

Apoio:















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

Diabetes Clinica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

DESTAQUES:



Recomendações da American Diabetes Association - ADA para a prática clínica no Diabetes	146
Relatório de Consenso 2010 Padronização Mundial do Nível da HbA1c	157
Ministério da Saúde inclui dois novos medicamentos na lista das drogarias conveniadas com governo	 160
• Hipertensão avança e atinge 24,4% dos brasileiros	167
• FDA: Alerta de lesão hepática em droga de emagrecimento	169
Pesquisadores de Nova York usam nova vacina de nanopartículas na cura do Diabetes Tipo 1 em ratos	170

INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

















Uma nova opção discreta e elegante para aplicar sua insulina de maneira simples e segura



Suavidade na aplicação

Fácil de usar

<u>Discreta</u>

Ajuste perfeito da dose - precisão



Sofisticação



Fácil visualização do refil



ACOMPANHA ESTOJO PORTÁTIL EXCLUSIVO



Fácil de ajustar a primeira dose.

Fácil de trocar o refil.
Indicador de dose de fácil leitura.

Pergunte ao seu médico as opções de insulina para Humapen Luxura





Diabetes Clinica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

ISSN 1517-6428

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

Editor Científico:

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

Diretora Comercial:

Prof.a Lílian Fanny de Castilho

Conselho Consultivo:

Prof. Dr. Adolpho Milech

Prof. Dr. Airton Golbert

Dra. Alcina Vinhais Bittencourt

Prof. Dr. Amélio F. G. Matos

Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário

Prof. Dr. Arual Augusto da Costa

Prof. Dr. Balduíno Tschiedel

Prof. Dr. Celso Amodeo

Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz

Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz

Prof.a Dra. Geisa Macedo

Prof. Dr. Gustavo Caldas

Prof.^a Dra. Hermelinda Pedrosa

Prof. Dr. João Roberto de Sá

Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira

Prof. Dr. Juan José Gagliardino

Prof. Dr. Laércio Joel Franco

Prof. Dr. Laerte Damasceno

Prof. Dr. Leão Zagury

Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo

Prof. Dr. Luís Henrique Paschoal

Prof. Dr. Marcos Antônio G. de S. Pinto

Prof. Dr. Marcos Tambascia

Prof^a. Dra. Maria Tereza Zanella

Prof. Dr. Mário José Saad

Dra. Mauren G. Papadopol

Prof. Dr. Mauro Sancovski

Prof. Dr. Maximino Ruiz

Dr. Miguel Issa

Prof. Dr. Nairo Sumita

Prof. Dr. Nelson Rassi

Prof. Dr. Orsine Valente

Prof. Dr. Paulo Henrique Morales

Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho

Prof.^a Dra. Reine Marie Chaves

Prof. Dr. Roberto Tadeu Barcellos Betti

Prof. Dr. Ruv Lira

Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva

Prof. Dr. Sérgio Atala Dib

Prof. Dr. Simão Augusto Lottemberg

Prof. Dr. Walmir Ferreira Coutinho

Multiprofissionais

Dr. Alexandre Fraige

Dra. Ana Mirian Gebara

Dr. Walmvr Ribeiro de Melo

Profa. Dra. Enfermeira Odete Oliveira

Prof^a. Dra Enfermeira Sônia Aurora Grossi

Enfermeira Paula Pascali

Prof. Ed. Física Cláudio Canceliéri

Prof. Dr. Ed. Física William Komatsu

Prof^a. Dra Nut. Sônia Tucunduva Philippi

Annins:

IDF - International Diabetes Federation

SACA - South And Central America

FMABC - Faculdade de Medicina do ABC

FENAD - Federação Nacional das

Associações de Diabéticos

ANAD – Associação Nacional

de Assistência ao Diabético

COSEMS-SP - Conselho das Secretarias

Municipais de Saúde – São Paulo

FENAD e ANAD

Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana

Cep: 04011-031 - São Paulo - SP

Tel.: (11) 5572-6559/Fax: (11) 5549-6704

Site: www.anad.org.br E-mail: anad@anad.org.br

Revista Diabetes Clínica

Publicação Bimestral da ANAD

ISSN 1517-6428

Tiragem: 6 mil exemplares

Atendimento ao Assinante e Endereço para Correspondência:

Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana Cep: 04.011-031 - São Paulo – SP

Tel.: (11) 5572-6559 E-mail: mkt@anad.org.br

Segunda a Sexta das 9 às 17 hrs

Revisão médica:

Equipe Médica de Pós Graduandos em Endocrinologia do Hospital Beneficência Portuguesa

Tradução e Revisão:

Profa Eloisa Hashimoto

Projeto gráfico/Editoração:

Roni Chira Tel: (11) 3326-7412

Impressão e Acabamento:

WT Indústria Gráfica Ltda Tel.: (11) 3966-4719

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

Diabetes Clinica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

Vol. 14 | Nº 03 | 2010

Editorial	145
Diretrizes	146
Recomendações da American Diabetes Association - ADA - para a prática clínica no Diabetes	
Resumo Oficial da ADA: Tratamento Médico Padrão do Diabetes - 2010	
Relatório de Consenso 2010 Padronização Mundial do Nível da HbA1c	
Ministério da Saúde	
Ministério da Saúde inclui dois novos medicamentos na lista das drogarias conveniadas com governo	
Hipertensão avança e atinge 24,4% dos brasileiros	
DC Informes.	
Oramed anuncia conclusão da Fase Pivotal 2b da Pesquisa Clinica de sua Cápsula de Insulina Oral, ORMD-0801 para Diabetes Tipo 2 (DM2)	
FDA aceita aplicação de nova droga para combinação de dose fixa	
Nova forma de Insulina pode ser inalada ao invés de injetada	
O papel do receptor da angiotensina II e as Complicações do Diabetes	
Doença Cardiovascular: a glicose realmente tem importância?	
Controvérsias nas estratégias de dieta no tratamento do diabetes Recomendações de dieta para o diabetes em uma era de estratégias alternativas	
FDA anuncia revisão dos dados do estudo ACCORD	
Conceitos de Preservação da Célula Beta no Diabetes Tipo 2	
FDA: Alerta de lesão hepática em droga de emagrecimento	
Generex anuncia Programa de Tratamento do FDA com Nova Droga Investigacional - "IND USFDA" – Generex Oral-lyn™ nos EUA	
Pesquisadores de Nova York usam nova vacina de nanopartículas na cura do Diabetes Tipo 1 em ratos	
Atualização	
Vacinas Influenza - Atualização	
Resumos	
A Rosiglitazona, mas não a pioglitazona melhoram a função sistólica do miocárdio em pacientes portadores	
de diabetes tipo 2: Estudo doppler do tecido	184
Traçando a secreção da insulina e a sensibilidade em crianças que subsequentemente desenvolvem o diabetes: um estudo de 7 anos	
Efeitos do GLP-1 versus Efeitos Colaterais do GLP-1	
Estoque e Liberação dos Grânulos nas Células Beta	188
Cardiomiopatia Diabética: Estudos Humanos	189
Cirurgia Bariátrica: a cura para o diabetes tipo 2	190
Programa de "Educação Médica Continuada" em Diabetes apresenta melhor desempenho médico	190
Diabetes e Gravidez: determinantes das complicações neonatal e maternal	
Ilhotas humanas contém população de célula tronco mesenquimal capaz de diferenciar lineage endócrino	194
Determinação da Euglicemia Noturna com liberação de insulina "closed loop"	195
"Glucose Pentagon" Avaliação do controle glicêmico de pacientes portadores de diabetes mellitus através de modelo	
de parâmetros diferentes de integração de perfil glicêmico	196
Influencia do sexo e da idade no risco de desenvolver insuficiência renal em estágio final nos pacientes jovens portadores de Diabetes Tipo 1	
Pressão arterial mais elevada associada à mortalidade mais baixa em idosos portadores de diabetes tipo 2 (ZODIAC-12)	
Contaminantes ambientais como fatores de risco para desenvolvimento do diabetes	
O efeito das intervenções da redução de peso em portadores de Diabetes Tipo 2 (DMT2) Meta-análise de perspectiva de auto-regulação	
Terapia concomitante com pioglitazona e insulina para tratamento do diabetes tipo 2	
Compreendendo o Diabetes Tipo 2 (DMT2) Perspectiva dos Membros da Família	
Controle rigoroso de lipídeo e da pressão arterial falham no diabetes	
Saúde na Imprensa	
Uma vacina para a Diabetes	
Quanto menos é mais	
25% dos internados voltam ao hospital em até dois anos	
Maioria não identifica os sintomas de um derrame	
Célula que produz insulina se regenera	
Estresse não aumenta risco de derrame	
O perigo da diabulimia	
Parada cardíaca vai exigir resfriamento	
Cirurgia que reduz estômago é ligada a falhas neurológicas	
Copiar não é tão fácil quanto parece	
O passo a passo da EMS para criar sua versão do Viagra	
Notícias	
Ambed - Formação de Educadores em Diabetes Curso de Pós-Graduação Para Todo o Brasil	
Produtos e Novidades	
Artigos Originais	
Normas de publicação	
Calendário de eventos 2010/2011	
ONIVINALIO NO OTORROS EVIDIEVI I INCIDENTALIA DE LA CONTRACTORIO DE LA	220



Isenção de impostos para o diabetes

É de suma importância para a população de diabéticos do Brasil, que a FENAD/ANAD apoie uma iniciativa de isenção de impostos para medicamentos e insumos necessários aos portadores de Diabetes Mellitus.

Sabemos que, apesar da distribuição dos insumos, antidiabéticos orais e anti hipertensivos, pelo Ministério da Saúde, o custo, ainda é extremamente elevado para o portador e suas famílias, visto que uma grande parcela dos prescritores, médicos especialistas, fazem a prescrição de maneira atualizada da terapêutica para o Diabetes Mellitus.

Tiras, alimentos especiais e outros, elevam o custo que os portadores tem que suportar.

Se medicamentos para pecuária não tem impostos, se foi possível reduzir impostos para a indústria automobilística, eletrodomésticos e outros (e o governo arrecadou mais em impostos), será possível também economizarmos recursos com as complicações do Diabetes Mellitus que impactam direta e indiretamente todo o orçamento da saúde, em cerca de 30%.

Considerando que os impostos arrecadados de todos os medicamentos vendidos no Brasil, geram recursos cerca de cinco vezes mais, isto é 500% a mais do que o custo dos remédios que são distribuídos pelo sistema único de saúde, o governo deveria retirar impostos dos setores de doenças crônicas, em especial Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial, pois assim, melhorará o acesso aos medicamentos atuais e aqueles que virão. Diga-se de passagem que, por questões de custos os medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde, embora importantes e essenciais, já se encontram desatualizados do progresso da medicina.

O mundo evolui rapidamente em todos os setores, é só observar o que ocorre na área de informática e na área da comunicação, que cada vez mais estão à disposição das camadas sociais menos privilegiadas, contribuindo com a inclusão social de milhões de brasileiros, num pais que desponta ao mundo, como exemplo de um dos de futuro mais viável.

A meu ver, em diferentes setores, econômico, comunicação e informática, já estamos no 1ª mundo. O nosso SUS, apesar de suas deficiências, oferece melhores condições, do que os sistemas de saúde, de





países considerados de 1º mundo, como o Canadá e Inglaterra. Consegui no passado, a modificação da compra pelo Ministério da Saúde da Insulina animal pela humana, participei do primeiro programa efetivo nacional de Diabetes Mellitus, em 2001, quando foi iniciada a distribuição pelo Ministério da Saúde de medicamentos orais para Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial. Mudamos o curso da saúde pública em Diabetes Mellittus, quando num esforço pessoal, conseguimos aprovação da Lei Federal 13437, de proteção ao diabético, que foi construída, sobre o clamor dos portadores de Diabetes e das ações das associações membros da Fenad, em suas cidades e estados.

Novamente conclamo a todos, a atuarem para o objetivo comum e final para a Lei que virá isentar de impostos os medicamentos e insumos para Diabetes Melittus e Hipertensão Arterial, considerando a importância de suas complicações e enorme prevalência de ambos.

Diminuir imposto significa aumentar o acesso à medicação e quanto maior o acesso, melhor será o tratamento, diminuição das complicações e aumento da sobrevida.

Se considerarmos o custo social, o impacto da previdência, através do auxílio doença e aposentadoria precoce por Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial, será extremamente econômico para o governo se atingirmos o objetivo de nossa proposta.

No ano da copa, vamos levantar uma outra bandeira:

DIABETES MELLITUS E HIPERTENSÃO ARTERIAL SEM IMPOSTOS

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





Recomendações da *American Diabetes Association -*ADA - para a prática clínica no Diabetes

Fonte: **Diabetes Care**; Janeiro de 2010; volume 33, suplemento 1

Resumo Oficial da ADA: Tratamento Médico Padrão do Diabetes – 2010

Critério atual para diagnóstico do diabetes:

- A1C ≥ 6,5%: o teste deve ser feito em laboratório utilizando-se o método do NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) certificado e padronizado pelo teste "DCCT" (Diabetes Control and Complications Trial);
- FPG ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l): o jejum é definido como ausência de ingesta calórica por um período mínimo de 8 horas;
- Glicemia plasmática de 2 horas ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) durante teste de TTGO (teste de tolerância à glicose oral): o teste deve ser feito de acordo com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), utilizando carga de glicose equivalente a 75g de glicose anidra dissolvida em água;
- Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia, ou de crise hiperglicêmica: glicemia plasmática randômica ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Teste para diabetes em pacientes assintomáticos

- O teste para detecção do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e a avaliação de risco para diabetes futuro em indivíduos assintomáticos, deve ser considerado para adultos de qualquer idade, com sobrepeso, ou obesos (IMC ≥ 25 kg/m²), com um ou mais fatores de risco para diabetes (vide Tabela 4); entretanto, nos indivíduos que não apresentem esses fatores de risco, o teste deve ser feito a partir dos 45 anos de idade. (B)
- Caso os resultados dos testes sejam normais, estes devem ser repetidos em intervalos de no mínimo 3 anos. (E)

- Os testes mais indicados são: A1C, FPG, ou TTGO 75g de 2 horas. (B)
- Indivíduos diagnosticados com risco aumentado para diabetes futuro identificados, devem ser tratados para outros fatores de risco cardiovascular. (B)

Detecção e diagnóstico do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

- O teste para DMG deve ser feito através da análise do fator de risco e do TTGO caso necessário. (C)
- As mulheres portadoras de DMG devem fazer o teste para diabetes nas semanas 6 e 12 após o parto e devem ter acompanhamento subseqüente com teste para diabetes, ou pré-diabetes. (E)

Prevenção do Diabetes Tipo 2

- Pacientes com intolerância à glicose (IGT) (A), glicemia de jejum alterada (IFG) (E), ou A1C entre 5,7-6,4% (E), devem ser encaminhados a um programa de perda de peso de 5-10% e aumento da atividade física (mínimo de 150 minutos por semana com caminhada, por exemplo).
- Para que o tratamento seja bem sucedido, consideramos importante que haja um acompanhamento com aconselhamento. (B)
- Considerando-se a redução potencial dos gastos que a educação em diabetes e o aconselhamento promovem na prevenção do diabetes, acreditamos que este deva ser custeado por terceiros. (E)
- Além das recomendações sobre mudança do estilo de vida, deve considerar-se também o uso da metformina para pacientes com risco muito elevado de desenvolverem os diabetes (combinação de IFG + IGT com outros fatores de risco como A1C> 6%, hipertensão, colesterol HDL baixo, triglicérides elevado ou história familiar de diabetes em parentes de 1º grau). A mesma abordagem deve ser aplicada a indivíduos obesos com idade inferior a 60 anos. (E)
- Anualmente deve ser feito monitoramento naqueles indivíduos diagnosticados pré-diabéticos.

