos orais, incluindo inibidores da DPP-4 e SGLT-2 . Em particular, o desenvolvimento de combinações injetáveis de proporção fixa de insulinas basais com agonistas do receptor de GLP-1 oferece uma nova e promissora opção para a intensificação do tratamento do Diabetes Tipo 2. ■

4.Controle do Diabetes no Mundo Real: A Importância da Comunicação

Fonte: *Simpósio apresentado no 52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *Steven V. Edelman Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University of California San Diego, California, USA.*

Apesar da aprovação de mais de 40 opções de tratamento para o Diabetes Tipo 2 nos EUA desde 2005, os dados mais recentes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) mostram que a proporção de pacientes que atingem hemoglobina glicada (HbA1c) <7,0% (<53 mmol/MOL) permanece em torno de 50%, com uma queda insignificante entre os períodos 2003-2006 e 2011-2014. Os dados relatados na Healthcare Effectiveness Data and Information Set (HEDIS) mostram que apenas cerca de 40% e 30% dos pacientes alcançaram HbA1c <7,0% (<53 mmol/MOD) nas populações dos seguros saúde e Medicaid respectivamente, mais uma vez com praticamente nenhuma mudança ao longo última década. Neste simpósio discutimos dados de várias fontes (Estudos clínicos randomizados controlados [RCTs] e grandes bases de dados do mundo real), relacionados com inércia clínica, a importância da intensificação oportuna, bem como a base lógica para o desenvolvimento de medicamentos fáceis de administrar, eficazes e bem tolerados incluindo co-formulações que possam ajudar pacientes com a adesão e manutenção a alcançar suas metas glicêmicas.

Um estudo recente de coorte retrospectivo utilizando um grande banco de dados de reclamações nos Estados Unidos explorou por que os resultados no mundo real não estão mantendo o ritmo com a disponibilidade de novas opções de tratamento. O estudo constatou que as reduções de HbA1c do mundo real ficaram muito aquém das relatadas em ensaios clínicos randomizados e que a má aderência à medicação foi o principal motivo por trás deste descompasso.

Neste simpósio vamos examinar as implicações destes resultados em conjunto com outros dados do mundo real para destacar a discrepância entre os resultados dos RCT e do mundo real; todos os pontos apontam para o cumprimento não completo das promessas de terapias aprovadas pela FDA. Vamos abordar a necessidade de considerar abordagens inovadoras para lidar com a adesão à medicação e, assim, promover a reduções de HbA1c mais significativas e sustentadas para os pacientes com Diabetes no mundo real. Tudo começa com a comunicação bidirecional entre o provedor e a pessoa que vive com Diabetes e seus cuidadores. ■

5. Mudando Paradigmas de Tratamento com Terapias de Combinação de Dose Fixa

Fonte: *Simpósio apresentado no 52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *Josep Vidal1, John E. Anderson2.*
1Institute of Digestive and Metabolic Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain
2The Frist Clinic, Nashville, Tennessee, USA.

Combinações de dose fixa de insulina basal com um agonista doGLP-1 são promessas de novas opções para a intensificação da terapia para pacientes com controle glicêmico inadequado, permitindo a combinação de dois agentes em uma única injeção com dose titulável em proporção fixa. Dois deste medicamentos com combinações de proporção fixa foram desenvolvidas: iGlarLixi, combina insulina glargina 100 U/ml com lixisenatida e iDegLira, combina insulina degludec e liraglutida. Diferenças nos componentes de insulina basal e nos agonistas do receptor de GLP-1 das duas combinações podem resultar em diferenças clinicamente relevantes nos seus perfis de eficácia e segurança. Por exemplo, lixidenatide difere de outros agonistas do receptor de GLP-1 pois exerce os seus efeitos principalmente no período pós-prandial.

Os resultados de dois estudos de fase 3 com iGlarLixi foram relatados recentemente. O estudo LixiLan-O avaliou a combinação de dose fixa em pacientes com Diabetes Tipo 2 que não adequadamente controlados com metformina em monoterapia ou metformina combinada com um segundo agente antidiabético oral. Os pacientes foram randomizados para 30 semanas de tratamento com iGlarLixi (n=469), insulina glargina (n=467) ou lixisenatida (n=234) em dose máxima de metformina.O endpoint primario, mudança na HbA1c da linha de base na semana 30 foi significativamente maior com iGlarlixi vs. a insulina glargina (-1,6% vc -1,3%;. p<0,0001) e uma maior proporção de pacientes alcançaram HbA1c <7,0% (74% VC 59%;. 9<0,00001). Todos os tratamentos foram bem tolerados. A incidência global de desordens gastrointestinais foi de 21,7%, com iGlarLixi comparado com 12,6% com insulina glargina e 36,9% com lixisenatida. As taxas de hipoglicemia sintomática documentada (glicemia <70mg/dL [3,9 mmol/l]) foram 25,6% com iGlarLixi, 23,6% com insulina glargina e de 6,4% com lixisenatida.

O estudo LixiLan-L avaliou iGlarLixi em pacientes com Diabetes do Tipo 2 inadequadamente controlados com insulina basal isoladamente ou em combinação com um ou dois agentes antidiabéticos orais. Os pacientes foram randomizados para 30 semanas de tratamento com iGlarLixi (n=366) ou insulina glargina (n=365) em dose máxima de metformina. A redução HbA1c média do valor da linha de base para a semana 30 (endpoint primário) e proporção de pacientes que atingiram HbA1c <7,0% com iGlarLixi (-1,1% e 55%, respectivamente) foram significativamente maiores (p<0,00001) do que com a insulina glargina (-0,6% e 30%, respectivamente). A associação de lixisenatida com insulina glargina não aumentou a taxa de hipoglicemia em comparação com a insulina glargina sozinha. Ambos os tratamentos foram bem tolerados. eventos adversos gastrointestinais acorreram mais frequentemente com iGlarLixi comparada com insulina glargina isolada(náuseas: 10,4% vs. 0,5%, respectivamente).

Combinações de dose fixa de insulina basal com um agonista do receptor de GLP-1 fornecem uma promissora nova opção para as pacientes com Diabetes Tipo 2 que exigem intensificação da terapia. ■

Eficácia e Segurança da LixiLan, Uma Combinação de Dose Fixa de Insulina Glargina e Lixisenatida para Pacientes com Diabetes Tipo 2 não Controlados Adequadamente com Insulina Basal: Estudo LixiLan-L

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *V.R. Aroda ', J. Rosenstock2, C. Wysham3, J. Unger, D. Bellidos, G. Gonzalez Galvez6, A. Takami', H. Guo8, E. Niemoeller9, E. Souhamil °, R.M. Bergenstall I, LixiLan-L investigadores do estudo;*
Instituto IMedstar Health Research, Hyattsville, 2Dallas Diabetes e Centro Endocrine no City Medical, Dallas, 3Rockwood Clinic, Spokane, "Instituto de Pesquisa Catalina, Chino, EUA, 5Complejo Hospitalario Universitario Ferrol. A Corufia, Espanha, 6Instituto Jalisciense de Investigación en Diabetes y Obesidad SC, Guadalajara, México, 'Sanofi, Tóquio, Japão, 8BMD Consulting Inc, Somerset, EUA, 9Sanofi, Frankfurt, Alemanha, 1° Sanofi, Paris, França, "International Diabetes Center, Minneapolis, EUA.

Antecedentes e Objetivos: LixiLan (iGlarLixi), uma combinação de dose fixa de insulina glargina 100U (iGlar) e o agonista do receptor de GLP-1 lixisenatida (Lixi), está atualmente em desenvolvimento para o tratamento de Diabetes Tipo 2. Este estudo aberto comparou a eficácia e segurança de iGlarLixi com iGlar ao longo de 30 semanas.

Materiais e Métodos: Foram incluídos pacientes controlados inadequadamente com insulina basal, isolada ou associada com até dois medicamentos antidiabéticos orais. Em uma fase de run-in de 6 semanas, iGlar foi introduzida e/ou otimizada. Os pacientes cuja HbAlc permaneceu maior 7% (n=736), apesar de glicemia plasmática auto-monitorada <7,8 mmol/L após o período de run-in, foram então randomizados para iGlarLixi ou iGlar.

Resultados: A HbAlc diminuiu de 8,5% para 8,1% durante a fase de run-in. Na semana 30, o grupo iGlarLixi mostrou uma redução estatisticamente superior na HbAl c da linha de base em comparação com iGlar (-1,1% versus -0,6%; p<0,0001), atingindo um nível de HbAlc de 6,9% para iGlarLixi em comparação com 7,5% para iGlar. No total, 55% dos pacientes com iGlarLixi atingiram HbAlc <7% em comparação com 30% dos pacientes iGlar. O peso corporal diminuiu 0,7 kg no grupo iGlarLixi e aumentou 0,7 kg no grupo iGlar, em média (diferença de 1,4 kg; p<0,0001). A taxa de hipoglicemia sintomática documentada (<3,9 e <3,3 mmol/L) foi comparável entre os grupos. Ambos os tratamentos foram bem tolerados.

Conclusão: iGlarLixi demonstrou controle da glicemia superior a iGlar, com um efeito benéfico sobre o peso corporal, sem risco adicional de hipoglicemia, e uma baixa taxa de náuseas e vômitos em pacientes com Diabetes Tipo 2 de longa duração não controlados adequadamente com insulina basal e até dois hipoglicemiantes orais combinados. ■

Insulina Ultra-rápida Lispro BioChaperone Melhora o Controle da Glicemia Pós-prandial Comparado à Formulação Comercial de Insulina Lispro em Indivíduos com DMT1

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Autores: *G. Andersen ', G. Meiffren2, B. Alluis2, A. Ranson2, R. Soula2, M. Gaudier2, 0. Soula2, C. Kazda3, T. Heise', S. Bruce2; "Profil, Neuss, Alemanha, 2Adocia, Lyon, 'Lilly, Neuilly-sur-Seine, França.*

Antecedentes e Objetivos: A insulina lispro BioChaperone é uma formulação de insulina lispro ultra-rápida projetada para melhor imitar o momento fisiológico da ação da insulina prandial do que os tratamentos de insulina prandial atualmente disponíveis. Este estudo é o primeiro a comparar o controle da glicemia pós-prandial após a injeção de lispro BioChaperone e a insulina lispro.

Materiais e Métodos: Em estudo de centro único, duplo-cego, de dois períodos, cross-over, 38 indivíduos com Diabetes Tipo 1 [média±SD duração: 22,8±9,3 anos; idade: 43,9±12,8 anos; IMC: 24,96±1,84 kg/m^2; HbA 1 C:7,38±0,87%], receberam uma única dose por via subcutânea (0,2 U/kg) de insulina lispro BioChaperone ou da formulação lispro comercial no início de uma ingestão de alimento líquido padronizado (600 kcal; 80 g de carbohidratos; 25g proteínas; 20 g de gordura). A glicemia de linha de base foi controlada a 100 mg/dL e o tratamento com insulina basal foi suspenso por sessões de teste de alimentação.