Monitoramento glicêmico

 O auto-monitoramento da glicemia deve ser feito no mínimo 3 vezes ao dia nos pacientes que utilizem injeções de insulina múltipla, ou nos pacientes que façam uso da bomba de insulina. (A)

- Para os pacientes administrados com injeções de insulina menos freqüentes, terapias sem insulina, ou terapia alimentar isolada, o auto-monitoramento glicêmico pode ser uma ferramenta útil para sucesso do tratamento. (E)
- Para atingir as metas glicêmicas pós-prandiais recomendamos o auto-monitoramento glicêmico. (E)
- Ao prescrever o auto-monitoramento glicêmico, certifique-se de que os pacientes sejam adequadamente instruídos desde o início, e que tenham acompanhamento para avaliação de rotina da técnica utilizada e da habilidade no uso dos dados para ajustar a terapia. (E)
- O monitoramento contínuo da glicose (MCG) em conjunto com regimes de insulina intensiva pode ser uma ferramenta muito útil na redução da A1C em adultos selecionados (idade > 25 anos), portadores de diabetes tipo 1. (A)
- · O MCG pode ser interessante para crianças, adolescentes e jovens adultos uma vez que há evidência de que a redução da A1C seja menos marcante nestas faixas etárias. O sucesso do tratamento está atrelado à aderência e ao uso correto do dispositivo. (C)
- O MCG pode ser uma ferramenta suplementar no auto-monitoramento glicêmico de pacientes acometidos por episódios fregüentes de hipoglicemia, ou para aqueles que não tenham conhecimento deste estado de baixo nível de glicose no sangue. (E)

A1C

- O teste da A1C deve ser feito pelo menos 2 vezes por ano naqueles pacientes que estão atingindo a meta (e com controle glicêmico estável). (E)
- O teste da A1C deve ser feito a cada 3 meses nos pacientes que mudaram a terapia, ou naqueles que não atingiram as metas glicêmicas. (E)
- · O uso de Testes Laboratoriais Remotos ("point-ofcare") para A1C, facilita tomada de decisões imediatas sobre mudanças na terapia, sempre que estas se fizerem necessárias. (E)

Metas glicêmicas nos pacientes adultos

 A redução da A1C para ≤7% comprovou diminuição das complicações microvasculares e neuropáticas do diabetes tipo 1 e 2. Portanto, para a

- prevenção da doença microvascular, a meta da A1C é de <7% para adultos (salvo gestantes). (A)
- No diabetes tipo 1 e 2, as pesquisas clínicas controladas randômicas para controle glicêmico intensivo versus controle glicêmico padrão, não apresentaram redução significativa nos eventos cardiovasculares. O controle de longo prazo dos coortes da pesquisa clínica DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) e o estudo UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) sugerem que o tratamento para atingir-se A1C de aproximadamente 7% nos anos seguintes ao diagnóstico do diabetes, está associado à redução de risco para doenças macrovasculares. Até que tenhamos maiores evidências a meta <7% parece adequada para a redução do risco macrovascular de muitos adultos. (B)
- Análises de subgrupos de pesquisas clínicas como DCCT e UKPDS e a evidência de proteinúria no estudo ADVANCE, sugerem benefício, ainda que bem discreto, com resultados microvasculares da A1C mais próximos do normal. Portanto. para determinados pacientes, devem ser indicadas metas de A1C inferiores a 7%, caso possam ser obtidas sem ocorrência de hipoglicemia significante, ou de outros efeitos adversos decorrentes do tratamento. Dentre tais pacientes devem estar aqueles com diabetes de curta duração, expectativa de vida significativa e sem DCV significativa.
- Por outro lado, metas menos restritas da A1C podem ser adequadas para pacientes com história de hipoglicemia grave, expectativa de vida limitada, complicações microvasculares ou macrovasculares avançadas, ou condições de comorbidade graves e diabetes de longa duração, nos quais a meta geral é difícil de ser atingida a despeito da educação de auto-monitoramento, de um controle glicêmico adequado e da administração de agentes múltiplos para redução glicêmica. (C)

Terapia Nutricional

Recomendações gerais:

Indivíduos portadores de diabetes ou pré-diabéticos devem receber orientação nutricional e submeter-se a uma terapia nutricional médica (TNM) necessárias para atingir as metas do tratamento, preferivelmente elaborada por nutricionistas habilitados e familiarizados com a TNM para o diabetes. (A)



 Considerando-se que Terapia Nutricional promova melhoria dos resultados com economia de custos (B), a TNM deve ser um tratamento com custos cobertos pelos convênios médicos, ou outrém. (E)

Equilíbrio de Energia, Sobrepeso e Obesidade

- Comprovou-se que a perda de peso modesta em pacientes com sobrepeso ou obesos, resistentes à insulina, poderia reduzir esta resistência. A perda de peso é recomendada para todos os indivíduos obesos, ou com sobrepeso, portadores de diabetes, ou com risco para tal. (A)
- No curto prazo (até 1 ano) as dietas de baixa ingesta de carboidratos e de gorduras são eficientes. (A)
- Nos pacientes com dietas de baixo carboidrato, monitorar os perfis do lipídeo, a função renal e a ingesta de proteína (naqueles com nefropatia) e ajustar a terapia de hipoglicemia caso necessário. (E)
- Atividade física e mudança comportamental são componentes importantes nos programas de perda de peso e são extremamente relevantes na manutenção da perda de peso. (B)
- Prevenção Primária do Diabetes
- Para reduzir-se o risco de desenvolve o diabetes tipo 2, recomendamos programas estruturados que enfatizem mudanças no estilo de vida, com perda moderada de peso (7% do peso corporal) e atividade física regular (150 minutos por semana) com estratégias nutricionais que incluam ingesta reduzida de calorias e de gorduras. (A)
- Indivíduos com risco elevado para desenvolverem o diabetes tipo 2 devem ser incentivados a ler as recomendações do Ministério de Agricultura dos Estados Unidos sobre Fibras (14g/1000kcal) e Alimentos que Contenham Grãos Integrais (1/2 da ingesta de grãos). (B)

Dieta de Gordura no Controle do Diabetes

- A ingesta de gordura saturada deve ser inferior a 7% do total de calorias ingeridas. (A)
- A redução da ingesta de gorduras trans diminui o colesterol LDL e aumenta o colesterol HDL (A). A ingesta de gorduras trans deve, portanto, ser minimizada. (E)

Dieta de Carboidratos no Controle do Diabetes

- Um bom controle glicêmico está intimamente ligado ao controle dos carboidratos ingeridos, seja através de contagem, mudanças, trocas ou com base em estimativa empírica. (A)
- Nos indivíduos portadores de diabetes, o uso de um índice glicêmico e de uma carga glicêmica, pode ser benéfico, mesmo que moderadamente benéfico, no controle glicêmico, em comparação àquele observado quando o carboidrato total é considerado isoladamente. (B)

Outras recomendações nutricionais

- Açúcares, álcool e adoçantes são seguros desde que sejam consumidos dentro dos limites de segurança aceitáveis estabelecidos pelo FDA. (A)
- Caso os portadores de diabetes optem pela ingestão diária de álcool, este consumo deve ser limitado (mulheres no máximo uma dose ao dia; homens no máximo duas). (E)
- Não se recomenda a ingesta de antioxidantes como vitamina E e C e caroteno devido à falta de evidência e sua eficácia, e à segurança de longo prazo.
- A suplementação com cromo em portadores de diabetes, ou obesos, ainda não teve seus benefícios plenamente demonstrados; portanto, não podem ser recomendados. (C)
- O planejamento individualizado da refeição deve incluir otimização na escolha de alimentos que atendam as referências dietéticas para todos os micronutrientes. (E)

Cirurgia Bariátrica

- A cirurgia bariátrica deve ser considerada para indivíduos adultos com IMC > 35 kg/m2, e portadores de diabetes tipo 2, especialmente se o diabetes, ou sua comorbidades forem difíceis de serem controladas através de terapia farmacológica e mudança do estilo de vida. (B)
- Pacientes portadores de diabetes tipo 2 submetidos à cirurgia bariátrica necessitam apoio médico e monitoramento ao longo da vida. (E)
- Apesar de pesquisas de pequeno porte terem mostrado os benefícios glicêmicos da cirurgia bariátrica em pacientes DM2 com IMC entre 30-35 kg/M2, atualmente há falta de evidências para



Optium Xceed

DIABETESSOB CONTROLE



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

Simplicidade no manuseio e leitura

- Fácil navegação e configuração
- Números grandes
- Display luminoso

Precisão e segurança

- Exclusiva tira-teste com tecnologia
 TrueMeasure™
- Tiras-teste embaladas individualmente: garantia de integridade dos reagentes
- Único com testes de glicemia e cetonemia^{*} no mesmo monitor

Economia

 Menor custo: único com opção de caixa com 100 tiras-teste

* Com tira-teste específica







- recomendação da cirurgia em pacientes com IMC < 35 kg/M2 fora de um protocolo de pesquisa. (E)
- Os benefícios de longo prazo, o custo benefício e os riscos da cirurgia bariátrica em indivíduos portadores de diabetes tipo 2 deve ser estudado em pesquisas clínicas randômicas controladas, bem desenhadas, com terapia médica e estilo de vida ótimos como comparador. (E)

Educação no Auto-Controle do Diabetes

- Os indivíduos portadores de diabetes devem ser orientados e educados a fazer o auto-controle do diabetes conforme os padrões nacionais, quando o diabetes for diagnosticado e posteriormente. (B)
- O auto-monitoramento eficaz e a qualidade de vida são os resultados-chave da educação, os quais devem ser mensurados e monitorados como parte do tratamento. (C)
- A educação sobre o auto-monitoramento de diabetes deve ser direcionada a aspectos psicossociais, considerando-se que o bem-estar emocional está associado ao resultado positivo do diabetes. (C)
- Uma vez que a educação sobre o auto-monitoramento resulte na redução de gastos com melhora de resultados (B), esta deveria ser reembolsada por terceiros.

Atividade Física

- Os portadores de diabetes devem ser aconselhados a fazerem atividades físicas aeróbicas de intensidade moderada por pelo menos 150 minutos por semana (50%-70% da taxa cardíaca máxima). (A)
- Na ausência de contra-indicações, os portadores de DM2 devem ser incentivados a fazerem exercícios de resistência 3 vezes por semana. (A)

Avaliação Psicossocial / Tratamento

- A avaliação da situação social e psicossocial deve ser incluída como parte ativa do controle médico do diabetes. (E)
- A triagem psicossocial e o acompanhamento devem incluir as condutas sobre a doença, as expectativas do controle médico e resultados, sentimento/humor, qualidade de vida geral e qualidade de vida relacionada ao diabetes, recursos (financeiro, social e emocional) e história psiquiátrica, não devendo se limitar. A estes aspectos. (E)

 Indicamos triagem para problemas psicossociais como depressão e desconfortos psicológicos relacionados ao diabetes como ansiedade, angústia, distúrbios alimentares e distúrbios cognitivos quando o auto-controle for pobre. (C)

Hipoglicemia

- A glicose (15-20 g) é o tratamento preferido para indivíduos conscientes com hipoglicemia, apesar de qualquer forma de carboidrato que contenha glicose poder ser utilizado. Caso o auto-monitoramento glicêmico (AMG) 15 minutos após o tratamento mostre hipoglicemia continuada, o tratamento deve ser repetido. Uma vez que a glicemia volte ao normal, o indivíduo deve ingerir uma refeição, ou lanche, para evitar a hipoglicemia recorrente. (E)
- Recomendamos prescrição de Glucagon para todos os indivíduos com risco de hipoglicemia grave. Familiares ou cuidadores devem estar instruídos sobre como proceder com esta administração, uma vez que ela não está restrita aos profissionais da saúde.
- Indivíduos que tenham sofrido um ou mais episódios de hipoglicemia, devem ser orientados a elevar suas metas glicêmicas para evitar que novos episódios. (B)

Imunização

- Todos os pacientes portadores de diabetes devem tomar, anualmente, a vacina contra gripe (a partir dos 6 meses de idade). (C)
- Os pacientes diabéticos devem tomar vacina de polissacarídeo pneumocócico. a partir dos 2 anos de idade. A vacina de dose única é indicada para indivíduos com idade superior a 64 anos, anteriormente imunizados, com idade inferior a 65 anos, administrada há mais de 5 anos. Também há indicações para repetir a vacinação na síndrome nefrótica, na doença renal crônica e em outros pacientes imunocomprometidos, como aqueles submetidos a transplantes. (C)

Testes e Diagnósticos de Hipertensão / Controle da Pressão Arterial

 A pressão arterial deve ser aferida em todas as consultas de rotina. O diagnóstico para hipertensão se confirma quando os pacientes apresentam

Thioctacid HR

ácido tióctico

NEUROPATIA DIABÉTICA



- Age na fisiopatologia
- Age nos sintomas²

Apresentação: caixa com 30 comprimidos revestidos de 600 ma

Posologia: 1 comprimido

Contraindicação: hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer componente da fórmula. Interação medicamentosa: o efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® HR.

1. Relignovic M, et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN I). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Radic Res. 1999 Sep;3(3):171-9. 2. Ziegler D, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet Med. 2004 Feb;2(12):114-21.

Neuropathy. Free Radic Res. 1999 Sep;31(3):171-9. 2. Ziegler D. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet Med. 2004 Feb;21(2):114-21.

Thioctacid HR® ácido tióctico 600mg - Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos. USO ORAL - ADULTO. Registro M.S. 1.0089.0330. Indicações: Tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica. Contraindicações: Hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer dos componentes da fórmula. Cuidados e Advertências: O consumo regular de alcool representa um fator de risco significativo para a ocorrência e progressão de quadros clínicos neuropáticos, podendo prejudicar o sucesso do tratamento com Thioctacid® 600 HR. Assim, recomenda-se que pacientes com polineuropatia diabética abstenham-se de bebidas alcoólicas o máximo possível, mesmo durante os intervalos de tratamento. Gravidez e lactação: testes toxicológicos não indicaram influência sobre a tertilidade ou no desenvolvimento embrionário. Não foram evidenciados efeitos embriotóxicos. Não se sabe se o ácido tióctico passa para o leite materno. O tratamento com Thioctacid® 600 HR em pacientes grávidas ou amamentando deve ocorrer apenas após cuidadosa avaliação do critério risco/benefício. Gestantes e lactantes só devem fazer uso do produto se expressamente indicado pelo médico. Na ausência de dados clínicos disponíveis, não utilizar o produto em crianças e adolescentes. Interações medicamentosas: O efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® 600 HR. Como o ácido tióctico é um quelante de metais, não utilizar simultaneamente com compostos metálicos, como produtos à base de ferro ou magnésio e derivados do leite, em função do seu conteúdo de cácio. Se a administração de Thioctacid® 600 HR correr 30 minutos antes do café da manhã, produtos contendo ferro e magnésio podem ser utilizados no horário do almoço ou ao anoitecer. Como o efeito hipoglicemiante da insulina e de antidiabéticos orais pod ou na Internet: www.merck.com.br

Material destinado exclusivamente à classe médica.

Março/10

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Rick 3.A. Estrada dos Bandeirantes, 1099 - 22710-571 Rio de Janeiro - RJ www.merck.com.br SAC: 0800 727-7293







pressão sistólica \geq 130 mmHg, ou pressão diastólica \geq 80 mmHg. (C)

Metas

- Os pacientes portadores de diabetes com pressão sistólica <130 mmHg devem ser submetidos a tratamento. (C)
- Os pacientes portadores de diabetes com pressão diastólica <80 mmHg devem ser submetidos a tratamento. (B)

Tratamento

- Pacientes que apresentarem pressão sistólica entre tre 130-139 mmHg, ou pressão diastólica entre 80-89 mmHg devem se submeter a mudança do estilo de vida por no máximo 3 meses, e caso as metas não sejam atingidas, devem ser tratados com agentes farmacológicos. (E)
- Pacientes diagnosticados com hipertensão mais grave (pressão sistólica ≥ 140 mmHg, ou pressão diastólica ≥90 mmHg) devem ser ministrados com terapia de estilo de vida e tratamento farmacológico simultaneamente. (A)
- A terapia de estilo de vida para hipertensos consiste em: perda de peso (se for o caso), dieta "DASH-Style" (Abordagem nutricional para combater a hipertensão) que inclui a redução na ingesta de sódio, moderação na ingesta de álcool e aumento da atividade física. (B)
- A terapia farmacológica para os pacientes hipertensos e diabéticos deve incluir um inibidor de ACE (Angiotensin-Converting Enzyme), ou um bloqueador do receptor da angiotensina (ARB). Caso uma classe não seja tolerada, a outra deverá substituí-la. Se as metas da pressão arterial não forem atingidas, adicionar diurético de tiazida para aqueles com taxa de filtração glomerular (TFG) ≥ 30 ml/min por 1,73 m² e um loop diurético para aqueles com TFG < 30 ml/min por 1,73 m². (C)
- Para atingir a meta da pressão arterial, normalmente necessita-se de uma terapia de drogas múltiplas (dois ou mais agentes em dose máxima). (B)
- Caso sejam utilizados ARBs (bloqueador do receptor da angiotensina), ou diuréticos tanto a função renal como os níveis séricos do potássio devem ser monitorados de perto. (E)
- Nas gestantes portadoras de diabetes e com hipertensão crônica, sugerimos metas para pressão

arterial entre 110-129/65-79 mmHg, para saúde de longo prazo da mãe e para minimizar disfunções no crescimento do feto. Os inibidores de ACE e de ARBs estão contra-indicados durante o período gestacional. (E)

Teste de Dislipidemia / Controle Lipídico

Recomendamos medição do perfil lipídico de jejum pelo menos uma vez por ano. Nos adultos com valores lipídicos de baixo risco (colesterol LDL <100 mg/dl; colesterol HDL > 50 mg/dl e triglicérides <150 mg/dl), as avaliações devem ser repetidas a cada 2 anos. (E)

Recomendações de Tratamento / Metas

- Recomenda-se modificação no estilo de vida com foco na redução da ingesta de gordura saturada, gordura trans e colesterol; aumento de ácidos graxos n-3, fibra viscosa e estanol/esterol de plantas; perda de peso (caso haja indicação); e aumento de atividade física para melhora do perfil lipídico em pacientes portadores de diabetes. (A)
- A terapia de estilo de vida deve ser indicada a despeito dos níveis lipídicos basais para pacientes diabéticos, que:
 - Sejam portadores de DCV. (A)
 - Pacientes sem DCV acima de 40 anos com um ou mais fatores de risco. (A)
- Para pacientes com risco mais baixo do que os anteriormente citados, recomenda-se terapia de estatina juntamente com mudança de estilo de vida caso o colesterol LDL permaneça superior a 100 mg/dl, ou caso o paciente apresente múltiplos fatores de risco de DCV. (E)
- Nos indivíduos sem problema DCV, a meta primária deve ser colesterol <100 mg/dl (2,6 mmol/l). (A)
- Nos indivíduos com problema DCV, a meta de colesterol LDL de <70 mg/dl (1,8 mmol/l) utilizando alta dose de estatina é uma opção. (B)
- Caso os pacientes tratados com medicamentos não atinjam as metas acima com a terapia de estatina máxima tolerada, a redução do colesterol LDL de ~30-40% da linha basal, passa a ser uma meta terapêutica alternativa.
- Níveis de triglicérides <150 mg/dl (1,7 mmol/l) e colesterol HDL >40 mg/dl (1,0 mmol/l) para homens >50 mg/dl (1,3 mmol/l) para as mulheres são desejáveis. Entretanto, a terapia de estatina

- para meta de colesterol LDL ainda permanece a estratégia preferida. (C)
- Caso as metas não sejam atingidas nas doses máximas de estatina toleradas, pode se considerar uma terapia combinada usando estatinas e outros agentes para redução lipídica; entretanto, estes não foram avaliados em estudos de resultados para problemas de DCV ou segurança. (E)
- A terapia de estatina é contra-indicada durante a gestação. (E)

Agentes Antiplaquetários

- Considerar a terapia de aspirina (75-162 mg/dia) como estratégia de prevenção primária nos portadores de diabetes tipo 1 ou tipo 2, com risco cardiovascular aumentado (risco de 10 anos > 10%), que inclui a maioria dos homens com idade superior a 50 anos e mulheres com idade superior a 60 e pelo menos um fator de risco importante adicional (história da família para DCV, hipertensão, tabagismo, dislipidemia, albuminúria). (C)
- Não há evidência suficiente para recomendar-se a aspirina na prevenção primária para indivíduos com baixo risco, ou seja: homens com idade inferior a 50 anos e mulheres com idade inferior a 60, sem outros fatores de risco importantes. Todos os pacientes dentro destas faixas etárias, com outros fatores de risco múltiplos, necessitam avaliação clínica mais criteriosa. (C)
- A terapia de aspirina deve ser utilizada (75-162) mg/dia) como estratégia de prevenção secundária nos portadores de diabetes com história de DCV. (A)
- Para os pacientes com DCV e alergia documentada à aspirina, recomendamos Clopidogrel (75 mg/ dia). (B)
- A terapia combinada ASA (ácido aminosalisílico 75-162 mg/dia) e Clopidogrel (75 mg/dia) deve ser considerada para até 1 ano pós síndrome coronariana aguda. (B)

Tabaqismo

- Recomendar a todos os pacientes que parem de fumar, ou que não iniciem. (A)
- Incluir aconselhamento para abando do tabagismo e outras formas de tratamento como componente de rotina no tratamento do diabetes. (B)

Teste para Doenca Coronariana

Avaliar os fatores de risco para estratificar os pacientes com risco de 10 anos e tratar estes fatores adequadamente em pacientes assintomáticos. (B)

Tratamento

- Em pacientes sabidamente portadores de DCV, tratamento com inibidor de ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) (C) aspirina e estatina (A) devem ser administrados (caso não haja contraindicação), na redução dos eventos de risco cardiovascular.
- Nos pacientes com história de infarto do miocárdio, administrar bloqueadores beta de forma contínua, por um período mínimo de 2 anos. (B)
- Ainda não há dados suficientes sobre uso mais prolongado de bloqueadores beta" na ausência de hipertensão, mas acreditamos que seja uma decisão razoável caso sejam bem tolerados. (E)
- Evitar tratamento com TZD em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática. (C)
- A metformina pode ser administrada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva estável, caso sua função renal seja normal; entretanto, deve ser evitada em pacientes instáveis, ou hospitalizados com insuficiência cardíaca congestiva. (C)

Teste de Nefropatia / Tratamento

Recomendações Gerais

- Otimizar o controle glicêmico para redução do risco e progresso da nefropatia. (A)
- Otimizar o controle da pressão arterial para reduzir o risco e o progresso da nefropatia. (A)

Exames

- Recomendamos testes laboratoriais anuais para avaliação de excreção de albumina da urina nos pacientes portadores de diabetes tipo 1 há 5 anos ou mais, e nos pacientes portadores de diabetes tipo 2, iniciando a partir do diagnóstico. (E)
- A creatina sérica deve ser mensurada pelo menos uma vez ao ano em todos os pacientes diabéticos independentemente do grau de albumina da urina. A creatinina sérica deve ser utilizada para estimar a taxa de filtração glomerular, definindo o nível de doença crônica renal caso ocorra. (E)

Tratamento

Recomenda-se a utilização do inibidor ACE (Angiotensin-Converting Enzyme), ou de bloqueado-



res do receptor da angiotensina (ARB) no tratamento de pacientes, exceto gestantes, com microalbuminúria, ou macroalbuminúria. (A)

- Enquanto não houver comparações "head-tohead" dos inibidores ACE e ARBs, há suporte de pesquisa clínica para cada um dos pontos abaixo:
 - Os inibidores do ACE têm demonstrado que retardam o progresso da nefropatia em pacientes portadores de diabetes tipo 1 com hipertensão e algum grau de albuminúria. (A)
 - Ambos os inibidores, do ACE e ARBs demonstraram retardar o progresso da microalbuminúria em pacientes portadores de diabetes tipo 2 com hipertensão e macroalbuminúria. (A)
 - Nos pacientes portadores de diabetes tipo 2, a hipertensão, a macroalbuminúria e a insuficiência renal (creatinina sérica >1,5 mg/dl), os ARBs demonstraram retardar o progresso da nefropatia. (A)
- Caso uma classe n\u00e3o seja tolerada, esta deve ser substitu\u00edda. (E)

Recomenda-se a redução da ingesta de proteína para "0,8-1,0 g kg body wt-1 day -1" em indivíduos com diabetes e os primeiros estágios da insuficiência renal crônica para "0,8-1,0 g kg body wt-1 day -1" nas últimas fases de insuficiência renal crônica podem melhorar a função renal (taxa de excreção de albumina na urina, taxa de filtração glomerular – TFG). (B)

- Ao administrar os inibidores de ACE, ARBs ou diuréticos, monitorar os níveis de creatinina sérica e de potássio para desenvolvimento de doença renal crônica e hipercalemia. (E)
- Recomenda-se monitoramento contínuo da excreção de albumina na urina (proteinúria) para avaliar tanto a resposta à terapia como o progresso da doenca. (E)
- Considerar encaminhamento para nefrologista quando n\u00e3o houver certeza da etiologia da insufici\u00e9ncia renal (sedimento ativo na urina, aus\u00e9ncia de retinopatia, decl\u00ednio r\u00e1pido na TFG), aspectos de dif\u00edcil controle, ou doen\u00e7a renal avan\u00e7ada. (B)

Teste de Retinopatia / Tratamento

Recomendações Gerais

 Para redução do risco,ou retardo no progresso da retinopatia, recomendamos otimização do controle glicêmico. (A)

- Para redução do risco, ou retardo do progresso da retinopatia, recomendamos otimização do controle da pressão arterial. (A)
- Triagem
- Adultos e crianças a partir de 10 anos de idade, portadores de diabetes tipo 1 devem ser submetidos a um exame de vista criterioso feito por um oftalmologista, ou optometrista 5 anos após o início da doença. (B)
- Os pacientes portadores de diabetes tipo 2 devem ser submetidos à dilatação e a um exame oftalmológico completo logo após o diagnóstico para DM2. (B)
- Os exames devem ser repetidos anualmente para ambos portadores: DM1 e DM2, e a cada 2-3 anos se os resultados anteriores forem normais. Exames mais freqüentes são recomendados caso se observe progresso na retinopatia. (B)
- Imagens de fundo de olho, de alta definição, detectam a retinopatia diabética clinicamente mais significativa. A interpretação das imagens deve ser feita por um profissional qualificado. A imagem da retina pode servir como ferramenta de triagem para a retinopatia. Ela não substitui o exame oftalmológico que deve ser feito desde o início, nos intervalos de tempo recomendados anteriormente, por um médico oftalmologista. (E)
- Mulheres com diabetes pré-existente que planejem engravidar, ou que estejam grávidas, devem se submeter a um exame oftalmológico completo, com orientação sobre o risco de desenvolverem a retinopatia diabética, ou de terem o mal progredindo. Este exame deve ser feito no primeiro trimestre da gestação com acompanhamento durante todo o período gestacional e 1 ano após o parto. (B)

Tratamento

- Encaminhar a um oftalmologista especializado em diabetes todos os pacientes que apresentarem qualquer grau de edema macular, retinopatia diabética não proliferativa grave (RDNP), ou qualquer tipo de retinopatia diabética proliferativa (RDP). (A)
- A terapia de fotocoagulação a laser é indicada para reduzir a perda da visão nos pacientes com alto risco de RDP, edema macular clinicamente significativo e alguns casos de RDNP grave. (A)

- A presença da retinopatia não é uma contra-indicação para o tratamento cardioprotetor de aspirina, uma vez que este tratamento não aumenta o risco de hemorragia retinal. (A)
- Teste de Neuropatia e Tratamento
- Todos os pacientes devem ser submetidos a teste para polineuropatia simétrica distal (PSD) na ocasião do diagnóstico, e no mínimo uma vez por ano após este primeiro teste, com exames clínicos simples. (B)
- Raramente é necessário um teste eletrofisiológico, salvo em situações onde haja características clinicas atípicas. (E)
- Os sinais e sintomas para neuropatia autonômica cardiovascular devem ser observados quando do diagnóstico do diabetes tipo 2 e 5 anos após o diagnóstico do diabetes tipo 1. Raramente necessitam-se testes especiais e estes podem não afetar nem o controle, nem os resultados. (E)
- Recomendamos o uso de medicamentos para alivio de sintomas específicos relacionados à PSD e à neuropatia autonômica, uma vez que promovem melhora da qualidade de vida do paciente. (E)

Tratamento dos Pés

- Todos os pacientes portadores de diabetes devem ser submetidos a um exame criterioso dos pés para identificação dos fatores de risco preditivos de ulcerações e amputações. O exame dos pés deve incluir inspeção, avaliação do pulso e teste para sensibilidade táctil, sensibilidade vibratória (monofilamento 10 g, mais diapasão usando vibração de 128 Hz), sensibilidade dolorosa (picadas na pele) e reflexos no tornozelo. (B)
- Todos os pacientes devem receber orientação e serem educados sobre como cuidar do pé diabético. (B)
- Um enfoque multidisciplinar é indicado para os pacientes com ulcerações e pés de alto risco, especialmente aqueles com história de ulceração e amputação. (B)
- Encaminhar a especialistas os pacientes fumantes, os que têm perda de sensibilidade e anormalidades estruturais, ou com história de complicações nas extremidades inferiores para tratamento preventivo e mais aprofundado. (C)

- O teste inicial para doença arterial periférica (DAP) deve incluir claudicação e avaliação do pulso. Devido a muitos pacientes serem assintomáticos para DAP, deve considerar-se o índice tornozelobraquial (ITB).
- Pacientes portadores de claudicação significativa, ou com ITB positivo devem ser encaminhados para avaliação vascular mais detalhada, considerando exercícios físicos, medicações e opções cirúrgicas. (C)

Crianças e Adolescentes **Controle Glicêmico**

 Ao estabelecer as metas glicêmicas, sempre leve em consideração a idade da criança ou do adolescente portador de diabetes tipo 1. As metas devem ser menos restritas para as crianças mais novas. (E)

Nefropatia

- Teste para identificar a microalbuminúria e verificar a relação microalbumina-creatinina deve ser iniciado quando a criança tiver 10 anos de idade e diabetes por 5 anos. (E)
- Quando forem observados níveis de microalbumina elevados e persistentes em duas amostras adicionais de urina, a criança/adolescente deve ser tratada(o) com um inibidor de ACE (Angiotensin-Converting Enzyme), titulado para normalização da excreção da microalbumina. (E)

Hipertensão

- O tratamento para pressão arterial elevada (sistólica ou diastólica) deve incluir dieta alimentar e exercício físico para controle de peso e atividade física intensificada quando necessário. Caso não se atinja a meta em 3 a 6 meses com modificação do estilo de vida, deve iniciar-se um tratamento farmacológico. (E)
- O tratamento medicamentoso da hipertensão (sistólica ou diastólica) deve ser iniciado assim que seja confirmado o diagnóstico. (E)
- Os inibidores de ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) devem ser considerados no tratamento inicial da hipertensão. (E)
- A meta do tratamento deve ser de pressão arterial < 130/80 ou inferior ao percentil 90º para idade, sexo e altura – qualquer que seja o mais baixo. (E)



Dislipidemia

Triagem

- Caso haja história familiar de hipercolesterolemia (colesterol total > 240 mg/dl), ou evento cardiovascular anterior aos 55 anos de idade, ou caso a história da família seja desconhecida, fazer perfil lipídico de jejum em crianças com idade superior a 2 anos, logo após o diagnóstico (após estabelecer-se o controle glicêmico). Caso a história da família não seja relevante, fazer o primeiro teste lipídico na puberdade (a partir de 10 anos). Todas as crianças diagnosticadas diabéticas na puberdade, ou após a puberdade, devem fazer o teste de perfil lipídico logo após o diagnóstico após o controle glicêmico ter sido estabelecido). (E)
- Repetir o perfil lipídico a cada 5 anos para ambos os grupos etários, caso os lipídeos sejam anormais, recomenda-se monitoramento anual.
 Caso os valores do colesterol LDL estejam dentro dos níveis de risco aceitáveis (>100 mg/dl [2,6 mmol/l]).