Resultados: Em comparação com a insulina lispro, a lispro BioChaperone lispro exibiu uma exposição da insulina pós-dose precoce significativamente maior (*Least Square Mean* ratio [95% de intervalo de confiança] Auco-3o1 "1n: 2,68 [2,18; 3,30]; AUCo_in: 1,52 [1,37; 1,68]) e uma exposição tardia inferior (AUC2_8h: 0,79 [0,72; 0,87]). Tempo para 50% Cmax precoce e tardia foi atingido mais cedo com listro BioChaperone (T0.5 max início: 19 vs. 30 min, taxa de 0,63 [0,57; 0,71]; TO.5 max final: 142 vs. 167 min, taxa de 0,85 [0,79; 0,91]), assim como Tmax (49 vs 65 min, relação de 0,75 [0,69; 0,83]). A glicemia pós-prandial foi significativamente melhor controlada com livro BioChaperone do que com a insulina lispro. A AUC incremental de glicose durante as primeiras duas horas foi reduzida em 61% (AUCBG_o-2h: 0,39 [0,38; 0,52]), e o valor médio de glicose em lh (BG1h) e 2h (BG2h) após o início refeição foram reduzidas em -42 e -27 mg/dL, respectivamente (BGIn: 0,76 [0,69; 0,83]; BG2n: 0,82 [0,74; 0,91]). O número de eventos hipoglicêmicos depois de cada medicação foi semelhante e não houve problemas de segurança ou de tolerância local.

Conclusão: Este estudo confirma as características farmacocinéticas ultra-rápidas de listro BioChaperone e indica que esta nova formulação de insulina lispro melhora significativamente o controle da glicemia pós-prandial. ■

Estudo ONSET 1: Insulina Aspart Prandial de Ação Mais Rápida Melhora o Controle Glicêmico com Maiores Reduções nas Excursões Pós-Prandial da Glicose em Comparação com Insulina Aspar em Pacientes com Diabetes Tipo 1

Autores: *D. Russell-Jones', B.W. Bode2, C. De Block3, E. Franek4, S. Heller5, C. Mathieu', A. Philis-Tsimikas', L. Roses, V. Woo9, A.B. Osterskov", T. Graungaardl°, R.M. Bergenstall I;*

'Diabetes and Endocrinology, Royal Surrey County Hospital and University of Surrey, Guildford, UK, 2Atlanta Diabetes Associates, Atlanta, USA, 3Department of Endocrinology, Diabetology, and Metabolism, Antwerp University Hospital, Belgium, 4Mossakowski Clinical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland, 5University of Sheffield, UK, 'Laboratory and Clinic of Experimental Medicine and Endocrinology, University Hospital Leuven, Catholic University of Leuven, Belgium, 'Scripps Whittier Diabetes Institute, Scripps Health, San Diego, USA, sInstitute of Diabetes Research, Miinster, Germany, 9Section of Endocrinology and Metabolism, University of Manitoba, Winnipeg, Canada, 'Novo Nordisk A/S, Soborg, Denmark, "International Diabetes Center at Park Nicollet, Minneapolis, USA.

Antecedentes e Objetivos: Limitar as excursões de glicose pós-prandial (PPG) é desejável em pacientes com Diabetes. Este estudo multicêntrico, treat-to-target, de fase 3 avaliou a eficácia e segurança da insulina Aspart de ação mais rápida (uma nova formulação de insulina aspar que tem ação mais rápida que a insulina Aspart atualmente disponível) vs insulina Aspart (IASP) em pacientes com DM1. O endpoint primário foi a alteração da HbA1c da linha de base após 26 semanas de tratamento.

Materiais e Métodos: Após 8 semanas de período de run-in, indivíduos adultos foram randomizados para um braço duplo cego para receber insulina Aspart de ação mais rápida (n=381), ou IASP (n=380) às refeições, ou para braço aberto com insulina Aspart de ação mais rápida pós-prandial (n=382) ; Todos os pacientes estavam de uso de insulina basal detemir. Antes da randomização, os indivíduos que completaram o período run-in foram submetidos a um teste de refeição líquida padronizado (80 g de carboidratos) para avaliar seus níveis PPG 1-4 horas; o teste de refeição foi repetido na Semana 26.

Resultados: Após 26 semanas de tratamento, HbA1c foi reduzida com insulina Aspart de ação mais rápida e para IAsp confirmando a não-inferioridade para IASP tanto administração prandial quanto pós-prandial (diferença de tratamento estimada [ETD],% [IC 95%]:prandial, -0,15 [-0,23; -0,07]); pós-prandial, 0,04 [-0,04; 0,12]); a redução HbA1c foi significativa-mente maior para insulina Aspart de ação mais rápida prandial vs IASP. Superioridade sobre IASP para o incremento da PPG 2 h durante o teste de refeição foi confirmada para insulina Aspart de ação mais rápida prandial (ETD: -0,67 mmol/L [-1,29; -0,04]; P=0,0187). O incremento da PPG de 1 h também foi reduzido (ETD: -1,18 mmol/L [-1,65; -0,71]). O aumento de peso corporal nos três grupos de tratamento foi seme-lhante e <1 kg. Não houve diferenças significativas na taxa geral de hipoglicemia grave ou confirmada (BG <3.1 mmol/L). Os perfis de segurança gerais para as duas insulinas foram semelhantes.

Conclusão: Insulina Aspart de ação mais rápida efetivamente melhorou o controle glicêmico com controle PPG superior vs IASP. Os sujeitos randomizados para administração pós-prandial de insulina Aspart de ação mais rápida para todas as refeições mantiveram o controle glicêmico geral não-inferior ao obtido com IASP. Isto pode representar um avanço clinicamente relevante no tratamento do DM1. ■

FALTA INSULINA E MEDICAMENTOS

Diante da falta de medicamentos e insumos para controle do Diabetes em inúmeras unidades do SUS por todo o país - e inobstante todas as medidas que a ANAD e a FENAD têm tomado na busca do pleno restabelecimento do fornecimento - listamos abaixo as medidas que podem ser tomadas diretamente pelo paciente para assegurar seu direito legal ao tratamento. Uma medida não exclui a outra, tampouco sugere-se uma ordem: Todas são opções viáveis.

1. Reclamar a falta de medicamentos ou insumos diretamente à Ouvidoria da Secretaria de Saúde de seu Estado, cujo telefone é disponibilizado no site da Secretaria de Saúde Estadual, ou em qualquer agência do SUS.

2. Reclamar Junto ao Diretor da UBS onde constatada a falta de medicamento ou insumo, por escrito, descrevendo quais itens estão em falta, desde quando, colocando seus dados e contatos e solicitando urgente regularização. Propomos sempre que a reclamação seja feita em duas vias, datadas e assinadas, para que uma via seja protocolada e devolvida ao paciente, para que guarde como prova.

3. Reclamar junto ao Conselho Gestor da UBS, seguindo as mesmas indicações acima.

4. Reclamar junto ao Conselho Estadual de Saúde ou ao Conselho Municipal de Saúde.

5. Levar o caso a um representante do Ministério Público (junto ao Fórum mais próximo de sua residência) para que, como fiscal da Lei nº. 11347/06, possa avaliar a questão e tomar alguma medida jurídica.

6. Ingressar com uma ação judicial requerendo o fornecimento de seu tratamento integral. Defendemos sempre que esteja acompanhado de um advogado, para que possa estar bem instruído e representado. E salientamos que os pacientes com renda familiar de até 3 salários mínimos podem contar com um advogado público, através da Defensoria Pública, que deve ser buscada junto ao Fórum mais próximo de sua residência.

Drª. Cinthia Cury Melo
Dep. Jurídico ANAD / FENAD

Diabetes Não Diagnosticada

A Bio-Rad pode ajudá-lo a encontrá-los

Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF – International Diabetes Federation), cerca de 2,4% da População Adulta (20-79 anos) é Diabética e não tem este conhecimento.
Estamos falando de 3.2 Milhões de INDIVÍDUOS DOENTES.

Diabetes no Brasil

População adulta (20-79)	133,8 (milhões)
Casos de Diabetes (20-79)	11,6 (milhões)
Casos de Diabetes não-diagnosticados (20-79)	3,2 (milhões)
Predominância nacional de Diabetes	8.7 (%)
Predominância comparativa d Diabetes	8.7 (%)
Mortes relacionada ao Diabetes (20-79)	116.383
Mortes relacionadas ao Diabetes abaixo de 60 anos	41.7 (%)
Custo por pessoa com Diabete por ano	1.527,6 (USD)
Um em X adultos tem Diabetes	12

(IDF – International Diabetes Federation)

O Diabetes não é um mistério para ninguém, trata-se de uma doença amplamente divulgada, de conhecimento público. Entretanto, diante de sua característica "silenciosa", muitos indivíduos não se precavêm como deveriam e, quando menos esperam, já estão diante das complicações físicas que tanto sofrimento trazem ao indivíduo, e a seus familiares.
O governo investe pesadamente em campanhas de informação e busca mostrar o cenário crítico da doença, ainda assim, continuamos nos deparando com uma EXPECTATIVA ALARMANTE.

A Federação Internacional de Diabetes, Associação Americana de Diabetes e a Organização Mundial de Saúde tem recomendado o uso da Hemoglobina Glicada (HbA1c) como um analito diagnóstico para o diabetes. Para tal reforçam uma gestão de controle de qualidade muito rigorosa. Os ensaios devem estar padronizados e alinhados com critérios e valores de referência interna-cional. Diante disso é fundamental o uso de metodologias que garantam a liberação de resultados extremamente precisos.

País Território	2013 Milhões	2035 Milhões
China	98.4	142.7
Índia	65.1	109.0
Estados Unidos	21.4	29.7
Brasil	11.9	19.2
Rússia	10.9	15.7
México	8.7	14.1
Indonésia	8.5	13.1
Alemanha	7.6	12.8
Egito	7.5	11.8
Japão	7.2	11.2

(IDF – International Diabetes Federation)

Importância da detecção das Hemoglobinas Variantes no teste de HbA1c:

A presença de Hb Variantes pode levar a dois tipos de interferências: analítica e/ou clínica.

Em muitos casos, pacientes que são portadores de hemoglobinas variantes nem sabem que a possuem por serem silenciosas e não causarem sintomatologias nos pacientes. A população brasileira, devido a sua miscigenação, tem alta prevalência de tais variantes e muitas delas podem levar a interferências clínicas, podendo inclusive diminuir o ciclo de vida das hemácias, gerando resultados mais altos ou mais baixos, dependendo do método utilizado. O fato alarmante é que alguns métodos disponíveis no mercado n o s o capazes de identicar essas variantes genéticas da hemoglobina, e o médico, pode estar recebendo resultados falsamente alterados.

Por esses motivos, a melhor opção para a teste de HbA1c é o método de HPLC por troca iônica (Gold Standard), que além de não sofrerem interferências analíticas das principais Hb variantes, as detectam, possibilitando informar ao médico dessa situação e com isso, a conduta terapêutica pode ser diferente.

COMO SOLICITAR O TESTE SEGURO?
Seja para o MONITORAMENTO, para a TRIAGEM ou para o DIAGNÓSTICO do Diabetes, a metodologia o ajudará, com precisão e segurança, a ter uma Conduta Cl nica, Segura, Ecaz e Eciente.

Solicite seu teste desta maneira:
HEMOGLOBINA GLICADA POR HPLC / TROCA IÔNICA BIO-RAD

A Bio-Rad, atua a mais de 40 anos neste segmento e busca sempre dispor de um diferencial aos seus clientes, pois o objetivo é um só.....O PACIENTE.