Tratamento

- A terapia inicial consiste da otimização de controle glicêmico e de Terapia Nutricional Médica aplicando-se a Etapa II da dieta da AHA (American Heart Association) com o objetivo de reduzir a ingestão de gordura saturada. (E)
- Após os 10 anos de idade, recomenda-se a inclusão de uma estatina nos pacientes que apresentarem colesterol LDL >160 mg/dl, ou colesterol LDL >130 e fatores de risco cardiovascular, após dieta e mudança do estilo de vida.
- A meta da terapia é de colesterol LDL <100 mg/ dl (2,6 mmol/l). (E)

Retinopatia

- O primeiro exame oftalmológico deve ser feito a partir dos 10 anos e idade nas crianças com diabetes por 3-5 anos. (E)
- Após o exame inicial, recomenda-se acompanhamento de rotina anual, com menor frequência caso haja indicação médica. (E)

A doença celíaca

 Crianças portadoras de diabetes tipo 1 devem ser investigados para o diagnóstico de doença celíaca através da medição da transglutaminase teci-

- dual ou dos anticorpos anti-endomisial com níveis de IgA comprovadamente normais, logo após o diagnóstico para diabetes. (E)
- Repetir os testes caso haja problema de crescimento, de ganho de peso, de perda de peso, ou sintomas gastroenterológicos. (E)
- Considerar a possibilidade de repetição de testes em pacientes assintomáticos. (E)
- Crianças com anticorpos positivos devem ser encaminhadas a um gastroenterologista para avaliação mais criteriosa. (E)
- Crianças com doença celíaca confirmada devem ser acompanhadas por um nutricionista e iniciar dieta sem glúten. (E)

Hipotireoidismo

- No diagnóstico as crianças portadoras de Diabetes Tipo 1 devem ser testadas para anticorpos contra peroxidase da tireóide e tireoglobulina. (E)
- As concentrações de TSH devem ser medidas depois de estabelecido o controle metabólico. Caso o resultado seja normal, reavaliar em no máximo 2 anos; caso o paciente desenvolva sintomas de disfunção tireoidiana, tiromegalia ou taxa de crescimento anormal. Indicamos teste para medir T4 Livre caso TSH seja anormal. (E)

Cuidados pré-concepção

- Observar que a paciente tenha níveis da A1C o mais próximo do normal (<7%) antes de conceber. (B)
- Aconselhamento pré-concepção deve iniciar ainda na puberdade dentro do programa de rotina de consultas médicas para todas as mulheres em idade fértil. (C)
- Gestantes portadoras de diabetes devem passar por avaliação e caso seja indicado, devem ser tratadas para retinopatia diabética, nefropatia, neuropatia e DCV. (E)
- Medicamentos utilizados por mulheres em idade fértil devem ser avaliados com critério antes da concepção, uma vez que as drogas comumente usadas para tratar o diabetes e suas complicações, podem ser contra-indicadas ou não recomendadas durante a gestação, como as estatinas, os inibidores da ACE, ARBs e a maioria das terapias sem a utilização da insulina. (E)

Adultos

- Adultos funcionais, com cognição intacta e expectativa de vida significativa, devem seguir as metas de tratamento do diabetes indicada para jovens adultos. (E)
- As metas glicêmicas dos adultos podem ser mais relaxadas e individualizadas, entretanto episódios de hiperglicemia devem ser evitados em todos os pacientes. (E)
- Outros fatores de risco cardiovascular devem ser observados nos adultos de mais idade, considerando-se o time frame de benefícios e o paciente individualmente. O tratamento da hipertensão está indicado para todos os adultos de mais idade o tratamento de lipídeo e aspirina pode beneficiar àqueles com expectativa de vida no mínimo igual ao time frame das pesquisas de prevenção primárias e secundárias. (E)
- A triagem para as complicações do diabetes devem ser customizadas nos adultos de mais idade, com atenção especial às complicações que possam levar a disfunções funcionais. (E)

Hospitalização e o Tratamento do Diabetes

 Todos os pacientes portadores de diabetes devem ter prescrição para monitoramento glicêmico e os resultados devem ficar disponíveis para toda equipe multidisciplinar. (E)

Metas para níveis glicêmicos:

- Pacientes criticamente doentes: iniciar a terapia de insulina para tratamento de hiperglicemia persistente a ser iniciada até 180 mg/dl (10 mmol/l). Uma vez iniciada a terapia de insulina, recomenda-se glicemia de 140-180 mg/dl (7,8-10 mmol/l). (A) Os pacientes em estado critico necessitam protocolo de insulina intravenosa que tenha demonstrado eficácia e segurança na obtenção da glicemia desejada sem aumentar o risco de hipoglicemia grave. (E)
- Pacientes que não estejam criticamente doentes: não há evidência clara sobre metas glicêmicas específicas. Caso tratados com insulina, a meta préprandial deveria ser < 140 mg/dl (7,8 mmol/l) com glicemia randômica <180 mg/dl (10,0 mmol/l), desde que estas metas sejam atingidas com segurança. Metas mais rigorosas podem ser indicadas para pacientes estáveis com controle glicêmico prévio rígido. Metas mais flexíveis podem

- ser mais apropriadas para os pacientes que não apresentarem comorbidades graves. (E)
- O método preferido para atingir e manter o controle glicêmico em pacientes que não estejam criticamente doentes é a aplicação de insulina subcutânea programada basal, nutricional e corretiva. (C) Recomenda-se dose de correção, ou "dose suplementar" de insulina para corrigir a hiperglicemia pré-prandial em adição à insulina prandial e basal programada. (E)
- O monitoramento glicêmico deve ser iniciado em todos os pacientes, mesmo naqueles que não seja diabéticos, que estejam recebendo tratamento associado a alto risco de hiperglicemia, incluindo-se tratamentos com doses elevadas de glicocorticóides, nutrição enteral ou parenteral, ou outros medicamentos imunossupressores, ou octreotídeos. (B) Caso a hiperglicemia seja documentada e persistente, faz-se necessário tratamento. Estes pacientes devem ser tratados com as mesmas metas glicêmicas dos pacientes sabidamente diabéticos. (E)
- Dever ser estabelecido um plano individual para tratar a hipoglicemia de cada paciente. Os episódios de hiperglicemia devem ser acompanhados e monitorados durante a hospitalização. (E)
- Todos os pacientes portadores de diabetes devem fazer o teste da A1C ao serem internados, caso o paciente não tenha disponíveis os resultados de sua glicemia de 2 a 3 meses. (E).
- Pacientes hospitalizados com hiperglicemia, sem diagnóstico para diabetes devem fazer os testes apropriados e ter acompanhamento documentado na alta hospitalar. (E) ■

Relatório de Consenso 2010 Padronização Mundial do Nível da HbA1c

Dr. Ragnar Hanas, Dept.de Pediatria, Hospital de Uddevalla, Uddevalla, Suécia

Prof. Garry John, Laboratório Médico do Hospital Universitário de Norfolk e Norwich, Reino Unido

As concentrações da hemoglobina glicada (A1C / HbA1c), refletem a glicemia média dos últimos 2-3 meses e são utilizadas como padrão ouro para acompanhamento glicêmico de longo prazo. A padroniza-



ção com calibração normal foi proposta inicialmente no ano de 1984 (1). Foi somente após a publicação do estudo DCCT em 1993 (2), que a publicação das medidas de padronização internacional da HbA1c se tornou objeto de relevância para clínicos e cientistas. Naquele tempo, a falta de padronização internacional teve como conseqüência programas nacionais de padronização em diversos países em desenvolvimento, sendo que os mais notáveis foram:

- NGSP "The National Glycohaemoglobin Standardization Program" (Programa Nacional de Padronização da Glicohemoglobina) nos EUA aonde era utilizado, preferencialmente, o método de referência DCCT HPLC;
- Cromatografia de troca de íons Mono S, Suécia, designada como método de comparação;
- Uso de calibradores comuns (6 calibradores), com valores da HbA1c determinados pela "Japan Diabetes Society", Japão.

Esses programas nacionais tinham como característica comum a falta de material de referência primário e secundário. Para superar esta falta de materiais de referência, obter uma padronização global e atender às exigências da diretriz da União Européia para dispositivos médicos de diagnóstico in-vitro (IVD), o IFCC estabeleceu um grupo de trabalho de padronização da HbA1c para a criação de um sistema de medida de referência no conceito de traçabilidade metrológica.

Este sistema foi desenvolvido através da incubação da enzima "endoproteinase Glu-C", da clivagem do hexapeptídeo N-terminal da cadeia β e da separação e quantificação dos hexapeptídeos glicados e não glicados através de espectrometria da massa, ou de eletroforese capilar (3).

O analito medido é uma molécula de hemoglobina que tem um aduto estável de glicose na porção valina N-terminal da cadeia da hemoglobina β (β N-1-deoxyfructosyl-haemoglobin). A HbA1c e HbA0 puras são isoladas a partir do sangue humano, e misturadas em proporções bem definidas para produzir um conjunto de material de referência primária certificado, usado para calibrar o "PRMS" – Sistema de Medida de Referência Primária.

Os valores do PRMS são designados para materiais de referência secundária, "SRM" sangue total.

O "SRM" é utilizado pelos fabricantes para calibra-

gem de instrumentos. Foi definida uma rede de laboratórios para implementação e manutenção do Sistema de Medida de Referência Primária. (PRMS) (4)

A adoção do novo procedimento de padronização do IFCC irá resultar em valores percentuais reduzidos da HbA1c devido à especificidade mais elevada no método de referência. Sugeriu-se que a redução do valor percentual da HbA1c poderia ser responsável por um controle glicêmico pobre em alguns pacientes (5), o IFCC recomendou o uso de números do SI em mmol/mol, que minimizaria o risco de confusão entre as unidades do percentual do IFCC e as unidades do percentual do DCCT/NGSP. (6)

Vem sendo amplamente discutida a forma de se expressar a HbA1c como concentração da média glicêmica uma vez que há uma relação linear convincente entre a HbA1c e a concentração média da glicose tanto em adultos (7) como em crianças (8); entretanto, nem todos os grupos da população foram avaliados adequadamente.

"O uso do método de referência do IFCC para propósito de calibragem foi amplamente aceito pelos clínicos e pelos cientistas. Seu processo de implementação está a caminho."

Vale lembrar que ainda se discute a forma com a qual a HbA1c deve ser expressa, se conforme o estudo DCCT ou em mmol/mol referente ao método do IFCC.

Há uma necessidade evidente de manter-se médicos, enfermeiros (as) e portadores de diabetes esclarecidos, atualizados e bem informados, para garantir que haja uma compreensão mundial do que acabamos de relatar e dos resultados científicos da HbA1c que estão surgindo.

Foi feita uma primeira reunião de consenso em 2007 (9-10), onde decidiu-se que o novo sistema de referência de IFCC para a HbA1c representa a única maneira segura e válida para implementar-se a padronização da medida e que os resultados da HbA1c seriam globalmente relatados em unidades do IFCC (mmol/mol) e em unidades derivadas do NGSP (%), utilizando a equação-base IFCC-NGSP.

Uma segunda reunião de consenso em 21 de outubro de 2009, feita durante o Encontro da IDF em Montreal, contou com representantes da: ADA – "American Diabetes Association", da EASD – "European Association for the Study of Diabetes", da IDF – "International Diabetes Federation", do IFCC e da

"International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes", bem como de alguns editores de periódicos médicos e revistas científicas.

Foram aprovados os pontos que se seguem:

- 1. Os resultados dos testes da HbA1c devem ser padronizados de formal global, incluindo o sistema de referência e o relatório de resultados.
- 2. O sistema de referência do IFCC para a HbA1c representa a única âncora válida para representação e padronização da medida.
- 3. Os resultados da HbA1c devem ser fornecidos através de relatórios de laboratórios de análises clínicas no sistema de unidades internacional SI (mmol/mol - sem decimais) e unidades do NGSP (% - decimal), aplicando a equação-base do IFCC-NGSP (unidades do DCCT).
- 4. As tabelas de conversão da HbA1c incluem ambas as unidades: SI (IFCC) e NGSP, promovendo acesso mais fácil à comunidade envolvida com o diabetes.
- 5. Os editores de periódicos e de outros materiais impressos solicitaram veementemente que os trabalhos sejam submetidos com HbA1c em unidades do SI (IFCC) e do NGSP/DCCT.
- 6. O termo para hemoglobina glicada é HbA1c, apesar de outras abreviações poderem ser utilizadas em diretrizes e em material educacional, como "A1C".
- 7. As recomendações do consenso acima se aplicam a 2011, quando haverá a próxima discussão de consenso no encontro da IDF em Dubai, no mês de dezembro do mesmo ano.

Valores glicêmicos médios derivados da HbA1c (ADAG), calculados a partir dos resultados da HbA1c não foram incluídos no consenso devido às limitações deste procedimento acima mencionadas; entretanto, o uso de uma média glicêmica estimada (eAG) (7) discutir-se com um paciente individual, pode contribuir com o processo da consulta e a disponibilidade deste tipo de estimativa pode ser vantajosa.

Deve haver um acordo a nível local de como viabilizar esta estimativa.

Em um mundo globalizado onde a comunicação está mais eficiente disponibilizando a cada dia mais informações para leigos e profissionais via Internet, é inevitável que resultados científicos de estudos como o DCCT chamarão a atenção dos interessados daqui para a frente. A continuidade de relatórios que utilizem ambas as unidades IFCC e DCCT será assegurada.

Trabalhos acadêmicos com ambas unidades facilitarão o alinhamento de vários métodos da HbA1c uma vez que a equação-base será utilizada nos instrumentos do laboratório para calcular as unidades do DCCT. As unidades do IFCC e do DCCT terão a mesma base.

É de vital importância que todos os laboratórios e usuários de instrumentos de medição da HbA1c em laboratório, ou por teste laboratorial remoto, "Point of Care", participem de programas de controle de qualidade para a garantia de resultados precisos (a variação que ocorrerá em certos paises se deve à forma como o teste é feito).

Esperamos que esta recomendação seja imediatamente adotada por todos os periódicos da área e revistas de publicação científica de artigos de diabetes com publicações que apresentem ambas as unidades: IFCC e DCCT. ■

Referência bibliográfica:

- 1. Peterson CM, Jovanovic L, Raskin P, Goldstein DE. A comparative evaluation of glycosylated haemoglobin assays: feasibility of references and standards. Diabetologia 1984;26:214 -7.
- 2. DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
- 3. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, et al. IFCC reference system for measurement of haemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States. Japan, and Sweden: a method-comparison study. Clin Chem 2004 Jan;50(1):166 -74.
- 4. Weykamp C, John WG, Mosca A, Hoshino T, Little R, Jeppsson JO, et al. The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: a 6-year progress report. Clin Chem 2008;54:240-8.
- 5. Hanas R. Psychological impact of changing the scale of reported HbA(1c) results affects metabolic control. Diab Care 2002;25:2110 -1.
- 6. Nordin G, Dybkaer R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007:45(8):1081-2.
- 7. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diab Care 2008:31: 1473-8.
- 8. Wilson DM, Kollman. Relationship of A1C to glucose concentrations in children with type 1 diabetes: assessments by high-frequency glucose determinations by sensors. Diab Care 2008;31:381-5.
- 9. Consensus statement on the worldwide standardization of the haemoglobin A1C measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. Diabetes Care 2007;30:2399-400.
- 10. Consensus statement on the worldwide standardisation of the HbA1c measurement. Diabetologia 2007;50:2042-3.

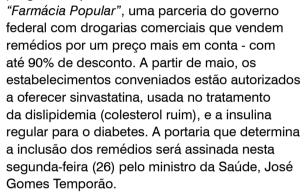


Informes da Coordenação Nacional de Hipertensão e Diabetes do Ministério da Saúde

Ministério da Saúde inclui dois novos medicamentos na lista das drogarias conveniadas com governo

Em maio, o programa
"Aqui Tem Farmácia
Popular", oferecerá
sinvastatina contra o
colesterol, e insulina
para o diabetes. Acesso
a anti-hipertensivos com
desconto cresceu 78% em
dois anos

O Ministério da Saúde vai incluir mais dois medicamentos no programa *Aqui Tem*



O investimento do Ministério para garantir a venda dos dois medicamentos nas drogarias parceiras será de R\$ 44,6 milhões ao longo deste ano. "Estamos ampliando o acesso a remédios essenciais para tratar doenças crônicas e frequentes na população. É mais uma forma de assegurar o atendimento integral à saúde do paciente, reduzindo os custos para ele", enfatiza o ministro.

A inclusão dos medicamentos é anunciada por ocasião do Dia Nacional de Prevenção e Combate à Hipertensão. A sinvastatina reduz o nível de colesterol ruim e triglicerídeos, melhorando o fluxo sanguíneo. Isso diminui o risco de hipertensão arterial, de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e de infarto.

"A comunidade científica reconhece a eficácia da sinvastatina na prevenção de problemas cardiovasculares e mortes. O uso dessa



medicação também reduz o desenvolvimento de novas lesões em pacientes com doenças cardíacas", explica o ministro José Gomes Temporão.

Com a assinatura da portaria, o elenco do programa passa a contar com 14 medicamentos. Atualmente, já são oferecidos remédios

contra diabetes, além de anti-hipertensivos e anticoncepcionais. O Brasil possui 11.905 drogarias conveniadas, com uma cobertura populacional de 118 milhões de brasileiros.

PRESSÃO ALTA: O Ministério da Saúde enfrenta o avanço da hipertensão por meio da ampliação no acesso a anti-hipertensivos e ações de prevenção e promoção da saúde. Nos últimos três anos, o número estimado de pessoas que compraram esse tipo de medicamento pela rede "Aqui Tem Farmácia Popular" cresceu 78%. Em 2007, 1,5 milhões de pacientes adquiriram anti-hipertensivo mais barato nas drogarias conveniadas. No ano passado, o número de pessoas beneficiadas com o desconto ao comprar o remédio subiu para 2,8 milhões.

O programa "Aqui Tem Farmácia Popular" oferece medicamentos com cinco princípios ativos para tratar a hipertensão: maleato de enalapril 10 mg, atenolol 25 mg, captopril 25mg, hidroclorotiazida 25 mg e cloridrato de propranolol 40 mg. O Brasil possui 11.905 drogarias conveniadas ao programa.

Outras informações com a Assessoria de Imprensa pelo telefone (61) 3315 3580 Rosa Sampaio Vila-Nova

Coordenação Nacional de Hipertensão e Diabetes Departamento de Atenção Básica Ministério da Saúde

Hipertensão avança e atinge 24,4% dos brasileiros

Ministério da Saúde e sociedades médicas lançam campanha de prevenção da doença. Orientações para diminuir sal, manter o peso e ter uma dieta saudável.

A proporção de brasileiros diagnosticados com hipertensão arterial cresceu de 21,5%, em 2006, para 24,4%, em 2009. Os dados fazem parte de levantamento anual do Ministério da Saúde e foram divulgados nesta segunda-feira (26), Dia Nacional de Prevenção e Combate à Hipertensão. Para enfrentar o avanço da doença, o ministro da Saúde, José Gomes Temporão, e representantes das sociedades brasileiras de Cardiologia, de Hipertensão e de Nefrologia lançam uma campanha de alerta à população.

"A alimentação inadequada e o sedentarismo são aliados das doenças cardiovasculares. Quem costuma comer carne com gordura, deixa de lado alimentos saudáveis e não se exercita é forte candidato a ter pressão alta", avalia a coordenadora do Programa Nacional de Hipertensão Arterial e Diabetes do Ministério da Saúde, Rosa Maria Sampaio.

A campanha de alerta sobre a hipertensão é uma parceria entre o Ministério da Saúde e as sociedades brasileiras de Cardiologia, de Hipertensão e de Nefrologia. A principal mensagem é: prevenir a pressão alta depende de escolhas individuais. São enfocadas ações como diminuir a quantidade de sal na comida e manter o peso saudável. Além disso, as peças da campanha incentivam o consumo de frutas e hortaliças e a prática frequente de exercícios.

O Ministério da Saúde investirá R\$ 1,5 milhão nessa campanha. Cartazes e fôlderes com orientações de prevenção e de tratamento serão distribuídos à população. As peças serão veiculadas em rádio e TV dos 27 estados brasileiros.

A hipertensão é uma inimiga silenciosa da saúde porque não tem sintomas. Por isso, as pessoas devem medir regularmente a pressão e checar se ela está dentro da média, que é de 12 por 8. Apesar de não ter cura, a doença tem tratamento e pode ser controlada por medicamentos oferecidos na rede pública e no programa Agui Tem Farmácia Popular (ver release Drogarias conveniadas com governo vão vender remédios contra colesterol e diabetes mais baratos).

RETRATO NACIONAL

A pesquisa do MS feita com 54 mil adultos (Vigitel) revela que a prevalência da doença, de 2006 a 2009, aumentou em todas as faixas etárias, principalmente entre os idosos. Atualmente, 63,2% das pessoas com 65 anos ou mais sofrem do problema contra 57,8%, em 2006.

O percentual de hipertensos não passa de 14% na população até os 34 anos. Dos 35 aos 44 anos, a proporção sobe para 20,9%. O índice salta para 34,5%, dos 45 aos 54, e para 50,4%, dos 55 aos 64 anos. Esse aumento na ocorrência da doença, de acordo com a idade, é resultado de padrões alimentares e de atividade física ao longo da vida, além de fatores genéticos, estresse e outros determinantes.

De acordo com o Vigitel, a proporção de hipertensos é maior entre mulheres (27,2%) que entre homens (21,2%). A pesquisa também aponta que, quanto menor a escolaridade, mais casos da doença são diagnosticados. Entre os adultos com até oito anos de educação formal, 31,5% declaram que têm hipertensão. O porcentual cai para 16,8% se considerado o grupo de pessoas de nove a 11 anos de instrução.

SAIBA MAIS - HIPERTENSÃO

A pessoa é considerada hipertensa quando a pressão arterial é igual ou superior a 14 por 9. A doença é causada pelo aumento na contração das paredes das artérias para fazer o sangue circular pelo corpo. Esse movimento acaba sobrecarregando vários órgãos, como coração, rins e cérebro. Se a hipertensão não for tratada, algumas das complicações são: entupimento de artérias, Acidente Vascular Cerebral (AVC) e infarto.

PROPORCÃO DE HIPERTENSOS POR CAPITAL

Fonte: Vigitel 2009

Capitais / DF	Total %
Natal	23,0
Palmas	14,9
Porto Alegre	25,4
Porto Velho	21,8
Recife	27,6
Rio Branco	24,9
Rio de Janeiro	28,0
Salvador	26,2
São Luís	18,5
São Paulo	26,5
Teresina	22,0
Vitória	23,3
Distrito Federal	21,2



Oramed anuncia conclusão da Fase Pivotal 2b da Pesquisa Clinica de sua Cápsula de Insulina Oral, ORMD-0801 para Diabetes Tipo 2 (DM2)

Jerusalém, Israel, 25 de março de 2010: A Oramed Pharmaceuticals Inc. anunciou hoje que acaba de completar a fase pivotal 2b da pesquisa clínica de sua cápsula de insulina oral, ORMD-0801. A empresa espera relatar os resultados desta fase nas próximas semanas.

A Fase 2b da pesquisa clínica é randômica, duplo cega, controlada por placebo e multicentro, a qual avaliou primeiramente a segurança e a tolerabilidade da insulina oral da *Orame*d, feita em 5 regiões da África do Sul, monitorada pela "OnQ Consulting", uma organização de pesquisa clínica estabelecida na cidade de Joanesburgo.

"A conclusão desta fase é muito significativa para a Oramed", declarou o Diretor da Empresa Nadav Kidron, "somos especialmente gratos à dedicação de todos os investigadores que tomaram parte neste importante estudo".

A Oramed Pharmaceuticals é uma pioneira da tecnologia no desenvolvimento de soluções orais para drogas e vacinas, atualmente apresentadas sob forma injetável. A Oramed quer revolucionar o tratamento do diabetes através da patente de seu produto, uma cápsula de insulina ingerível, atualmente na Fase 2 da pesquisa.

A tecnologia *Oramed* se estabeleceu no ano de 2006 e está fundamentada em mais de 25 anos de pesquisa de feita por cientistas pesquisadores de ponta no centro de estudos "Jerusalem Hadassah Medical Center". A matriz de P&D da Empresa também está situada na cidade de Jerusalém.

Algumas declarações contidas neste press release são antecipadas e envolvem riscos conhecidos e des-



conhecidos. bem como incertezas e outros fatores que podem fazer com que os resultados da indústria e o desempenho do produto sejam materialmente diferentes de quaisquer resultados futuros. Há riscos e incertezas referentes ao progresso, tempo, custo e resultados das pesquisas clínicas e dos programas de desenvolvimento do produto. A dificuldade ou demora em obter

aprovação da agência regulatória, a concorrência com outras empresas farmacêuticas e de biotecnologia e a capacidade de levantar fundos adicionais para a pesquisa e para seu desenvolvimento e comercialização, ainda são pontos em aberto.

Para solicitar lista dos fatores de risco, entre em contato com "Securities and Exchange Commission", Oramed Pharmaceuticals, com Tara Horn através do e-mail: tara@oramed.com ■

FDA aceita aplicação de nova droga para combinação de dose fixa

1 X dia de Onglyza (Saxagliptina) e Metformina para o tratamento do Diabetes Tipo 2 (DM2)

Março/2010

As empresas Bristol-Myers Squibb e AstraZeneca, anunciaram que o FDA (*US Food and Drug Administration*) aceitou proceder revisão - "*NDA*"- requerimento para droga nova (New Drug Application) de uma dose fixa investigativa de Onglyza™ (Saxagliptina), um inibidor da DPP4 (dipeptidyl peptidase-4) e dos comprimidos de ação prolongada de cloridrato de metformina como tratamento 1xdia para adultos, portadores de DM2.

Os laboratórios Bristol-Myers Squibb e AstraZeneca submeteram uma NDA, ao FDA, para os comprimi-

dos de ação prolongada de saxagliptina/cloridrato de metformina em 29 de dezembro de 2009

A NDA se baseia em dados de bioequivalência e nos dados obtidos da fase 3 da pesquisa clínica de Onglyza, que inclui estudos para co-administração de Onglyza e metformina de liberação imediata, como droga adjunta da dieta e do exercício em pacientes adultos portadores de diabetes tipo 2. inadequadamente controlada com metformina, e em pacientes adultos virgens para o tratamento.

- Onglyza (saxagliptina) foi submetido à revisão regulatória em mais de 50 paises e aprovado em 38 destes, inclusive nos EUA e nos estados-membro da União Européia.
- Onglyza (saxagliptina) foi aprovado pelo FDA em julho de 2009 e está indicado como medicamento adjunto da dieta e exercício na melhora do controle glicêmico em adultos portadores de DM2.
- Onglyza (saxagliptina) 1xdia pode ser administrado em combinação com medicação anti-diabetes oral, como: metformina, sulfoniluréias ou tiazolidinedionas (TZD), ou como monoterapia para redução significativa dos níveis da HbA1C.
- Onglyza (saxagliptina) não dever utilizado para o tratamento de DM1, ou de cetoacidose diabética (altos níveis de certos ácidos conhecidos como cetonas, no sangue ou na urina).
- Onglyza (saxagliptina) não foi estudado em combinação com a insulina.

Informações de segurança importantes:

Uso com medicamentos sabidamente causadores de hipoglicemia:

Os secretagogos de insulina, como as sulfoniluréias, causam a hipoglicemia; portanto, pode ser necessário reduzir a dose do secretagogo da insulina para diminuir o risco de hipoglicemia quando utilizados em combinação com Onglyza.

Resultados Macrovasculares:

Não há estudos clínicos que determinem evidência da redução de risco macrovascular com Onglyza, ou qualquer outra droga antidiabética.

A maioria das reações adversas (independentemente da avaliação de causalidade) relatadas em percentual dos pacientes tratados com Onglyza, mais comuns em pacientes tratados com controle foram: infecção do trato respiratório superior (7,7%, 7,6%), cefaléia (7,5%, 5,2%), nasofaringite (6,9%, 4,0%) e infecção do trato urinário (6,8%, 6,1%). Quando administrada como terapia "add-on" (de adição) com uma tiazolidinediona, a incidência de edema periférico para Onglyza 2,5 mg, 5 mg e placebo foi de 3,1%, 8,1 % e 4,3% respectivamente.

Interações com a Droga:

Devido ao cetoconazol (forte inibidor da CYP 3A4/5) ter aumentado a exposição à saxagliptina, a dose de Onglyza deve ser limitada a 2,5 mg guando for coadministrada com um forte inibidor de CYP 3A 4/5, como: atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir e telitromicina).

Pacientes com Disfunção Renal:

Para pacientes com disfunção renal moderada ou grave, a dose de Onglyza (saxagliptina) é de 2,5 mg 1xdia; para doença renal de estágio final submetidos a hemodiálise.