Informações: 4003 0399 (Capitais e Regiões Metropolitanas) | 0800 200 8900 (Demais Localidades) | suportecienti co@bio-rad.com

BIO-RAD

Glooko e Diasend se Unem para Desenvolver a Primeira Plataforma de Gestão de Diabetes no Mundo

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

A associação das empresas permite agora gestão do Diabetes tanto dentro do ambiente ambulatorial quanto remoto através de 4.000 sistemas de saúde para Diabetes, em 23 países e 15 idiomas em todo o mundo.

Para as pessoas que convivem com o Diabetes, a Glooko e Diasend são bem conhecidos por tornar a gestão do Diabetes mais fácil, oferecendo as melhores plataformas de gestão e análise de Diabetes que facilitam o fornecimento de dados para pacientes e médicos. Em um movimento que vai acelerar a missão global para tornar mais fácil a gestão do Diabetes em todo o mundo, a Glooko e Diasend anunciaram que irão se fundir em uma única empresa.

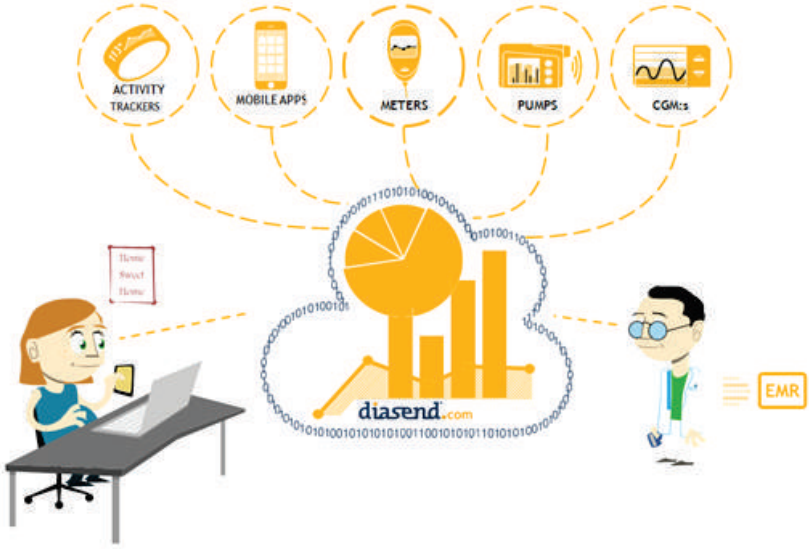
"Este é um grande dia para nós - estamos muito entusiasmados para nos unir e sermos capazes de oferecer produtos e serviços que irão fornecer ainda mais valor para os pacientes e os profissionais de saúde em todo o mundo", disse Rick Altinger, CEO da Glooko, Inc.

"Este é sem dúvida o melhor cenário possível para as duas empresas, bem como para os pacientes e as equipes de cuidados médicos. Do nosso ponto de vista, isso significa acrescentar ainda mais funcionalidade à uma plataforma já muito fortemente técnica", disse Anders Sonesson, CEO da Diasend AB.

Como uma entidade combinada, a nova empresa agora presta serviços a 4000 clínicas de Diabetes em 23 países, com 15 diferentes idiomas, impactando dezenas de milhões de pessoas com Diabetes. A plataforma conjunta realiza downloads de dados de mais de 160 dispositivos diferentes - incluindo glicosimetros, bombas de insulina, monitores contínuos de glicose (CGMS) e rastreadores de atividade, com uma cobertura total de mais de 95% dos dispositivos de Diabetes utilizados mundialmente. Juntos permitem o suporte para os indivíduos com Diabetes durante e entre as consultas médicas, bem como uploads de dados de Diabetes e análises. Os produtos também envolvem o smartphone habilitado para auto-gestão e uma plataforma de saúde da população que suporta coaches de Diabetes em todo o mundo.

As duas empresas, que optaram por unir-se sob o nome Glooko, recentemente levantaram 8 milhões de dólares em financiamento de capital, liderado pela empresa global de capital de risco Canaan Partners, para acelerar os esforços de integração e de vendas. Outros investidores foram a Social Capital, a Samsung Ventures e Yogen Dalal, fundador da Glooko e sócio da firma de capital de risco Mayfield.

A Glooko, com sede em Mountain View, CA e a Diasend, em Gotemburgo, Suécia, passaram os últimos anos aperfeiçoando a solução ideal para a gestão de dados de Diabetes. Os recentes anúncios de produtos



demonstram essa posição. A Gloko anunciou recentemente a linha de produtos Gloko Advise, focada em levantar dados de Diabetes para fornecer recomendações médicas personalizadas para os pacientes e equipes de atenção. O recente anúncio da Diasend se concetrou em permitir que pacientes usando o *Freestyle Libre Link* da Abbott possam ver seus dados de glicose juntamente com os dados de sua bomba de insulina. Como uma entidade combinada, estas e outras iniciativas não só continuarão, mas também serão otimizadas e aceleradas.

Solução Única:

- Um relatório para todos os dispositivos de Diabetes.
- Economiza tempo para o paciente e o médico.

Gestão de Dados para:

- Glicosímetros, bombas de insulina, CGMS.
- Aplicativos móveis.
- O médico é capaz de ver se e quando os pacientes estão realizando testes de glicemia.
- Quatro medidores + bomba combinada em um único relatório.
- Identifica facilmente padrões - para melhor controle.
- Histórico de dados facilmente disponíveis, sem necessidade de consultar vários glicosímetro.
- Integração EMR.

Para o Paciente:

- Gratuito para os pacientes - Registe-se no www.diasend.com
- Os pacientes podem fazer o upload dos dados em casa antes ou na clínica antes da consulta.
- Reune informação crítica a partir de dispositivos de Diabetes e rastreadores de atividade.

Para as Clinicas:

- Fazer o upload dos dispositivos é facil com a diasend plug and play.
- Os pacientes podem compartilhar dados com equipe de saúde.
- Integração EMR disponível.
- Sem instalação de software - veja dados em qualquer computador com acesso à internet.
- Um relatório para todos os dispositivos independentemente da marca do dispositivo.
- Relatórios personalizáveis e prontos para impressão. ■

A Obesidade na Europa: Estatísticas

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Números de Afetados:

- Os dados indicam que a prevalência da obesidade está crescendo em um ritmo alarmante em toda a Europa.
- Na União Européia a obesidade afeta aproximadamente 10-30% dos adultos.
- A Suíça tem uma das mais baixas taxas de obesidade em adultos na Europa (8%), a Dinamarca tem uma taxa moderada (13%), enquanto que o Reino Unido tem a mais elevada (23%).

Impacto:

Pesquisas sugerem que a obesidade está fortemente ligada a comorbidades.

Por exemplo:

- Sobrepeso e obesidade estão relacionados a aproximadamente 65 - 80% dos novos casos de Diabetes tipo 2 na Europa.
- Acredita-se que 72.000 novos casos de câncer na UE a cada ano possam ser atribuídos ao excesso de peso.
- A obesidade e suas comorbidades são responsáveis por aproximadamente 10-13%

das mortes na Europa.

- Custos diretos de saúde relacionados à obesidade são cerca de £59 por ano nos países membros da UE.

- Os custos da obesidade foram estimadas em até 8% dos orçamentos gerais de saúde na Europa.

- Indivíduos com obesidade podem sofrer discriminação no local de trabalho, serviços de saúde e nas relações pessoais.

- Um estudo descobriu que, nos países da UE, um aumento de 10% na média do IMC reduziu os ganhos financeiros dos homens em 3,3% e das mulheres em 1,9% benefícios significativos para a saúde, incluindo melhorias nas comorbidades, podem ser alcançados com uma perda de peso de 5-10% em pessoas com obesidade. ■

Adultos com Diabetes Tipo 2 Tratados com Xultophy® (IDgLira) Foram até 4,5 Vezes mais Propensos a Atingir os Alvos Glicêmicos, sem Hipoglicemia e Ganho de Peso vs Up-titulação com Insulina Glargina U100

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

A Novo Nordisk apresentou dados mostrando que as chances de se atingir o alvo de glicemia de jejum sem hipoglicemia e ganho de peso foram significativamente maiores com o uso de Xultophy® (IDgLira) em comparação com a titulação com insulina glargina U100 em adultos com Diabetes tipo 2 não controlados em uso de insulina glargina U100 (20-50 unidades). Xultophy® é a primeira combinação de uma insulina de ação prolongada (insulina degludec) e um agonista do receptor de GLP-1 (Liraglutide) para uso 1 vez ao dia na Europa. Os resultados foram apresentados na *52nd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes* (EASD) 2016.

A análise post-hoc do estudo de fase 3b, o DUAL V foi avaliada utilizando um alvo glicemia de jejum de 7,2mmol/L (129.6mg/dl), selecionado para melhor refletir alvos utilizados na prática clínica. Os dados mostraram que os adultos tratados com Xultophy® apresentaram 4,55 vezes mais chances de alcançar o alvo sem hipoglicemia confirmada e ganho de peso vs up-titulação com a insulina glargina U100 (41,4% vs 14,3%, P<0,00001).

Os dados também demonstraram que significativamente mais adultos alcançaram meta de HbA1c <7% sem hipoglicemia e sem aumento de peso nas diversas faixas de HbA1c da linha de base (<7,2, >7.5 - <8,5 e >8,5%) com Xultophy® vs up-titulação com insulina glargina U100 (51% versus 25%; 39% contra 11%; 32% vs. 5%; p<0,005 para todos).

Além disso, glicemia de jejum e HbA1c já foram significativamente menores nas semanas 4, 8 e 12 em adultos que mudaram para Xultophy® vs up-titulação com insulina glargina U100, demonstrando melhor controle glicêmico logo após a transferência para Xultophy® comparado com a insulina glargina U100.

"Esta análise do DUAL V indica que Xultophy® é eficaz para ajudar os pacientes a alcançar o controle glicêmico com um menor risco de ganho de peso e hipoglicemia em comparação com a titulação da insulina glargina U100, com base nas metas usadas na prática clínica". ■

Victoza® Reduziu a Progressão do Dano Renal em Adultos com Diabetes Tipo 2 e Risco Elevado de Doença Cardiovascular

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

A Novo Nordisk anunciou que a progressão da lesão renal foi significativamente inferior com o tratamento com Victoza® versus placebo, de acordo com a avaliação da razão de albumina/creatina urinária, ambos associados a cuidados padrão em 9.340 adultos com Diabetes tipo 2 com alto risco de doença cardiovascular. Foram observados resultados significativos semelhantes entre Victoza® e placebo entre os subgrupos (sem insuficiência renal, com leve ou moderada). Os resultados foram apresentados no *52nd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2016*.

Surgimento ou agravamento da doença renal foi parte de um endpoint secundário pré-especificado no Estudo LEADER de desfechos cardiovasculares. A redução do risco global de 22% foi impulsionado principalmente pelo componente de início de macroalbuminúria persistente, que foi significativamente mais baixo (26%) em adultos tratados com Victoza® vs placebo.