Onglyza deve ser administrado após o procedimento da hemodiálise.

Onglyza não foi estudado em pacientes submetidos a diálise peritoneal.

Recomenda-se avaliação da função renal antes de iniciar o Onglyza e periodicamente após.

Gestantes e Lactantes

Não há estudos adequados e bem controlados para gestantes.

Onglyza, como outros medicamentos antidiabetes, deve se utilizado durante a gestação somente se for nitidamente necessário. Não se sabe se a saxagliptina é liberada pelo leite humano. Devido a muitas drogas serem secretadas pelo leite humano, deve haver cautela ao se administrar Onglyza a lactantes.

Pacientes Pediátricos

Não foi estabelecida a segurança e a eficácia de Onglyza em crianças. ■

Para maiores informações sobre Onglyza favor consultar o site: www.bms.com



Nova forma de Insulina pode ser inalada ao invés de injetada

American Chemical Society; Michael Bernstein

Março de 2010; "EUREKALERT"

São Francisco, Califórnia, 23 de março de 2010: Cientistas explicam uma nova insulina prandial de ação ultra-rápida (AFREZZA) que é inalada por via oral para absorção através do pulmão.

Devido à insulina ser absorvida muito rapidamente, o perfil de Afrezza mimetiza a resposta insulínica normal precoce, observada em indivíduos hígidos.

O Afrezza foi apresentadohoje no 239º Encontro Norte-americano "American Chemical Society National Meeting" e ainda aguarda aprovação do FDA (US Food and Drug Administration).

A Dra. Leone-Bay e seus colaboradores da "MannKind Corporation" declararam que este novo produto utiliza tecnologia de Tecnosfera, uma tecnologia de liberação que se aplica a uma grande variedade de drogas, atualmente injetáveis. Assim como a insulina, esses medicamentos são proteínas, que seriam digeridas e destruídas no estômago se administradas via oral.

Um produto intitulado MKC-180 é uma formulação da Tecnosfera de um hormônio natural que controla o apetite e que está sob investigação como terapia para obesidade com administração pulmonar. "Em estudos não-clínicos, foram observadas reduções marcantes na ingesta alimentar", afirmou a Dra. Leone-Bay. A corporação MannKind também está avaliando a tecnologia da Tecnosfera com drogas que tratam a dor e a osteoporose.

"Nossa plataforma proprietária de tecnologia Tecnosfera está baseada em partículas formadas pela automontagem de uma pequena molécula", explicou a médica.

"As drogas podem ser carregadas nestas partículas, que são então liofilizadas para formar um pó. Através de um dispositivo do tamanho de um polegar, os pacientes inalam uma pequena quantidade do pó, aproximadamente equivalente a uma pitada de sal. Este



pó se dissolve imediatamente após a inalação e a droga é absorvida pela corrente sanguínea do paciente. O mais importante, entretanto, é o fato de a absorção da droga ser ultra rápida, com eficácia muito mais rápida do que a mesma droga injetável. Para alguns medicamentos, o efeito ultra rápido promove vantagens clinicas distintas sobre a droga injetável, incluindo perfis que correspondem com a resposta natural do organis-

mo, em processos como o de secreção hormonal."

AFREZZA Pó para Inalação (origem do rDNA de insulina humana) é uma insulina de ação ultra-rápida para ser administrada às refeições no controle do rápido aumento dos níveis de açúcar no sangue, mal que acomete os portadores de diabetes imediatamente após uma refeição.

Em outras ocasiões, os portadores de diabetes tomariam injeções de outros tipos de insulina.

A Dra. Leone-Bay, afirmou: AFREZZA controla a glicose e o estado-da-arte dos tratamentos de ponta, impõe menor risco de hipoglicemia do que aqueles normalmente associados com a terapia prandial de insulina e leva a um menor ganho de peso em comparação a outros tratamentos com insulina ".

A médica concluiu dizendo que: "Além disso, outro aspecto importante é o fato de AFREZZA oferecer um benefício exclusivo por ser de uso discreto, com dispositivo pequeno e fácil de inalar."

Metas glicêmicas e o tratamento do diabetes

Andréa Siebenhofer-Kroitzsch; "Medical University Graz", Áustria EASD Viena, Áustria, 2009



Resumo

Em pacientes portadores de diabetes tipo 1 (DM1), normalmente jovens na ocasião do diagnóstico, há clara evidência do efeito positivo quando a glicemia é reduzida para níveis próximos do normal. Por outro lado, a evidência para a maioria dos pacientes DM2 é bem menos clara

Estudos epidemiológicos mostraram a associação entre os valores glicêmicos elevados e a alta incidência de complicações graves relacionadas ao diabetes. Mesmo que esta associação seja verdadeira, ela não garante que portadores de DM2 se beneficiem da redução glicêmica rigorosa.

A aderência a esse regime rigoroso é uma obrigação que frequentemente se torna um encargo opressivo.

A majoria dos pacientes combina duas ou mais drogas anti-diabetes, precisa picar o dedo várias vezes ao dia para checar o nível glicêmico e necessita tomar injeções múltiplas. Há ainda o risco de que uma terapia excessivamente intensiva possa causar mais danos do que benefícios.

Relevância clínica de um controle glicêmico rigoroso: benefícios e danos

Tratar pacientes DM2 para que atinjam níveis glicêmicos próximos do normal, significa dizer que há um controle para que sua glicemia fique o mais próximo possível da glicemia de um paciente não diabético.

Sete estudos de grande porte, randomizados, controlados e de longo-prazo, investigaram se estratégias rigorosas para redução glicêmica levavam à redução das complicações em comparação à estratégia de tratamento com terapia glicêmica padrão.

Após combinarem todos os estudos em uma metaanálise, foram obtidos os seguintes resultados:

O único benefício observado no tratamento intensivo foi a redução do número de infartos do miocárdio não-fatais. O número de mortes não foi reduzido nos pacientes tratados de forma mais intensa, uma das 7 pesquisas clínicas teve que ser finalizada antecipadamente devido à taxa de óbito aumentada no grupo tratado com intensidade.

Não foi observado nenhum benefício para complicações relevantes como AVC, cegueira, insuficiência renal, amputação ou qualidade de vida, onde se conclui que o benefício não é tão grande assim.

Estima-se que de cada cem pacientes diabéticos com terapia de controle rigoroso por vários anos, somente um estaria a salvo de infarto do miocárdio.

Ademais, há o ônus do risco de hipoglicemia que dobrou nos pacientes do grupo de controle rigoroso. A hipoglicemia ocorre quando os níveis glicêmicos do paciente caem muito e rapidamente, culminando algumas vezes com perda de consciência e coma.

Também foi observado que os pacientes deste grupo engordam mais.

Ainda não está provado se a redução da glicemia a níveis próximos do normal se constitui em uma vantagem sobre o tratamento padrão. Quando os estudos foram examinados com mais detalhes, observou-se que os melhores resultados foram aqueles de jovens pacientes DM2 sem complicações graves e de pacientes recém diagnosticados diabéticos.

A intensidade do tratamento depende muito da idade do paciente. Os pacientes mais jovens se beneficiam mais do controle rigoroso do que os pacientes de mais idade.

As propriedades de certas drogas antidiabetes:

As terapias anti-diabetes diferem em seus efeitos e algumas parecem ser mais benéficas do que outras, mesmo quando o nível glicêmico é reduzido nas mesmas proporções.

Não basta que uma droga anti-diabetes reduza a glicemia, a diferença está na forma como ela faz esta redução.

Faz mais sentido tratar a pressão arterial elevada ou os lipídeos. A maioria dos pacientes portadores de diabetes tipo 2 apresenta idade avançada quando diagnosticados e geralmente sofrem de mais comorbidades com fatores de risco como pressão arterial elevada e nível de lipídeos elevados.

O principal objetivo terapêutico do tratamento de DM2 é reduzir os índices de morte e as complicações relacionadas à doença, como: ataque cardíaco, cegueira, insuficiência renal e amputação.

Uma comparação dos efeitos potenciais pode ser obtida pela intensificação do tratamento lipídico e da pressão arterial com estatinas, mostra que são terapias fáceis com menos efeitos colaterais que comprovaram ser 50% mais eficazes do que os tratamentos glicêmicos complexos.

O auto-controle é a chave do sucesso: quando os pacientes participam de cursos de treinamento e aprendem a importância do auto-controle os episódios de hipoglicemia são minimizados.



Acreditamos que ao invés de gastar-se mais com tratamento de drogas, uma maior ênfase deveria ser dada à educação do paciente para evitar problemas comprometedores como o da não aderência à terapia.

Pacientes bem informados definem suas metas de tratamento, escolhem as estratégias terapêuticas e estão preparados para ponderar riscos e benefícios de um controle glicêmico mais severo. ■

O papel do receptor da angiotensina Il e as Complicações do Diabetes

G. Lembo; "Neuromed Institute", "La Sapienza University of Rome", Pozzilli, Itália

EASD - Viena / 2009

Há uma vasta evidência que mostra que a inibição do sistema renina-angiotensina pode ser eficaz na prevenção das complicações do diabetes.

Nos pacientes portadores de diabetes tipo 2 humanos, ou em modelos animais angiotensina II, Ang II, a geração das enzimas e os receptores são regulados para cima e disparam efeitos nocivos.

Foi levantada a hipótese de que o principal culpado pelas complicações diabéticas induzidas pela AII, particularmente a vasculopatia do diabetes e a nefropatia, é a produção de espécies de oxigênio radical. (ROS – Radical Oxygen Species).

A All age através da interação com o receptor acoplado à proteína G, AT1R, que ativa inúmeros trajetos de sinais. Dentre as moléculas de sinais ativadas pela AT1R, uma quinase de lipídeo, o fosfoinositídeo 3-quinase (PI3K) está tendo grande ênfase.

Em particular, o "PI3K gama isoforme" pode ser estimulado através do AT1R.

Recentemente demonstramos que o "PI3K gama" está presente nos vasos, aonde modula os efeitos da AII. A resposta vaso constritora à AII é reduzida de maneira significativa no rato de "knockout PI3K gamma".

Ao analisar a produção do ROS, descobrimos que o PI3Kgamma é o mediador da ativação do Rac-1, uma pequena proteína G. Por sua vez, Rac-1 agrupa as sub-unidades da oxidase NADPH, permitindo a ativação desta enzima, a qual foi reconhecida como o principal produtor de ROS nos vasos.

O Rac-1 é hiper ativado no diabetes e os "ratos knockout Pl3Kgamma" apresentam ativação da enzima reduzida.

Então, o "Pl3gamma" pode ser uma meta para as estratégias terapêuticas que tem por objetivo reduzir o dano ao órgão induzido por All em pacientes diabéticos.

Doença Cardiovascular: qual é a real importância da glicose?

B. M. Patsy; Departamento de Medicina da Universidade de Washington, Seattle, EUA

EASD - Viena / 2009

Apesar de ambos, o Diabetes Tipo 1 (DM1) e o Diabetes Tipo 2 (DM2) estarem associados ao desenvolvimento de complicações de doença microvascular e macrovascular desabilitantes, essas duas condições apresentam diferentes causas, uma diferença que pode afetar a abordagem ótima do tratamento.

O diabetes tipo 1 resulta de uma perda na produção de insulina.

O diabetes tipo 2 surge da combinação da resistência à insulina e da disfunção da célula beta.

A resistência à insulina normalmente envolve obesidade, sedentarismo e inflamação crônica de grau leve.

A atividade física e a perda de peso são mais eficientes do que as drogas na prevenção do diabetes tipo 2 (DM2).

Em pacientes obesos, a cirurgia bariátrica é muito eficiente na remissão do DM2, e as cirurgias de bypass gástrico, em particular, frequentemente eliminam o diabetes muito antes de a principal perda de peso ocorrer.

Nenhuma dessas terapias é eficiente no diabetes tipo 1.

O tratamento do diabetes tipo 1 foi revolucionado pela descoberta de que o tratamento agressivo de insulina poderia evitar, ou retardar, as complicações vasculares devastadoras, incluindo o risco de eventos cardiovasculares.

O entusiasmo terapêutico pelo controle glicêmico rigoroso, geralmente expandido para incluir pacientes DM2 apesar das grandes diferenças observadas na patofisiologia. Nas pesquisas clínicas de grande porte em pacientes DM2, o controle glicêmico melhorado reduziu as complicações microvasculares, mas não diminuiu a incidência dos eventos cardiovasculares mais importantes.

Algumas pesquisas recentes incorporaram a teoria que para o DM2, o controle glicêmico agressivo, independente da forma de tratamento, é a única coisa que importa.

Por exemplo, a pesquisa ACCORD que randomizou pacientes para terapia intensiva ou terapia padrão, foi interrompida precocemente devido a um aumento da mortalidade de pacientes tratados intensivamente.

O propósito do tratamento nas pesquisas de prevenção é melhorar os resultados de saúde de longo prazo nos pacientes DM2, e em pacientes assintomáticos, e sintomáticos leves, os quais devem ser tratamentos seguros que promovam riso-benefício favorável.

Do ponto de vista das pesquisas clínicas de prevenção, a glicose, ou hemoglobina glicada é um endpoint sub-rogado, que talvez não seja um bom endpoint.

Os efeitos da droga nos endpoints sub-rogados como a glicose, podem não acompanhar seus efeitos no resultado primário de interesse, e endpoints sub-rogados simplesmente não conseguem capturar efeitos "off-target" do tratamento de drogas.

Apesar de níveis glicêmicos elevados estarem fortemente associados ao risco de eventos cardiovasculares, o tratamento intensivo do diabetes tipo 2 está levemente associado à redução no risco de doença macrovascular.

Este paradoxo sugere que outras medidas como a resistência à insulina podem ser importantes no desenvolvimento da doença cardiovascular.

Considerados os diversos mecanismos através dos quais diferentes drogas anti-diabéticas façam efeito, seria surpreendente se todos os tratamentos antidiabetes tivessem exatamente o mesmo efeito sobre a incidência dos eventos cardiovasculares.

São necessárias pesquisas clínicas de alta qualidade que avaliem formas diferentes de tratamento, que não fosse exclusivamente o controle glicêmico agressivo com drogas múltiplas para melhorar o tratamento dos pacientes portadores de DM2.

Uma randomização bem sucedida com avaliação completa de eventos válidos é essencial nessas pesquisas clínicas.

Controvérsia nas estratégias de dieta no tratamento do diabetes Recomendações de dieta para o diabetes em uma era de estratégias alternativas

I. Shai; Epidemiologia, "Ben Gurion University", Beer-Sheva, Israel

EASD - Viena / 2009

A dieta estrategicamente eficiente é sabidamente conhecida como componente-chave na prevenção e no controle dos diferentes aspectos do diabetes tipo 2.

A importância da ingesta de carboidrato para tolerância à glicose há muito já vem sendo citada. Mecanismos possíveis subjacentes à associação incluem supressão da liberação de ácido graxo livre através de carboidratos, eliminando assim a competição metabólica para utilização da glicose.

Estudos feitos a 20-40 anos atrás estabeleceram o conceito de controle melhorado da glicemia e lipí deos do sangue, tanto em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2), como em indivíduos hígidos alimentados com dietas de carboidrato elevado, ou fibra elevada de carboidrato elevado.

A evidência acumulada que mostra um efeito positivo da ingesta de carboidrato reduzido no controle glicêmico, na concentração de alta densidade do colesterol da lipoproteína (HDL-C) é contrária a essas descobertas.

Através da interpretação dos resultados de diferentes estudos sobre estratégias de dieta, a ser discutida na palestra, parece que dietas de caloria restrita de gordura baixa, são eficientes na perda de peso e estão associadas a alguns benefícios metabólicos; entretanto, pesquisas recentes mostram que as dietas de baixo carboidrato são tão eficientes na indução da perda de peso e de algumas medidas metabólicas, quanto o triglicérides sérico e o HDL-C, e que ainda podem ser superiores a dietas de baixa gordura. pode apresentar mais benefícios do que a quantidade que aplica índice glicêmico.

Ademais, características especiais da Dieta do Mediterrâneo apresentam efeitos adicionais aparentes favoráveis, para pacientes portadores de DM2.



FDA anuncia revisão dos dados do estudo ACCORD

Crystal Phend, MedPage Today; Publicado em 14-3-2010

Pontos de Ação: Atlanta. EUA:

O FDA declarou que procederá com uma revisão completa dos achados obtidos no estudo que concluiu que: nem a terapia agressiva para redução de lipídeos, nem o controle arterial rigoroso, reduziu os eventos cardiovasculares nos pacientes portadores de diabetes

O estudo conhecido como ACCORD investigou a adição do fenofibrato ao tratamento de estatina, mas parece que esta terapia de adição foi o gatilho que disparou a revisão do FDA. O estudo descobriu que a adição do fenofibrato não reduziu os eventos cardiovasculares, apesar de não haver uma tendência significativa do benefício em um sub-conjunto de pacientes.

Quando foi anunciada a revisão, o porta-voz do FDA afirmou que estão tentando ser mais pró-ativos e que a referida agência pretende incluir uma revisão do rótulo e das indicações para o ácido fenofíbrico (Trilipix).

Vale salientar que a pesquisa ACCORD utilizou o fenofibrato (TriCor).

Tanto o Trilipix como o TriCor são comercializados pelos laboratórios Abbott, sendo que o Trilipix é o "metabolito ativo do TriCor", de acordo com o Dr. Marshall Elam do "Memphis VA Medical Center".

O Dr. Marshall, que fez parte do desenho do braço de tratamento de lipídeo do ACCORD, declarou à MedPage Today que: "nem o TriCor, nem o Trilipix possuem indicação de rótulo para doença cardiovascular".

O FDA informou que brevemente disponibilizaria mais detalhes sobre a revisão.

Os achados do ACCORD foram relatados hoje, na sessão do "American College of Cardiology" reservada às ultimas pesquisas clínicas, os quais foram simultaneamente publicados no periódico "New England Journal of Medicine".

O Abbott declarou que os dados da pesquisa de lipídeos ACCORD "apóiam o tipo apropriado de paciente e as diretrizes de tratamento atual para os fibratos", após terem sido publicados os resultados do ACCORD, mas antes de o FDA anunciar revisão da pesquisa.

Os resultados da pesquisa foram muito esperados, pois 2/3 dos pacientes não seriam indicados para a terapia do fibrato dentro das diretrizes atuais.

Na apresentação, o investigador observou que se o endpoint primário não foi satisfeito no subgrupo préespecificado dos pacientes com nível de triglicérides elevado e HDL baixo, a adição do fenofibrato à simvastatina foi associada a uma taxa para ataque cardíaco, AVC e morte cardiovascular 31% mais baixa do que somente com simvastatina.

Os autores do estudo concluíram que os resultados do subgrupo apóiam a visão que a adição de fenofibrato à estatina pode beneficiar os pacientes portadores de diabetes tipo 2 com dislipidemia substancial.

O Abbott ainda não se manifestou sobre o anúncio feito pelo FDA. ■

Conceitos de Preservação da Célula Beta no Diabetes Tipo 2

P. Marchetti; Endocrinologia e Metabolismo; Universidade de Pisa, Pisa, Itália





O pâncreas humano contém milhares de ilhotas (possivelmente 2 milhões), as quais representam de 1-2% do total da massa pancreática.

As células beta representam aproximadamente 50-70% das células endócrinas da ilhota, que representam, por sua vez, de 1,0-1,5 g da massa da célula beta e 1,2% da densidade do volume da célula beta, por pâncreas.

A massa da célula beta é regulada, principalmente, pelas taxas de morte ("demise") e regeneração (replicação e/ou neogênese), com possíveis alterações no tamanho que venham a contribuir.

O papel proeminente das células beta é a produção e liberação da insulina.

A glicose é o composto primário de secreção da insulina, que contém numerosos nutrientes, hormônios, fatores neurais e drogas que também agem como moduladoras na liberação da insulina.

No diabetes tipo 2 a redução da massa/volume da célula beta foi relatada, de forma geral, com base em análises morfométricas de amostras pancreáticas "post-mortem".

As reduções relatadas vão de aproximadamente 20% a 60% em comparação a casos de não diabetes.

A apoptose da célula beta aumentada, não compensada por regeneração apropriada, é um importante mecanismo subjacente. Outros tipos de morte celular também podem estar envolvidos, incluindo-se, em particular, uma forma associada com sobrecarga no citoplasma do vacúolo (morte celular associada à autofagia).

Entretanto, a sobreposição na massa da célula beta e/ou os valores de volume entre os grupos DM2 e não diabéticos, foram quase que invariavelmente observados, implica que a função secretora de insulina da célula beta é considerada falha, independentemente da massa.

Experiências feitas com ilhotas isoladas mostraram secreção reduzida de insulina em resposta ao estímulo da glicose aguda das células beta do portador de diabetes tipo 2, possivelmente, com menos disfunção marcada em resposta ao secretagogo ao invés de glicose (arginina, sulfoniluréias).

Alterações adicionais de liberação da insulina no diabetes tipo 2 incluem a atenuação da pulsatilidade e o aumento da taxa pró-insulina-insulina.

Foi relatada evidência de que a massa funcional da célula beta seja preservada por um número de tratamentos nos indivíduos com pré-diabetes ou hiperglicemia. Ainda é um assunto aberto para discussão se este fato se deve a uma ação direta nas células beta, ou mais provavelmente, a um ambiente melhorado (incluindo lipotoxicidade e/ou glicotoxicidade e resistência à insulina diminuída).

Os estudos feitos com ilhotas humanas isoladas mostraram que alguns compostos como a metformina, as glitazonas, os inibidores do ACE, GLP-1 e outros, podem, diretamente, proteger as células beta do dano induzido pela glicose aumentada, de ácidos graxos livres e de mediadores inflamatórios.

Ademais, a sobrevivência e os defeitos funcionais das células beta diabéticas tipo 2, também podem ser melhorados sob certas condições in-vitro, sugerindo que a deterioração da célula beta no diabetes tipo 2 possa ser prevenida, ou mesmo revertida.

FDA: Alerta de lesão hepática em droga de emagrecimento



Todd Neale; MedPage Today; 26 de maio de 2010

Washington: FDA anunciou hoje que o fármaco para perda de peso, *Orlistat*, comercializado com prescrição médica sob o nome de Xenical (120 mg) e sem prescrição como Alli (60 mg) trará alerta sobre potencial para lesão hepática grave.

O FDA observou que tal lesão foi raramente relatada e que a relação de causa-efeito ainda não está bem estabelecida. Em agosto a agência norte-americana iniciou uma revisão da droga após 32 relatos de lesão hepática grave com necrose hepatocelular, ou insuficiência hepática aguda, sendo que 30 destes ocorreram fora dos EUA. Os sintomas mais comuns relatados foram: icterícia, fraqueza e dor abdominal.

As alterações de rótulo serão feitas depois de concluído o processo de revisão do FDA, que identificou 12 relatos estrangeiros do Xenical e um relato norteamericano de Alli. Estima-se que 40 milhões de pessoas em todo o mundo fizeram uso do medicamento.

Em dois dos casos relatados, os pacientes faleceram devido à lesão hepática e em 3 casos houve a necessidade de transplante de fígado.

De acordo com a declaração do FDA, os profissionais da saúde devem ponderar os riscos dos medicamentos e os benefícios da perda de peso antes de prescreverem Orlistat a seus pacientes.

Caso haja suspeita de lesão hepática, o FDA recomenda que tanto o Orlistat como outros medicamentos sejam interrompidos imediatamente e que sejam feitos exames desta função.

Alerta do FDA: "Os pacientes devem interromper o uso de Orlistat e contatar seu médico caso surjam sinais e sintomas de lesão hepática, como: prurido, coceira, olhos ou pele amarelados, urina escura, fezes de coloração empalidecida e perda de apetite."

"A segurança do paciente é o fator mais importante para a Roche", declarou seu porta-voz, Chris Vancheri, por e-mail para MedPage Today, "continuaremos a monitorar o perfil de segurança de Xenical para fornecermos mais informações ao FDA. A eficácia e a segurança de Xenical tem o respaldo de mais de 10 anos de experiência clínica, com mais de 36 milhões de pacientes ministrados com Xenical em todo o mundo."



Generex anuncia Programa de Tratamento do FDA com Nova Droga Investigacional - "IND USFDA" – Generex Oral-lyn™ nos EUA

Centro de Pesquisa "John Muir Physician Network Clinical Research Center", California, EUA

WORCESTER, Massachusetts, EUA, 13 de Abril, 2010:

A "Generex Biotechnology Corporation" (Nasdaq CM:GNBT, www.generex.com), empresa líder na distribuição de drogas para doenças metabólicas, que agem através da absorção da mucosa bucal, acaba de anunciar que o centro de pesquisa "John Muir Physician Network Clinical Research Center" concordou em participar do programa do FDA nos EUA, intitulado "Expanded Access Treatment Investigational New Drug (IND) Program" para um produto que é o carro-chefe da empresa, o spray de insulina bucal Generex Oral-lyn™.

Em setembro do ano passado o FDA aprovou o uso do medicamento Generex Oral-lyn™ dentro do Programa do FDA de Tratamento com Nova Droga Investigacional (FDA's Treatment IND Program).

John Muir Physician Network Clinical Research Center é um conceituado centro de pesquisa clínica que faz parte do "John Muir Physician Network", ligado ao "John Muir Medical Group", conta com 800 colaboradores e é uma subsidiária do "John Muir Health", líder reconhecido pela qualidade de tratamento médico que oferece na região da cidade de São Francisco e da Baia de São Francisco. Este Centro será o primeiro local no Estado da Califórnia a participar de um Tratamento com Nova Droga Investigacional (IND).

O centro de pesquisa "John Muir Physician Network Clinical Research Center" oferece rápida admissão ao estudo, integridade de dados e qualidade de tratamento com humanidade para seus participantes.

Este centro de estudos também conta com vasta experiência na pesquisa primária do diabetes mellitus, suas complicações e outras disfunções endócrinas metabólicas, como a obesidade.

"Estamos muito satisfeitos com a participação do John Muir Physician Network Clinical Research Center", declarou a Presidente e CEO da *Generex*, Anna Gluskin. "Sabemos de antemão que o esforço conjunto do programa IND de Tratamento entre os cen-



tros que fazem parte da rede de pacientes portadores de diabetes, servirá como base sólida, a partir da qual o programa poderá ser expandido para os EUA".

Neste programa o medicamento Generex Oral-lyn™ será fornecido aos pacientes graves com diabetes T1 e T2, sem alternativa de tratamento satisfatório, não elegíveis para participarem da Fase III do estudo pivotal da Empresa.

Este tratamento está aberto a pacientes que preencham os requisitos do critério de seleção do protocolo de tratamento, incluindo aqueles que estejam sendo medicados com drogas anti-diabetes.

Não há nenhum medicamento oral ou injetável contra-indicado neste programa.

Para obter maiores informações sobre Generex Orallyn™ e sobre o programa de tratamento IND, bem como as exigências do FDA, sugerimos consultar o site da internet www.ClinicalTrials.gov aonde está disponibilizado o desenho do programa, os locais participantes e os investigadores envolvidos na pesquisa. ■

Pesquisadores de Nova York usam nova vacina de nanopartículas na cura do Diabetes Tipo 1 em ratos

Fonte:EurekAlert.org

Disponível para acesso público a partir de :8-Apr-2010

Utilizando uma "vacina" baseada na nanotecnologia, pesquisadores obtiveram sucesso na cura do Diabetes Tipo 1 (DM1) em ratos, com retardo no início da doença para os ratos em risco de adoecerem.

O estudo foi patrocinado pela fundação "Juvenile Diabetes Research Foundation" e apresenta novos insights importantes para compreendermos como interromper o ataque imunológico que causa o diabetes tipo 1, o qual poderia ter implicações em outras doencas autoimunes.

O estudo foi conduzido pela universidade canadense "University of Calgary" em Alberta, e foi publicado em 8 de abril de 2010 na edição online do periódico científico intitulado "Immunity". A pesquisa foi coordenada pelo Dr. Pere Santamaría do centro de pesquisas "Julia McFarlane Diabetes Researchers Center" na Universidade de Calgary, e ele e sua equipe buscavam, especificamente, interromper a resposta de autoimunidade responsável pelo DM1, sem danificar as células imunes que dão proteção contra infecções – a chamada imunoterapia específica do antígeno.

O DM1 ocorre quando as células brancas (Linfócitos T) atacam e destroem, erroneamente, as células beta pancreáticas produtoras de insulina. As imunoterapias específicas do antígeno, como as "nanovacinas" do Dr. Santamaría, são prioridade no programa "JDRF's Immune Therapies Program".

"Basicamente ocorre um "cabo de guerra" entre as células T agressivas que querem causar a doença, e as células T fracas, que querem impedir que isto ocorra", afirmou o médico. Os pesquisadores desenvolveram uma vacina única com nanopartículas que são milhares de vezes menores do que a célula. Estas nanopartículas têm uma camada de fragmentos de proteína - peptídeos – específicos do DM1, que estão ligados às moléculas (MHC) que desempenham um papel crítico na apresentação dos peptídeos para as células T.

A vacina de nanopartículas atua através da expansão do número de células T específicas, reguladoras do peptídeo, que provocam a supressão do ataque imune que destrói as células beta. As células específicas reguladoras do peptídeo expandidas, acabam com o ataque autoimune prevenindo que as células autoimunes agressivas sejam estimuladas pelo peptídeo da vacina ou por qualquer outro tipo de antígeno do DM1 apresentado simultaneamente no mesmo antígeno da célula.

A pesquisa também mostra uma importante possibilidade para traduzir esses achados da terapêutica dos ratos para pessoas portadoras de diabetes: as nanopartículas que continham moléculas relacionadas ao diabetes humano, conseguiram restaurar os níveis normais de açúcar do sangue em um modelo de rato com diabetes humanizado.

De acordo com a diretora do programa de imunoterapias da JDRF, Dra. Teodora Staeva, um achado chave deste estudo é que somente as células imunes focaram especificamente na destruição agressiva das células beta (ou, na regulação destas células), responderam à vacina de nanopartícula de antígeno específico. Isto quer dizer que o tratamento não comprometeu o resto do sistema imunológico - uma consideração fundamental do tratamento para que seja seguro e eficaz emportadores do diabetes tipo 1. "É significativo o potencial que a vacina de nanopartícula apresenta na reversão do ataque imunológico sem suprimir o sistema imunológico", afirmou a Dra. Staeva.". " A pesquisa do Dr. Santamaria apontou para 2 caminhos: o desenvolvimento de novas imunoterapias e a "prova-de-conceito" de uma terapia específica que explora esses caminhos para prevenir e reverter o DM1".