"A doença renal é uma das complicações mais comuns de longo prazo do Diabetes tipo 2, que afeta até 40% dos adultos que vivem com esta doença", disse o Dr. Johannes Mann, investigador do estudo LEADER e Professor de Medicina do Departamento de Nefrologia e Hipertensão da Universidade de Erlangen-Nuremberg, Alemanha. "Estes resultados são clinicamente relevantes visto que indicam que Victoza® pode ter o potencial para reduzir o risco de doença renal em adultos com Diabetes tipo 2 com alto risco cardiovascular".

Além disso, uma análise secundária de hospitalizações por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) demonstrou que Victoza® não aumentou o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca em adultos com Diabetes tipo 2 e história prévia de ICC vs placebo. Em uma análise secundária pré-especificada para o LEADER, Victoza® reduziu hospitalizações por insuficiência cardíaca em 13% vs placebo em todos os adultos com ou sem história de ICC na linha de base.

A proporção de adultos que experimentam eventos adversos foi similar entre Victoza® e os grupos com placebo (62,3% vs 60,8%, respectivamente). Os eventos adversos mais comuns que levaram à interrupção do Victoza® foram os eventos gastrointestinais. A incidência de pancreatite foi não-significativamente menor no grupo Victoza® vs grupo do placebo.

Sobre o Estudo LEADER

O Estudo LEADER foi um estudo multicêntrico, internacional, randomizado, duplo cego, controlado por placebo investigando a longo prazo (3,5 - 5 anos) os efeitos de Victoza® (liraglutide até 1,8 mg) em comparação com placebo, ambos, além de tratamentos/cuidados padrão, em pessoas com Diabetes tipo 2 em risco elevado de eventos cardiovasculares maiores. Tratamentos padrão incluía modificações no estilo de vida, medicações hipoglicemiantes e cardiovasculares.

O LEADER foi iniciado em setembro de 2010 e foram randomizados 9.340 indivíduos com Diabetes tipo 2 de 32 países. O endpoint primário foi a primeira ocorrência de um resultado cardiovascular composto compreendendo morte cardiovascular, infarto do miocárdio não-fatal ou acidente vascular cerebral não-fatal.

Ao longo de um período de acompanhamento médio de 3,8 anos, Victoza® reduziu significativamente o risco do endpoint

primário composto de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não-fatal ou AVC não-fatal em 13% vs placebo.

Houve uma redução significativa de 22% em morte cardiovascular com Victoza® vs placebo e reduções não-significativas em infarto do miocárdio não-fatal e acidente vascular cerebral não-fatal.

Doença renal foi avaliada pelo desfecho renal composto, definido como: Elevados níveis de albumina na urina (aparecimento de macroalbuminúria persistente); função de filtração renal (duplicação persistente de creatinina sérica); necessidade de diálise (terapia contínua de substituição renal); ou morte devido à doença renal.

Sobre a Doença Renal e Diabetes Tipo 2
O diabetes aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de nefropatia diabética, que é a principal causa de insuficiência renal terminal. A nefropatia diabética afeta 30-40% dos indivíduos com Diabetes sendo que homens com Diabetes tipo 2 têm um aumento do risco seis vezes maior de desenvolver esta condição em comparação com aqueles sem Diabetes tipo 2. Além disso, a presença da nefropatia diabética é conhecida por ser um fator de risco significativo para a doença cardiovascular.

Sobre Victoza®
Victoza® (liraglutide) é um análogo do GLP-1 humano com uma sequência de aminoácidos 97% similar ao GLP-1 humano endógeno.

Victoza® foi aprovado na União Europeia em 2009 e está disponível comercialmente em mais de 85 países, tratando mais de 1 milhão de indivíduos com Diabetes tipo 2 em todo o mundo.

Na Europa, Victoza® é indicado para o tratamento de adultos com Diabetes tipo 2 para alcançar o controle glicêmico como monoterapia, quando a metformina é considerada inadequada, e em combinação com outros agentes orais de redução da glicose e/ou insulina basal quando estes, em conjunto com dieta e exercício, não proporcionam um controle glicêmico adequado. Nos EUA, Victoza® foi aprovada em 2010, como adjuvante da dieta e exercício para melhorar o controle glicêmico em adultos com Diabetes tipo 2. ■

Semaglutide Demonstrou Reduções Superiores na HbA1c vs Placebo como add-on à Insulina Basal Isolada ou Associada à Metformina em Adultos com Diabetes Tipo 2.

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

A Novo Nordisk mostrou que Semaglutide, um análogo do GLP-1)em estudo, administrado uma vez por semana, melhorou significativamente o controle da glicemia em comparação com placebo, como add-on à insulina basal isolada ou em combinação com metformina, em adultos com Diabetes tipo 2 com duração média de 13 anos. Os resultados do SUSTAIN 5 foram apresentados no *52nd Annual Meeting of the European Asssociation for the Study of Diabetes (EASD) 2016*.

O estudo de 30 semanas demonstrou que, a partir de uma HbA1c basal média de 8,4% adultos tratados com 0,5 mg e 1,0 mg de semaglutide alcançaram reduções estatisticamente significante e superiores de 1,4% e 1,8% na HbA1c, respectivamente, contra redução de 0,1% com placebo. Além disso, mais adultos tratados com semaglutide atingiram alvos de HbA1c com semanaglutide 0,5 mg e 1,0 mg em comparação com o placebo: HbA1c <7% (61% e 79% vs 11%) e <6,5% (41% e 61% vs. 5%).

Os adultos com Diabetes tipo 2 tratados com 0,5 mg e 1,0 mg de semaglutide apresentaram perda de peso superior vs placebo (3,7 kg 6,4 kg vs 1,4 kg) a partir de um peso corporal médio inicial de 91,7 kg.

"No estudo SUSTAIN 5 , observamos que a adição de semaglutide uma vez por semana à insulina basal isolada ou em combinação com a metformina pode ajudar as pacientes com Diabetes 2 de longa duração a atingir controle glicêmico e perda de peso", disse Helena Rodbard, investigadora do SUSTAIN 5 e diretora médica na Endocrine and Metabolic Consultants, Rockville, Maryland. "Como um médico assistente, sinto-me encorajado por estas descobertas, como muitas pessoas com o Diabetes tipo 2 de longa duração experiência de controle glicêmico abaixo do ideal e ganho de peso."

Adultos tratados com ambas as doses de semaglutide demonstraram significativamente maiores reduções na glicemia de jejum (GJ) versus placebo (1,6mmol/L e 2,4mmol/L vs 0.5 mmol/L) a partir de uma GJ média na linha de base de 8,6 mmol/L. Além disso, ambas as doses de semaglutide resultaram em redução significativa da glicose pós-prandial, medida como o aumento pós-prandial de glicose no controle de 7 pontos de glicemia capilar em comparação com o placebo.

Foram relatados eventos adversos para 68,9% e 64,1% de adultos tratados com 0,5 mg e 1,0 mg de semaglutide, respectivamente, e para 57,9% dos adultos com placebo. As taxas de eventos adversos para adultos tratados com 0,5 mg e 1,0 mg de semaglutide comparação com o placebo foram de 6,1% e 9,2% vs 6,8%. A proporção de adultos tratados com 0,5 mg e 1,0 mg de semaglutide que descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos foi de 4,5% e 6,1% vs 0,8% com placebo; a maioria das interrupções com semaglutide foram devidas a eventos adversos gastrointestinais.

Sobre Semaglutide
Semaglutide é um análogo do GLP-1, semanal, ainda em estudo, que estimula a insulina e que suprime a secreção de glucagon em um modo dependente da glicose, e também diminui o apetite e a ingestão de alimentos. Com o SUSTAIN 6, o semaglutide completou seis ensaios clínicos de fase 3-A para o tratamento de adultos com Diabetes tipo 2.

Sobre SUSTAIN 5
SUSTENTAR 5 é estudo duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos, randomizado e multinacional que investigou a segurança e eficácia de semaglutide, administrado uma vez por semana, em comparação ao placebo tanto como complemento à insulina basal isolada como com insulina basal em combinação com metformina em 397 adultos, com uma duração média de Diabetes tipo 2 de 13,3 anos. O endpoint primário foi a alteração na HbA1c da linha de base após 30 semanas de tratamento. Endpoints secundários incluíram a alteração no peso corporal a partir da linha de base após 30 semanas de tratamento. O estudo foi conduzido nos EUA, Alemanha, Japão, Porto Rico, Sérvia e Eslováquia.

Sobre o Programa Clínico SUSTAIN
O SUSTAIN (*Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes*) é um programa clínico com semaglutide, administrado uma vez por semana, que compreende seis fases 3a de ensaios clínicos globais, abrangendo mais de 7.000 adultos com Diabetes tipo 2, bem como dois ensaios japoneses abrangendo em torno de 1.000 adultos com DT2. ■

MSD e Pfizer Anunciam que o Produto Investigational Ertugliflozina Alcançou o Endpoint Primário de Redução de HbA1c Quando Adicionado à Sitagliptina e Metformina em Indivíduos com Diabetes Tipo 2

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Novos dados de fase 3 foram apresentados no *European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting* - Estudo Atinge endpoint principal e todos os endpoints secundários.

A Merck, conhecida como MSD fora dos Estados Unidos e Canadá, em parceria com a Pfizer Inc. anunciou que um estudo de Fase 3 (VERTIS SITA2) com ertugliflozina, um inibidor do SGLT2 oral em investigação para o tratamento de pacientes com Diabetes tipo 2, atingiu seu endpoint primário. Ambas as doses diárias de 5 mg e 15 mg de ertugliflozina apresentaram significativamente maiores reduções na A1C de 0,69% e 0,76%, respectivamente, em comparação com o placebo (p<0,001, para ambas as comparações), quando adicionado a pacientes com terapia de base estável de sitagliptina (100 mg/dia) e metformina (=1500 mg/dia). Os resultados do estudo foram apresentados pela primeira vez durante uma sessão oral na *52nd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*, em Munique, Alemanha.

Merck e Pfizer planejam submeter à aprovação da FDA nos Estados Unidos para ertugliflozina e duas combinações de dose fixa (ertugliflozina+JANUVIA® (sitagliptina) e ertugliflozina+metformina) até o final de 2016, com as submissões regulatórias adicionais fora dos EUA a seguir em 2017.

"É encorajador ver mais dados a partir do programa de desenvolvimento clínico VERTIS para suportar a combinação de ertugliflozina, um inibidor de SGLT2, com a sitagliptina, um inibidor da DPP-4, que foi aprovado pela primeira vez há 10 anos", disse Peter Stein, MD, vice-presidente, desenvolvimento de fase tardia, Diabetes e endocrinologia da Merck.

Neste estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, 463 pacientes com Diabetes tipo 2 e A1c de linha de base de 7,0-10,5% foram randomizados para receber ertugliflozina 5 mg, ertugliflozina 15 mg, ou placebo numa razão de 1:1:1. Além de atender o endpoint primário de reduzir a A1C em 26 semanas, ertugliflozina também alcançou os seguintes endpoints secundários chave no estudo:

- Uma maior proporção de pacientes que tomaram ertugliflozina 5 mg e 15 mg atingiu o alvo de A1c menor que 7,0% (32,1% e 39,9%, respectivamente) em comparação com o grupo placebo (17,0%) (p<0,001, para as duas comparações baseado em odds ratio ajustada);
- Redução placebo-ajustada significativa no peso corporal de 4,4 lbs (2,0 kg) para a dose de 5 mg e 3,7 lbs (1,7 kg) para a dose de 15 mg (p<0,001, para ambas as comparações);
- Reduções médias placebo-ajustadas na glicemia plasmática em jejum (FPG) de 25,1 mg/dL (1,4 mmol/L) para a dose de 5 mg e 31,3 mg/dL (1,7 mmol/L) para a dose de 15 mg (p<0,001, para ambas as comparações);
- Reduções médias placebo-ajustadas na pressão arterial sistólica de 2,9 mmHg (5 mg, p=0,019) e 3,9 mmHg (15 mg, p=0,002).

“Temos o prazer de compartilhar estes novos dados sobre a ertugliflozina com a comunidade científica, após as primeiras apresentações de dados de Fase 3 para ertugliflozina no Congresso da American Diabetes Association em junho”, disse James Rusnak, MD, Ph.D., diretor de desenvolvimento da Pfizer. “O Diabetes tipo 2 é uma doença progressiva e os resultados deste estudo ajudam a suportar o perfil clínico da ertugliflozina como uma terapia add-on para pacientes que possam necessitar de várias combinações de tratamentos para atingir suas metas glicêmicas”.

As taxas globais de eventos adversos (AE) foram no geral similares entre ertugliflozina 5 mg (41,7 por cento), ertugliflozina 15 mg (43,8 por cento) e placebo (48,4 por cento), com uma taxa semelhante de um ou mais AE graves em todos os grupos (4,5 por cento para ertugliflozina 5 mg; 2,0 por cento para ertugliflozina 15 mg; 3,3 por cento para placebo). As taxas de descontinuação devido a eventos adversos foram baixas em todos os grupos (3,2 por cento para ertugliflozina 5 mg; 0,7 por cento para ertugliflozina 15 mg; 0,7 por cento para placebo). No estudo, foi observada uma maior incidência de infecções fúngicas genitais em pacientes com ertugliflozina 5 mg e 15 mg (homens: 4,9 por cento e 3,7 por cento, respectivamente, versus nenhum evento para placebo; mulheres: 8,0 por cento e 12,7 por cento, respectivamente, contra 1,9 por cento para placebo). As taxas de infecção do trato urinário foram baixas em todo os grupos, ertugliflozina 5 mg, ertugliflozina 15 mg e placebo (2,6 por cento, 4,6 por cento e 2,0 por cento, respectivamente). Houve taxas semelhantes para hipoglicemia sintomática entre os grupos de tratamento (3,8 por cento para ertugliflozina 5 mg; 0,7 por cento para ertugliflozina 15 mg; 2,6 por cento para o placebo) e também de eventos adversos por hipovolemia (0,6 por cento para ertugliflozina 5 mg; nenhum evento para ertugliflozina 15 mg; 0,7 por cento para placebo).

Sobre o Programa de Desenvolvimento Clínico VERTIS para Ertugliflozina
Além dos estudos VERTIS MONO e VERTIS FACTORIAL, que foram apresentados no Congresso da American Diabetes Association, o VERTIS SITA2 é parte do programa de desenvolvimento clínico VERTIS, composto por um total de nove estudos de fase 3, com aproximadamente 12.600 adultos com Diabetes tipo 2. Os resultados dos outros seis estudos VERTIS serão submetidos para publicação e/ou apresentação em futuros congressos científicos.■

Saxenda® Proporciona Perda de Peso Consistente e Melhorias no Controle da Glicemia em Todas as Categorias de IMC Após Três Anos de Tratamento

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

Os resultados de uma análise post hoc de três anos do estudo fase 3a SCALE (*Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence*) para pré-Diabetes e obesidade demonstraram que indivíduos tratados com Saxenda® (liraglutide 3 mg) apresentaram perda de peso consistente e melhor controle da glicemia em todas as categorias de IMC da linha de base em mais de três anos, em comparação com o placebo. Estes dados foram apresentados *52nd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2016*.

No estudo, adultos com pré-Diabetes e obesidade ou com sobrepeso com comorbidades foram randomizados para receber Saxenda® (n=1.505) ou placebo

(n=749) por 160 semanas, associados a uma dieta de restrição calórica e aumento da atividade física.

"Tratar a obesidade e as comorbidades relacionadas pode ser complexo e desafiador," disse o Professor Sten Madsbad, professor clínico na Universidade de Copenhagen e investigador do SCALE.

"É encorajador termos agora os dados de três anos do estudo demonstrando que, independentemente do IMC de base, os participantes do estudo apresentaram perda de peso consistente e melhorias em diversas medidas de controle glicêmico."

Como parte dessa análise, foram avaliados medidas de controle de glicemia e no perfil de segurança global nas diversas categorias de IMC de linha de base em pacientes tratados com Saxenda® vs placebo. As categorias de IMC de linha de base foram: sobrepeso: IMC 27-29.9 kg/m^2, obesidade grau 1: IMC 30-34.9 kg/m^2, obesidade grau 2: IMC 35-39.9 kg/m^2 e obesidade grau 3: IMC $\geqslant$40 kg/m^2. Pacientes tratados com Saxenda® apresentaram perda de peso consistente em todas as categorias de IMC: 5,7%, IMC 27-29,9 kg/m^2; 6,5%, IMC 30-34,9 kg/m^2; 6,2%, IMC 35-39,9 kg/m^2; 5,9%, IMC $\geq$40 kg/m^2 em comparação com 1,8%, 1,7%, 1,8% e 2,1% nas mesmas categorias com o tratamento com placebo. A porcentagem de indivíduos que reverteram os níveis de glicose para níveis normais em 160 semanas de uso de Saxenda® também foi semelhante em: 67%, 67%, 70% e 63%, respectivamente, em cada uma das quatro categorias de IMC e significativamente maior em comparação com 36%, 34%, 40% e 33%, respectivamente, com placebo (p menor 0,05).

Além disso, melhorias consistentes foram observadas com o tratamento Saxenda® entre as categorias de IMC para várias medidas de controle de glicemia, incluindo HbA1c, glicemia de jejum, insulina de jejum, função das células beta e resistência à insulina.

Foram observadas incidências semelhantes de eventos adversos totais e graves, bem como eventos gastrointestinais e hipoglicemia, nas diversas categorias de IMC. Saxenda® foi geralmente bem tolerado, com efeitos colaterais observados em consonância com estudos anteriores.

Sobre a Obesidade

A obesidade é um doença que requer gestão a longo prazo. É associada com muitas consequências graves para a saúde e diminuição da expectativa de vida. Comorbidades relacionadas à obesidade incluem doenças como Diabetes tipo 2, doença cardiovascular, apnéia obstrutiva do sono e certos tipos de câncer. É uma doença complexa e multi-factorial, que é influenciada por fatores fisiológicos, psicológicos, ambientais, sócio-econômicos e genéticos.

O aumento global da prevalência da obesidade é um problema de saúde pública que tem implicações de custos graves para os sistemas de saúde. Em 2014, 13% dos adultos, ou cerca de 600 milhões de adultos, estavam obesos.

Sobre Saxenda®

Saxenda® (liraglutide 3 mg) é um análogo do GLP-1 de uso diário, com 97% de semelhança com o GLP-1 humano nativo. Como o GLP-1 humano, Saxenda® regula o apetite, aumentando a sensação de saciedade, enquanto reduz a sensação de fome e o consumo de alimentos, levando assim a redução da ingestão de alimentos. Tal como com outros agonistas do receptor do GLP-1, Saxenda® estimula a secreção de insulina e diminui a secreção de glucagon de maneira dependente da glicose. Saxenda® foi avaliada no estudo de fase 3 SCALE (*Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence*). Na União Europeia,

Saxenda® está indicado como adjuvante à dieta de restrição calórica e aumento da atividade física para controle de peso em pacientes adultos com um IMC ≥30 kg/m^2 (obesidade), ou IMC entre 27 e 30 kg/m^2 (sobrepeso) na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada com o peso, como disglicemia (pré-Diabetes ou Diabetes Mellitus tipo 2), hipertensão, dislipidemia ou apnéia obstrutiva do sono.

A bula apresenta orientação que o tratamento com Saxenda® deve ser interrompido se não for alcançada perda de peso de pelo 5% após 6 semanas de uso (ou 12 semanas na dose de 3 mg)

Sobre o Programa de Desenvolvimento Clínico SCALE

O estudo clínico de fase 3 da Novo Nordisk, chamado SCALE (*Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence*), investiga a liraglutide 3 mg para controle de peso. O SCALE consiste de quatro estudos multinacionais, controlados por placebo, chamados: *SCALE Obesity and pré-Diabetes*, SCALE Diabetes, SCALE Sleep Apnoea and SCALE Maintenance. Os ensaios incluem mais de 5.000 pacientes com sobrepeso (IMC ≥27 kg/m^2) com comorbidades, como hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono ou Diabetes tipo 2 ou com obesidade (IMC ≥30 kg/m^2), com ou sem comorbidades. Todos os estudos envolvem dieta de restrição calórica e aumento da atividade física. ■

Toujeo® Demonstra um Perfil Mais Estável e Menor Variabilidade Intra-Dia em Comparação com a Insulina Degludeca

Fonte: *52nd EASD Annual Meeting 2016.*

A Sanofi anunciou no *52nd Annual Meeting of the European Association of the Study of Diabetes (EASD) 2016* os principais resultados de um novo estudo de farmacocinética / farmacodinâmica (PK/PD) em pacientes com Diabetes tipo 1, comparando Toujeo® (insulina glargina 300 unidades/ml) à insulina degludec U100.

O estudo demonstrou um perfil de PK/PD mais estável ao longo do intervalo de de 24 horas no estado de equilíbrio, em favor da Toujeo®. Quando administrado em doses de 0,4 Unidades/kg/dia, os pacientes mostraram uma distribuição mais uniforme da exposição a insulina e de sua atividade com a Toujeo® comparado com a insulina degludec.

Com Toujeo®, 67% dos participantes do estudo apresentaram menor variabilidade intra-dia da atividade metabólica do que com a insulina degludec, medida por mudanças na taxa de infusão de glicose. Ambas as insulinas foram mensuráveis até ao final do período de observação, em 30 horas.

“Os estudos PK/PD são ferramentas essenciais para caracterizar as diferenças farmacológicas entre as insulinas. Neste estudo observou-se um perfil mais favorável para Toujeo®, em comparação com a insulina degludec", disse Riccardo Perfetti, chefe da *Global Diabetes Medical Team* da Sanofi. "As implicações clínicas desses achados estão atualmente sendo investigadas em um grande estudo randomizado”.

Em uma apresentação no *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) *52nd Annual Meeting*, meta-analises forneceram perspectivas clínicas dos programas de estudos clínicos EDITION e BEGIN, com Toujeo® e insulina degludec respectivamente.

Sobre o Estudo PK/PD (LPS14585)
Este foi um estudo randomizado, de centro único, duplo-cego, 2 tratamentos, 2 períodos, 2 sequências *cross-over*, com duração de 8 dias com dose múltipla ,com clamp de glicose euglicêmico no estado de equilíbrio com 48 pacientes com DM1. O estudo comparou as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas de 0,4 e 0,6 unidades/kg/dia de Toujeo® com os mesmos níveis de insulina degludec. O principal.

Parâmetro PD neste estudo foi a variação intra-dia do aplainamento da curva da taxa de infusão de glicose / tempo no prazo de 24 horas (GIR0-24) no estado de equilíbrio (GIR-smFL0-24), o qual foi definido como a área entre a curva de tempo GIR individual e a média da linha GIR individual da administração da droga no dia 8 até 24h após ("variabilidade intra-dia")

Sobre Toujeo®
Toujeo® é uma insulina basal, uma vez ao dia, que tem como base uma molécula (insulina glargina) amplamente utilizada. Toujeo foi aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA), pela Comissão Europeia, Health Canada, *Therapeutic Goods Administration da Australia*, e pelo MHLW no Japão (onde seu nome foi aprovado como Lantus® XR) e também pela Anvisa no Brasil, e está sob revisão por outras autoridades regulatórias em todo o mundo. ■

Herdabilidade do Declínio da Função Renal, Medida pela Taxa de Perda de eGFR no Diabetes Tipo 1

Autores: *E. Valo1,2, N. Sandholm1,2, I. Toppila1,2, C. Forsblom1,2, P.-H. Groop1'2, FinnDiane Grupo de Estudo; Instituto 1Folkhalsan de Genética, Folkhalsan Research Center, 2Abdominal Centro de Nefrologia, Universidade de Helsínquia e Hospital da Universidade de Helsínquia, Helsínquia, Finlândia.*

Antecedentes e Objetivos: A Doença Renal Terminal (DRT) é uma das complicações mais devastadoras do Diabetes tipo 1 (DM1) e sua incidência cumulativa tem sido relatada ao redor de 7,8% após 30 anos de Diabetes. Apenas algumas variantes genéticas têm sido associados com o risco de insuficiência renal terminal em pacientes com DM1. O início da doença renal terminal, pode ser previsto através do declínio da taxa da função renal modelada por estimativas seriadas da taxa de filtração glomerular (EGFR).

Neste estudo nós investigamos a herdabilidade da taxa de declínio da função renal, medida por dados eGFR seriados utilizando dados do genoma ampliado de polimorfismo de nucleotídeo simples (SNP).

Materiais e Métodos: Foram estudados 1.703 pacientes com DM1 recrutados a partir do estudo *Finnish Diabetic Nephropathy* (FinnDiane) que foram genotipados com o *CoreExome BeadChip* (Illumina). Como critério de inclusão obrigatório os pacientes deveriam ter iniciado tratamento com insulina dentro de 1 ano a partir do diagnóstico do DM1, idade de início do DM1 abaixo de 40 anos, e um tempo mínimo de seguimento de 3 anos de medidas de eGFR. Os pacientes com todas as medidas de eGFR acima de 90 mL/min/1,73 m^2 foram excluídos.

A primeira medida de eGFR abaixo de 90 mL/min/1,73m^2 foi definida como linha de base. A taxa de filtração glomerular foi calculada usando a fórmula CKD-EPI usando valores de creatinina séria e plasmática recuperados dos registros médicos. DRT foi considerada presente se o paciente estava em tratamento dialítico, tinha tido um transplante de rim, ou se apresentava eGFR menor ou igual a 10 ml/min/1,73m^2. A taxa de declínio da função renal foi estimada montando-se um linha para o tempo das medidas seriadas do eGFR usando regressão linear. O declive da linha ajustada foi usado para estimar a taxa de declínio da função renal. A herdabilidade em senso estrito (*narrow sense heritability*) do declive foi estimada utilizando o software GCTA (*Genome-wide Complex Trait Analysis*).

Resultados: Um total de 450 pacientes desenvolveram insuficiência renal terminal. O número médio de determinações eGFR por paciente foi de 15 (Q1=6, Q3=31) e o tempo médio de acompanhamento foi de 9,6 (Q1=6,1, Q3=1 3.1) anos. A diminuição média observada da função renal foi -1.15 (Q1=-3,61, Q3=-0,04) mL/min/1,73 m^2/ano. A fração da variabilidade geral do declive do eGFR explicado por efeitos genéticos aditivos foi H2=0,42 (SE=0,16, P=0,003).

Quando a estimativa de herdabilidade foi ajustada para sexo, idade e duração do DM1 na primeira medida de eGFR, a estimativa de herdabilidade foi h2=0,36 (SE=0,16, P=0,01).

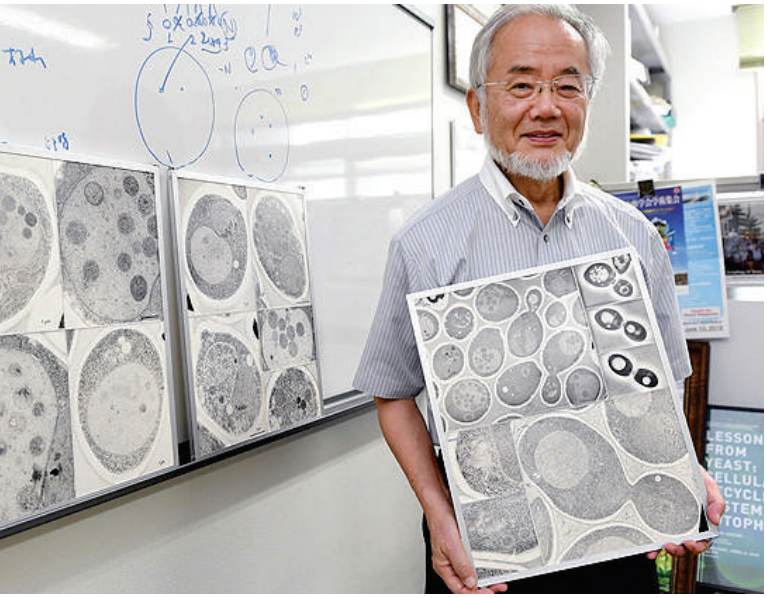
Conclusão: Estima-se que os efeitos genéticos aditivos representem 36% da variação da taxa de declínio da função renal. Isso sugere que ainda existem múltiplas variantes genéticas associadas com o risco de insuficiência renal terminal que ainda precisam ser determinadas. ■

Estudo de Autofagia Rende Nobel a Japonês

Láurea de fisiologia ou medicina vai para Yoshinori Ohsumi, que desvendou processo celular ao estudar fungos.

Mecanismo funciona como reciclagem de lixo celular e está ligado a câncer, infecções e ao envelhecimento.

O Nobel de fisiologia ou medicina deste ano foi para uma área bastante fundamental da ciência biológica. O japonês Yoshinori Ohsumi, 71, foi o escolhido de 2016 por causa de sua pesquisa sobre como a autofagia realmente funciona.



Yoshinori Ohsumi foi o escolhido por causa de sua pesquisa sobre os mecanismos da autofagia

Trata-se de uma função ligada ao reaproveitamento do "lixo celular" e também ligada a doenças. A falha do processo faz com que a célula não consiga se livrar de partes problemáticas, causando seu acúmulo e favorecendo o aparecimento de doenças como Diabetes e câncer.

Etimologicamente, autofagia significa "comer a si próprio" e o conceito surgiu durante as décadas de 1950 e 60. O processo está intimamente relacionado à organela conhecida como lisossomo – já velha conhecida dos livros de biologia.

O belga Christian de Duve (1917-2013) ganhou o mesmo Nobel, em 1974, pela descoberta do lisossomo. Restava saber, no entanto, como era a estratégia da célula para fazer o "carregamento" de lixo celular chegar até a organela.

Os cientistas já haviam observado que outros compartimentos celulares (que passaram a ser denominados autofagos-somos) tinham aparentemente uma rota certa até encontrarem o lisossomo. O problema era entender como isso funcionava.

Aí entra a grande sacada do japonês, que traçou uma estratégia que permitiu o estudo do mecanismo de autofagia em levedura – organismos unicelulares do reino dos fungos, fáceis de se manter em laboratório.

Ele conseguiu produzir leveduras mutantes que não conseguiam completar o processo de reaproveitamento do material celular, o que ajudou no estudo da autofagia. O trabalho foi publicado em 1993 e desde então o volume de trabalhos da área aumentou em várias ordens de grandeza. "Antes se pensava que esse mecanismo era 'desregulado', carente de algum controle celular", diz Rubem Sadok Menna-Barreto, pesquisador da Fundação Oswaldo Cruz.

A autofagia pode ser usada pela célula para prover energia rapidamente para alguma demanda interna ou externa e também para fornecer "peças" para a construção de outras proteínas e componentes que sejam mais necessários do que a parte descartada ou defeituosa. O mecanismo, finamente controlado por 15 genes, também é importante na resposta à falta de nutrientes e outras condições de estresse.

Além de identificar esses genes, Ohsumi conseguiu caracterizar cada estágio da

autofagia, desde a formação e a fusão de vesículas até o desfecho do processo, com a renovação dos componentes.

INFECÇÃO E CÂNCER

A autofagia também acontece, por exemplo, quando é necessário eliminar vírus, bactérias e outros micróbios em uma infecção.

Menna-Barreto atua nessa linha de pesquisa, estudando os mecanismos de autofagia na doença de Chagas e na leishmaniose, doenças negligenciadas prevalentes no Brasil. A proposta dele e de seu grupo é estudar o mecanismo tanto nos patógenos (protozoários) quanto no hospedeiro (células de mamífero).

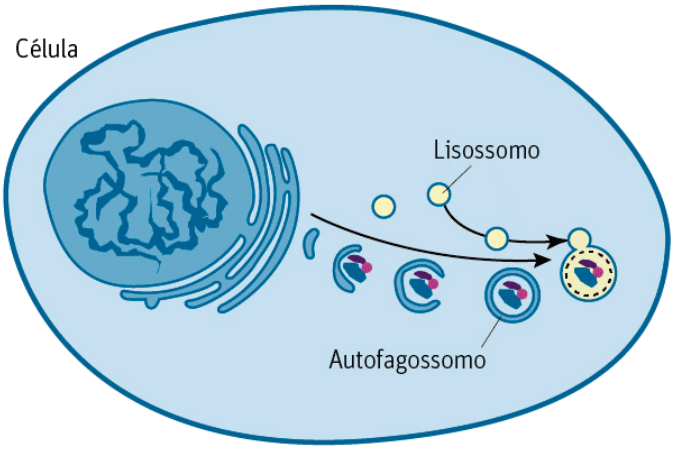
AUTOFAGIA

Conheça mais sobre o processo que rendeu o Nobel de 2016

O QUE É
Autofagia é o processo pelo qual a célula consegue renovar suas proteínas e estruturas

RECICLAGEM
O **autofagossomo** é a estrutura que funciona como usina de reciclagem celular

ORGANELA
O **lisossomo** é uma organela que contém enzimas responsáveis por digerir o conteúdo do autofagossomo



15 genes foram identificados relacionados à autofagia

OUTROS PROCESSOS
Hoje já se sabe que o processo de autofagia está ligado a vários processos ligados à medicina e à biologia:

- câncer
- resposta celular a infecções bacterianas e virais
- formação do embrião e surgimento de novas células
- resposta à falta de nutrientes
- doenças neurodegenerativas
- diabetes

Conseguir ativar no momento certo a resposta autofágica tanto em um quanto em outro pode ajudar a combater as doenças, afirma Mena-Barreto. "Nossa ideia é ver se a via molecular pela qual acontece a autofagia é semelhante com aquela descrita por Ohsumi em leveduras."

A desregulação de algum dos 15 genes envolvidos também pode fazer com que haja outras consequências negativas para o organismo. Por exemplo, o mal de Parkinson e o Diabetes tipo 2, além de outras doenças ligadas ao envelhecimento estão associadas à falhas na autofagia. Outra implicação do mau funcionamento do processo é o aparecimento de câncer. Já existem pesquisas de drogas e outras estratégias que têm como alvo elementos do processo autofágico para combater a doença.

Uma dessas pesquisas é a do pesquisador da UFRGS Guido Lenz, que estuda autofagia em casos de câncer. Para ele, a coisa não é tão simples assim. "A autofagia tem uma resposta dual, pode ser boa em alguns casos e ruim em outros. Ela parece ser um dos mecanismos que elimina as células tumorais no surgimento do câncer, mas que, em fases avançadas [quando o tumor deixa de se alimentar de nutrientes do sangue], ela acaba sendo um mecanismo de sobrevivência".

"Quase todo tratamento de câncer com quimioterápicos induz a autofagia – que faz parte da resposta de estresse da célula. Mas não se sabe ainda se é melhor forçar a célula a fazer mais autofagia ou a bloquear esse processo."

Lenz estuda possíveis estratégias para escolher a hora certa de ativar ou bloquear a autofagia no câncer. ■

Fonte: *Folha de S.Paulo, ciências+saúde, outubro de 2016.*

Estudos Comprovam Papel Protetor das Estatinas

Novo artigo científico faz balanço entre efeitos positivos e negativos das drogas.

Relativamente raros, efeitos colaterais incluem fraqueza nos músculos e aumento na chance de Diabetes.

As doenças cardiovasculares são a causa principal de morte no Brasil. Elas são, na maioria das vezes, causadas pela combinação de fatores de risco como a hipertensão arterial, Diabetes, tabagismo, obesidade e colesterol alto no sangue.

Como forma de prevenção dessas doenças e redução da mortalidade, as estatinas (drogas como a sinvastatina a atorvastatina e a rosuvastatina dentre outras) são usadas no país desde a década de 1980 por milhões de indivíduos com colesterol elevado.

O papel protetor das estatinas, que vivenciamos no dia a dia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, foi demonstrado em robustos estudos que incluíram mais de 170 mil indivíduos com variados fatores de risco para a doença cardiovascular.

Recentemente a revista britânica de alto prestígio "*The Lancet*" publicou um extenso e complexo artigo sobre os benefícios e efeitos colaterais das estatinas.

Como todo tratamento preventivo na cardiologia, seu benefício demonstrou ser proporcional ao grau de risco de eventos cardiovasculares. Indivíduos de maior risco, como os que já apresentaram um problema cardiovascular ou aqueles com vários fatores de risco, têm o maior benefício.

É sabido que os benefícios das estatinas decorrem principalmente de sua capacidade em baixar o LDL-colesterol do sangue, apesar da existência de outros efeitos desses medicamentos.

Os estudos mostram claramente que uma diminuição do LDL-colesterol de 80 mg/dL é altamente eficiente para proteger o sistema cardiovascular principalmente de pessoas com doença cardíaca prévia, reduzindo a ocorrência de infartos, acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVC) e morte. Evidentemente, todo tratamento pode ter efeitos colaterais.

Assim ocorre com as estatinas, que podem ocasionar miopatia (caracterizada por sintomas musculares como fraqueza ou aumento importante de enzimas musculares), dores musculares, Diabetes (este último em pessoas previamente predispostas a esta doença) e um baixíssimo número de casos de sangramento cerebral.

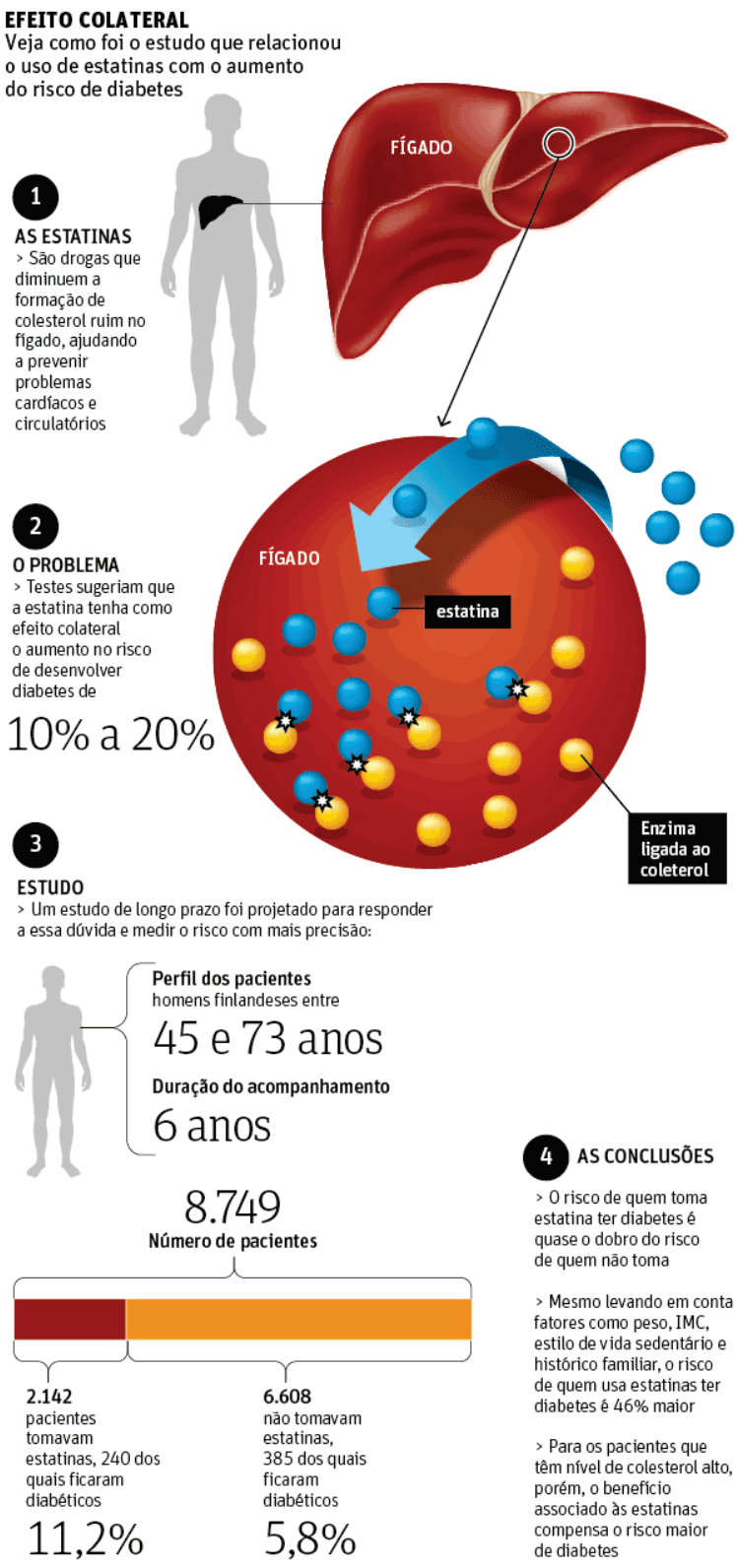
Não há evidência alguma que estatinas causem câncer. Pelo contrário, há algumas evidências iniciais que sugerem menor incidência e menor gravidade das neoplasias em pacientes usuários de estatinas.

MATEMÁTICA

Uma simples aritmética mostra claramente que o benefício supera em muito os riscos do tratamento e que as estatinas prolongam a vida quando bem indicadas.

O medo dos efeitos colaterais desses medicamentos e sua suspensão, secundários à descrença sobre o papel do colesterol como causa da aterosclerose, dogma dos chamados céticos do colesterol, pode causar efeitos colaterais graves como 25% mais chance de se ter um infarto do miocárdio, e 18% mais chance de morte, como mostrado em um estudo realizado na Escandinávia.

Para cada milhão de pessoas que se tratam com estatinas, haveria anualmente 100 casos de miopatia. Ao mesmo tempo, 20 mil



casos anuais de eventos vasculares como AVC e infarto são evitados em indivíduos no mesmo número de usuários dos medicamentos.

Isso sem contar que vários casos de miopatia talvez não tenham relação causal com o uso de estatinas. Obviamente as estatinas devem ser prescritas após uma extensa avaliação do risco de problemas cardiovasculares, e mantidas continuamente, pois o benefício será proporcional ao tempo de seu uso. Uma boa notícia é que em nosso país todas as estatinas são genéricas e pelo menos duas delas são fornecidas pelo SUS (Sistema Único de Saúde).

NOVAS DROGAS

Para os verdadeiros intolerantes a esses fármacos, e para aqueles com gravíssimos problemas genéticos como no caso da hipercolesterolemia familiar, quando já se nasce com colesterol extremamente alto, uma nova classe de anticorpos monoclonais para baixar o colesterol foi recentemente aprovada pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Tratam-se de moléculas que atacam o alvo molecular PCSK9, impedindo que ele prejudique a remoção do LDL-colesterol da corrente sanguínea por células do fígado.

Contudo, além dos elevados custos, esses novos fármacos precisam ainda percorrer um grande percurso para mostrarem-se superiores às estatinas na prevenção das doenças cardiovasculares e em sua segurança. ■

Dr. Raul Santos, Dr. Roberto Kalil Filho.
Fonte: *Folha de S.Paulo, ciências+saúde outubro de 2016.*

Fim de Jejum para Exames Pode Estar Próximo

Uma ideia que agrada aos hipocondríacos de plantão é a flexibilização da necessidade de jejum para a realização de exames de sangue, como aqueles que avaliam os níveis de colesterol e de triglicérides.

A ideia não é nova e a principal implicação, claro, além da comodidade para o paciente, é a otimização do fluxo em laboratórios de análises clínicas.

O fluxo de pacientes poderia ser melhor distribuído ao longo do dia e não só no período da manhã, quando pessoas de todas as faixas etárias se amontoam em busca da realização dos exames.

O problema, pelo menos até agora, era a falta de conversa entre as sociedades médicas, o que dificulta uma mudança uniforme entre os laboratórios sem causar confusão na cabeça dos clínicos que solicitaram os exames.

Isso porque os parâmetros são realmente sensíveis ao estado alimentar do organismo. Obrigar o jejum seria uma maneira de uniformizar as pessoas para que as medidas caiam em uma faixa "normalizada".

Desse modo, a faixa de normalidade é mais estreita e a comparação entre indivíduos é facilitada.

Segundo Carlos Eduardo Ferreira, da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial, porém, o jejum poderia mascarar o risco cardiovascular do paciente a ser revelado pelos exames.

"Se houver alteração dos níveis de colesterol mesmo após as refeições, já pode ser um indicativo de que algo está errado", diz.

O médico afirma que as diretrizes já foram alteradas em vários países da Europa e devem ser implantadas de maneira mais uniforme no Brasil em breve.

Ainda é necessário o jejum para avaliar casos elevados de triglicérides, que em concentração elevada pode atrapalhar a leitura de outros testes.

A glicemia de jejum também é importante para o diagnóstico de Diabetes, "embora outro exame, a hemoglobina glicada, que não precisa de jejum, também possa ajudar no diagnóstico da doença", afirma Ferreira. ■

Fonte: *Folha de S.Paulo, ciências+saúde, outubro de 2016.*

Uma geração que já nasceu conectada. Uma população que gerencia sua vida online.

Com a gestão do diabetes, não poderia ser diferente.

ACCU-CHEK® Connect

Um sistema completo de gerenciamento do diabetes.
Fácil, interativo e online.

Accu-Chek Performa Connect

Seu paciente faz o teste

Aplicativo Accu-Chek Connect

O resultado é enviado para o app e para o Portal Online

Portal Accu-Chek Connect Online

E todos os dados de glicemia são hospedados na nuvem e podem ser compartilhados com você

Muito mais facilidade na palma da mão - *e na vida* - de quem tem diabetes.

www.debemcomavida.com.br/connect

Como o seu paciente pode adquirir o monitor Accu-Chek Performa Connect através do plano de assinatura Diabetes Box:

1. **Escolha um plano de assinatura** que melhor se encaixa em seu tratamento. (Assinatura semestral, cobrança mensal e envio da Diabetes Box bimestral).
2. Efetue o **cadastro e o pagamento** da Diabetes Box. Haverá cobrança em seu cartão durante o periodo de 06 meses!
3. Você **receberá em casa** a cada 2 meses as tiras Accu-Chek, além de materiais educacionais exclusivos e outros produtos para conhecer e experimentar.

Adquira o Accu-Chek Connect através da loja Accu-Chek
www.**loja.de**bem**com**a**vida**.com.br

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK CONNECT e ACCU-CHEK PERFORMA CONNECT são marcas registradas Roche. ©2015 Roche.
Reg. ANVISA 10287411061, 10287410897. Versão outubro 2015. Cód. PS101571.

Roche

Roche Diagnóstica
0800 77 20 126
www.accu-chek.com.br
brasil.accuchekresponde@roche.com
Av. Engenheiro Billings, 1729, prédio 38
São Paulo - SP - Brasil

ACCU-CHEK®

Desempenho Ocupacional da População Diabética em Insulinoterapia do Programa de Aprimoramento Multiprofissional de Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto: Uma Análise Descritiva

Autores: *BARDIVIA, Carolina B.; AGY, Paula. C.; TEIXEIRA, Carla Regina S.; CHAYAMITI, Emilia Maria P.; DOMINGOS, Jéssica Milena; MOREIRA, Adriana B.M.; SANTOS, Camila; UCHOA, Lucia F.;*

INTRODUÇÃO: O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença dispendiosa que afeta os indivíduos, suas famílias, mas também o sistema de saúde, principalmente por sua cronicidade, gravidade das complicações e os meios necessários para controlá-la. Diante disto, o sujeito com Diabetes vivencia mudanças no desempenho ocupacional, comprometendo a realização das atividades da vida diária (AVD) e atividades instrumentais da vida diária (AIVD). As AVD são as tarefas que o sujeito realiza para o autocuidado tais como: andar, se alimentar, tomar banho, entre outros. As AIVD são habilidades de gerenciar o meio em que se está inserido, como: preparo de medicação, preparo de refeições, utilizar meios de transporte, entre outros. **OBJETIVOS:** Analisar o desempenho ocupacional da população diabética no PAMHADM, em insulinoterapia; caracterizar as pessoas com DM segundo as variáveis sociodemograficas e clinicas, desempenho ocupacional e insulinoterapia; descrever a autonomia e independência do paciente frente a insulinoterapia e possíveis complicações da DM. **METODOLOGIA:** Estudo observacional transversal, realizado em três unidades de saúde de Ribeirão Preto no período de outubro de 2015 a julho 2016. A coleta de dados feita através do "Roteiro para Atendimento Multiprofissional ao Usuário com Diabetes Mellitus (DM) e/ou Hipertensão Arterial (HA)" do PAMHADM da SMS-RP, em consultas previamente agendadas. **RESULTADOS:** Participaram 30 pacientes, com o predomínio de 21 do sexo feminino, 16 aposentados. Em relação as variáveis clinicas os pacientes referiram: 21 (70%) possuir diminuição da sensibilidade dos pés e 13(43%) algum comprometimento relacionado ao Diabetes. Em relação a insulinoterapia: 4 (22%) não realizam monitorização da glicemia conforme prescrição e 6 (20%) não realizam aplicação da insulina conforme prescrição. Quanto ao desempenho ocupacional: 17 (57%) referiram não conseguir dormir bem a noite, 18 (60%) apresentam dificuldades para realizar as atividades domésticas e 14 (47%) não conseguem caminhar de forma independente. **CONCLUSÕES:** Observamos que quanto maior os agravos relacionados ao DM maiores são as perdas ocupacionais do sujeito. É importante destacar que as pessoas com Diabetes podem apresentar limitações e dificuldades para a realização de atividades cotidianas, sendo assim, um dos principais objetivos do tratamento é preservar a funcionalidade do sujeito, para que o mesmo permaneça com o máximo de autonomia e independência em suas atividades cotidianas. ■

SANTA HELENA
Cocada Zero

- ***Descrição:*** *Cocada Zero*
- ***Embalagem:*** *Tablete de 20gr.*
- ***Edulcorantes:*** *Sucralose e Acessulfame K*
- ***Contém Glúten***
- ***Sem adição de açúcares***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

Alérgicos: *Contém derivados de trigo e derivados de leite. Pode conter amendoim, aveia e soja.*

FLORMEL
Barra de Cramberry com Toque de Chocolate Zero

- ***Apresentação:*** *Barra*
- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol e Maltitol*
- ***Embalagem:*** *Barra de 27gr.*
- ***Contém fibras***
- ***Não contém Glúten***
- ***Zero lactose***
- ***Sem adição de açúcares***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

HICLEAN
Gel Antisséptico

- ***Apresentação:*** *Gel*
- ***Descrição:*** *Gel antisséptico hidratante para as mãos*
- ***Fragâncias:*** *Frutas Cítricas*
- ***Embalagem:*** *Pote de 70ml, 250ml, 500ml e 750ml.*
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

NESTLÉ
Sorvete Molico Zero Lactose

Descrição: *Sorvete Molico Sabor Creme Zero Lactose*

- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol e Sucralose*
- ***Sem adição de açúcares***
- ***Sem Lactose***
- ***Não contém Glúten***
- ***Sabor:*** *Creme*
- ***Embalagem:*** *Pote com 270g.*
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

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 2016

2016

Setembro

52nd EASD Annual Meeting (2016)
Local: Munique, ALEMANHA
Data: 12 a 16 de Setembro
E-mail: easd2016@meetagain.se
Site: http://www.easd.org

32º Congresso Brasileiro de Atualização em Endocrinologia e Metabologia - CBAEM 2016
Data: 20 à 24 de Setembro
Local: Costa do Sauípe, BA
Site: www.cbaem2016.com.br

Novembro

Congresso da ALAD 2016
Data: 4 à 8 de Novembro
Local: Bogotá, Colômbia
Informações: +57 1 6103779
E-mail: congresoalad2016@gmail.com
Site: www.congresoalad2016.com

XX Congresso Argentina de Diabetes
Data: 9 à 11 de Novembro
Local: Buenos Aires, Argentina
Informações: +54 11 4816-2838/4815-1379
E-mail: sad@fidbertel.com.ar; sad@diabetes.org.ar
Site: www.diabetes.org.ar

2017

Março

4th Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)
Data: 16 à 18 de Março
Local: Buenos Aires, Argentina
E-mail: codhyLA@codhy.com
Site: www.codhy.com/LA

Junho

77th Scientific Sessions - ADA
Data: 9 à 13, Junho de 2017
Local: San Diego, USA
Site: http://professional.diabetes.org/content-page/registration-information

Julho

22º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes
Data: 27 à 30 de Julho
Local: São Paulo, SP
E-mail: anad@anad.org.br
Site: www.anad.org.br/congresso

Setembro

53rd EASD Annual Meeting
Data: 11 à 15 de Setembro
Local: Lisboa, Portugal
E-mail: secretariat@easd.org; diabetes@easd2017-lisboa.org
Site: www.easd.org/

Outubro

ISPAD - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes 2017
Data: 18 à 21 de Outubro de 2017
Local: Innsbruck, Austria
E-mail: secretaria@ispad.org
Site: www.2017.ispad.org
Fone: +49 30 24603-210

Dezembro

IDF 2017 Congress
Data: 4 à 8 de Dezembro de 2017
Local: Abu Dhabi, Emirados Árabes
E-mail: congress@idf.org
Site: www.idf.org/congress
Fone: +32 2 5431631

O QUE POSSO FAZER PARA REDUZIR O RISCO DE COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO DIABETES TIPO 1?

"O momento em que recebi o diagnóstico de diabetes foi muito triste para mim. Aos 20 anos, eu senti que todos os meus sonhos estavam se desfazendo. Depois, conforme comecei a aprender mais sobre a doença, mais eu comecei a temer a possibilidade de complicações de longo prazo causadas pelo mau controle da glicose (naquela época, eu não estava controlando bem o meu diabetes com múltiplas injeções diárias). Mas, agora, eu consigo controlar melhor meus níveis de glicose no sangue. Eu vivo uma vida saudável, ativa e não tenho sinais de nenhuma complicação de longo prazo. Sou muito grato por isso."

Christian, Alemanha

Um melhor controle é possível.

BOMBA EXTERNA DE INFUSÃO DE INSULINA
PARADIGM® VEO™ - Registro ANVISA: 10339190464.

MiniMed® Veo™

Para mais informações, consulte a
Central de Atendimento Diabetes
Ligue **0800 773 9200**
ou escreva para
atendimento.diabetes@medtronic.com
www.medtronicdiabetes.com.br

Este produto é um dispositivo médico para tratamento do diabetes. Consulte o seu médico para obter mais informações sobre a terapia com bomba de insulina, quando ela for apropriada e como usá-la corretamente. As experiências exibidas não têm orientação médica, mas se relacionam com experiências do usuário. A experiência e os resultados podem ser afetados por muitos fatores de pessoa para pessoa. Para o uso adequado da bomba de insulina MiniMed® Veo™, consulte o guia do usuário disponível.

2111411007-a © 2014 Medtronic MiniMed. Todos os direitos reservados. Agosto/2014

Medtronic

StarBem™

VIVER MELHOR.

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

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

LIGUE PARA O StarBem™
0800 703 0080

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

INSTRUTORAS StarBem™

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

VISITE O SITE WWW.STARBEM.COM.BR

Informações e dicas de que os pacientes e cuidadores precisam.

StarBem™ É A POSSIBILIDADE DE BENEFÍCIOS NA COMPRA

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

De acordo com análise de perfil socioeconômico.

StarBem™ TAMBÉM É TECNOLOGIA

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

CONHEÇA A REDE StarBem™ DE FARMÁCIAS

O StarBem™ reuniu farmácias especializadas.

HAVASLIFE

BR-STB-13.03.24 - Junho/2013

SANOFI DIABETES

JUNTOS SUPERANDO FRONTEIRAS