O Dr. Santamaria observou que o estudo carrega consigo implicações para outras doenças autoimunes além do DM1. "Caso o paradigma no qual esta nanovacinas esteja baseada seja válido para outras doenças crônicas autoimunes como a esclerose múltipla, a artrite reumatóide e outras, as nanovacinas podem ter aplicabilidade geral na autoimunidade", afirmou.

A vacina de nanotecnologia aplicada neste estudo foi licenciada pela "Parvus Therapeutics, Inc.", uma empresa de nanotecnologia que surgiu na "University Technology International LP", o centro de comercialização e transferência de tecnologia da Universidade de Calgary. A "Parvus Therapeutics" está focada no desenvolvimento e comercialização de uma plataforma terapêutica baseada na nanotecnologia para tratamento potencial do DM1.

O novo pâncreas artificial controla com sucesso o açucar do sangue por mais de 24 horas. Os pesquisadores da Universidade de Boston estão fazendo sua 1ª pesquisa clínica do sistema usando dois hormônios. Um sistema de pâncreas artificial que mimetiza o mecanismo de açucar do sangue no corpo foi capaz de manter os níveis glicêmicos próximos do normal, sem causar hipoglicemia em um pequeno grupo de pacientes. O sistema que combina uma



tecnologia de monitor glicêmico e bomba de insulina com um software que dirige a administração da insulina e o glucagon (hormônio que eleva o açúcar do sangue) foi desenvolvido pe Universidade de Boston.

A primeira pesquisa clínica do sistema foi conduzida pelo "Massachusetts General Hospital (MGH)" e confirmou a possibilidade de uma abordagem que utilizava doses dos 2 hormonios. Em seu relatório publicado na "Science Translational Medicine", os pesquisadores também descobriram grandes diferenças nas taxas de absorção da insulina entre os participantes do estudo. Essas diferenças promoveram ajustes no sistema.

"Este é o primeiro estudo que testa um pâncreas artificial usando insulina e glucagon em portadores de DM1. Isto mostra que a administração dos dois hormônios em resposta a testes glicêmicos frequentes, podem controlar os níveis de açúcar sem causar hipoglicemia, mesmo após refeições com carboidrato elevado", afirmou o Dr. Steven Russell, da Unidade de Diabetes MGH, que foi o 2º principal coordenador da equipe do Dr. Edward Damiano, do Departamento de Engenharia Biomédica.

No DM1, as células beta produtoras de insunina do pancreas são destruídas pelo sistema imunológico, fazendo com que haja necessidade de um tratamento com insulina para regular os níveis de açúcar do sangue.

O controle glicêmico intensivo envolvendo teste glicêmico frequente e administração de insulina pode retardar, ou prevenir as complicações de longo-prazo como retinopatia, insuficiência renal ou DCV, mas é extremamente difícil de ser mantido.

Os aparelhos de monitorização continua da glicose e as bombas de insulina podem ajudar, mas os pacientes ainda estão sob o risco de terem hipoglicemia, uma queda de açúcar no sangue causada pelo excesso de insulina que pode ser muito perigosa.

Uma vez que a administração de insulina, mesmo através de um sistema de pancreas artificial foi associada ao risco de hipoglicemia, os médicos e investigadores Dr. Damiano e Dr. Firas El-Khatib, desenvolveram um sistema que conta com a taxa de absorção da insulina e também incorpora o glucagon, hormônio naturalmente secretado pelo pâncreas, para elevar os níveis de açúcar do sangue.

Uma vez que as células alfa do pâncreas produtoras do glucagon não são destruídas nos portadores de DM1, elas não mais liberam o glucagon em resposta ao baixo nível de açúcar.

"Doses maciças de glucagon são utilizadas como droga resgate para os indivíduos com grave baixa glicêmica", explica o Dr. Damiano. "Nosso sistema foi desenhado para administrar gotas moderadas no açúcar do sangue com doses de glucagon ao longo do dia, como ocorre no organismo das pessoas que não tem diabetes."

Em 2007 a equipe do Dr. Damiano testou o sistema em porcos diabéticos e isto fez com que o FDA permitisse que o estudo se tornasse uma pesquisa clínica em humanos.

O estudo atual admitiu 11 indivíduos adultos portadores de DM1 e foi primeiramente desenhado para testar o software que controla o sistema. Para obter níveis glicêmicos precisos o sistema utilizou um monitor que lê diretamente o açúcar do sangue através de um sensor colocado na veia, ao invés de um monitor contínuo da glicose que faz a leitura sob a pele. A glicemia dos participantes foi controlada pelo sistema por 27 horas, aonde ingeriram 3 refeições padrão, refeições com carboidrato elevado e pernoite no hospital.

O sistema manteve os níveis glicêmicos dentro da meta para 6 participantes.; outros cinco apresentaram hipoglicemia e precisaram de uma dose de suco de laranja para elevar sua glicemia.

Uma análise dos níveis de insulina no sangue, revelou uma diferença de aproximadamente 4 vezes na taxa de absorção dos indivíduos. Considerando-se que o software de controle determinava a dose com base na taxa esperada de absorção da insulina, os participantes que tiveram uma absorção em menor taxa, receberam doses excessivas e tiveram hipoglicemia. Um teste da resposta dos participantes a uma única insulina verificou que alguns indivíduos tinham taxas consistentemente baixas e algumas taxas consistentemente rápidas de absorção da insulina. As taxas de absorção também variaram muito de um experimento para outro, mesmo individualmente, para permitir cálculos de dose específica do participante.

Após ajuste dos parâmetros globais do software para uma taxa mais baixa de absorção, os pesquisadores

conduziram experimentos repetidos com os mesmos indivíduos participantes. Desta vez, nenhum dos participantes com baixa absorção apresentou hiperglicemia que fosse suficientemente significativa para demandar intervenção. Os níveis glicêmicos foram ligeiramente mais elevados nos experimentos repetidos e envolveram indivíduos com absorção rápida de insulina, mostrando que os parâmetros do software ajustados foram eficazes para todos os participantes do estudo e podem ser adequados a todos os portadores de DM1. A eliminação dos episódios de hipoglicemia em experimentos repetidos envolvendo os mesmos participantes, confirmou que o "mismatch" inicial entre os ajustes do parâmetro e a taxa de absorção da insulina foram a causa da hipoglicemia. Todos os estudos relatados anteriormente sobre os sistemas de pâncreas artificial, incluíram episódios de hipoglicemia, mas este é o primeiro estudo para confirmar e lidar com a causa daquela hipoglicemia.

Em um futuro breve os pesquisadores iniciarão um estudo de acompanhamento com um sistema usando os ajustes revisados do sistema e feitos por um monitor de glicemia contínua aprovado pelo FDA. Estes experimentos durarão mais de 48 horas e incluem crianças e adultos. Os investigadores também planejam comparar o sistema insulina/glucagon com a versão que utiliza somente a insulina. "O dispositivo que vislumbramos poderá ser utilizado e incorporado ao sensor glicêmico colocado sob pele, com comunicação sem fio feita com uma bomba do tamanho de um telefone celular", afirmou o Dr. Russell, que é instrutor da Escola de Medicina da " Harvard Medical School". "A bomba administraria a insulina e provavelmente o glucagon, e teria um microchip que controla o software."

O Dr. Damiano, cujo filho de 11 anos foi diagnosticado portador de DM1 desde 1 ano de idade, comenta: "Um sistema como este eliminaria a necessidade de as pessoas terem que checar constantemente seu nível glicêmico para tomada de decisão do tratamento mais adequado em poucas horas. Não pode se considerar o sistema como uma cura, mas ele tem o potencial de ser a evolução de uma terapia de ponta para tratamento com insulina no DM1."

O estudo contou com o apoio do "Juvenile Diabetes Research Foundation", "Wallace H. Coulter Foundation", "Charlton Fund for Innovative Research in Diabetes", e "National Center for Research Resources". Os co-autores do trabalho intitulado "Science Translational Medicine" são o Dr. David M. Nathan, diretor do "MGH Diabetes Center" e o enfermeiro Robert Sutherlin, também do "MGH Diabetes Center.".

A Universidade de Boston fundada em 1839 é uma instituição de pesquisa particular mundialmente reconhecida, com mais de 30.000 alunos nos cursos de graduação, pós-gradução e programas profissionalizantes. A universidade tem 17 faculdades e escolas com centros multidisciplinares e institutos que estão no centro de pesquisa da escola e da missão de ensinar.

O "Massachusetts General Hospital" estabelecido em 1811, é o maio hospital-escola da Escola de Medicina de "Harvard Medical School".

O Hospital Geral de Massachusetts tem o maior programa de pesquisa dos EUA e conta com um orçamento anual superior a US\$ 600 milhões e é um dos principais centros de pesquisa da AIDS, pesquisa cardiovascular, de câncer, computacional, de biologia integrativa, cutânea, genética humana, imagem médica, distúrbios neuro-degenerativos, medicina regenerativa, biologia de sistemas, biologia de transplante e fotomedicina.

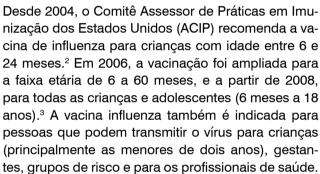


Vacinas Influenza -Atualização

Dra Lucia Ferro Bricks, CRM 36370

Diretora Médica Vacinas Brasil Sanofi Pasteur, Divisão Vacinas da Sanofi Aventis

As vacinas contra influenza são consideradas a principal arma no combate à influenza e suas complicações. São seguras, efetivas, utilizadas em milhões de pessoas todos os anos e, tradicionalmente, recomendadas para idosos e grupos de risco para complicações.¹



Em 2009, antes do surgimento da cepa pandêmica A (H1N1), as recomendações do ACIP para a vacina sazonal já abrangiam 85% da população americana, mas a vacina ainda era subutilizada (cobertura de aproximadamente 30%). Em 24/02/2010, o ACIP recomendou a vacinação universal, para todas as pessoas com mais de 6 meses de idade, considerando as informações disponíveis sobre o vírus influenza e as coberturas vacinais em pessoas saudáveis e grupos de risco, que permaneciam bem abaixo do recomendável.

A vacina influenza já faz parte do calendário de rotina de diversos países, mas no Brasil ela só é utilizada nas campanhas de vacinação do idoso (desde 1999), e em indivíduos com mais de seis meses de idade incluídos nos grupos de risco. A cobertura vacinal para idosos é alta, mas não existem dados precisos sobre coberturas vacinais em grupos de risco e estima-se que as vacinas sejam subutilizadas, mesmo sendo oferecidas gratuitamente nos CRIES (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais).^{6,7}



Histórico da pandemia

Desde sua identificação em abril/2009, a cepa pandêmica A (H1N1) atingiu 214 países e, até 23/04/2010, causou a morte de pelo menos 17.853 pessoas em todo o mundo.¹

A cepa pandêmica rapidamente substituiu as cepas sazonais. De um total de 15.944 amostras de indivíduos com síndrome gripal testadas pela OMS, 80% foram positivas para o vírus influenza, sendo 67% positivas para a cepa pandêmica A (H1N1), 26,3% para cepas de influenza A sazonais e 6,6%

para cepas B sazonais.8

A disponibilidade e utilização de testes diagnósticos com alta sensibilidade, como RT-PCR, permitiu identificar não apenas a importância da cepa pandêmica, mas também a das cepas sazonais de influenza em 2009.

A Organização Mundial de Saúde, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) e autoridades de saúde locais desempenharam papel relevante na coordenação e divulgação das informações sobre o problema. As informações estão sendo constantemente atualizadas nos sites do CDC, OMS, Ministério da Saúde e devem ser consultadas para atualização. 1.6,8-11

Nos períodos de pico da pandemia, a cepa A (H1N1)-2009 foi responsável pela maioria dos casos de síndrome gripal. As taxas de hospitalização variaram entre 2,9/100.000 no Japão, onde o vírus circulou durante o verão, até 24,5/100.000 na Argentina, onde o vírus circulou no inverno. Crianças menores de cinco anos foram o grupo mais acometido, com taxas de incidência de infecção duas a três vezes maiores em comparação com outros grupos etários, mas mortalidade, aumentou com a idade. O risco de desenvolver doença grave e complicações foi 4 a 5 vezes em gestantes e pessoas com doença de base também apresentaram maiores taxas de complicação e morte.⁹

Em comparação com as cepas do influenza que circularam nos últimos anos, a cepa pandêmica causou maior número de hospitalizações e mortes em adultos jovens.⁹⁻¹¹

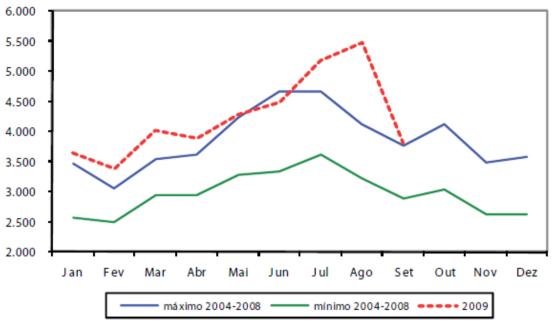


Figura 1. Frequência de internação por influenza e pneumonia na rede hospitalar do SUS, segundo o mês. Brasil. 2007 a 2009¹

As pandemias de influenza ocorrem em ondas e, nos EUA, estima-se que o impacto da segunda onda foi muito maior do que o observado no primeiro semestre de 2009. De acordo com o CDC, estima-se que de abril /2009 a 13/03/2010, o vírus A (H1N1)-2009 foi responsável por uma média de:

- 60 milhões de infecções (42 a 86 milhões);
- 270.000 hospitalizações (188.000 a 389.000);
- 12.270 mortes (8.720-18.050).11

Situação no Brasil

Os primeiros casos de influenza pelo vírus A (H1N1) foram confirmados em 07/05/2009. De acordo com o Ministério da Saúde, a pandemia pode ser classificada em duas fases: contenção e mitigação.12

- 1. Fase de contenção: 19/04/2009 a 16/07/2009 (SE 16 a 28)
- 2. Fase de mitigação: 19/07/2009 a 02/01/2010 (SE 17 a 52)
- 1. Fase de contenção (19/04 a 16/07/2009)

No início da pandemia, todos os casos suspeitos foram investigados, para avaliar fatores de risco e disseminação da doença.

De 12.919 casos de síndrome gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), 4.434 casos foram confirmados por critérios clínicos e epidemiológicos; 1.556 (35%) apresentaram SRAG e, destes, 227 (14,5%) evoluíram para óbito. A letalidade foi estimada em 5,1% (227/4.434).

A maior incidência de casos foi registrada em adultos jovens (20 a 29 anos) e, em 24,3% dos casos confirmados (1.075/4.434), havia registro de condição crônica de saúde. As comorbidades foram mais frequentes nos casos de SRAG (53,7%). A letalidade em casos com SRAG foi de 20,6% (119/577) e as pneumopatias (17,9%) e cardiopatias (9,9%) foram as condições crônicas mais frequentemente identificadas.12

2. Fase de mitigação - início 17/07/2009

A partir de 16 de julho de 2009 (SE 29) foi verificada a transmissão mantida da cepa pandêmica no Brasil. De acordo com a orientação da OMS, nessa situação a prioridade deve ser reduzir a ocorrência de casos graves e mortes, pois não é mais viável investigar e registrar todos os casos de síndrome gripal guando a doença já está disseminada na comunidade.

A taxa de incidência de SRAG confirmada nesse período foi de 23,3 por 100.000, sendo mais elevada em crianças menores de dois anos (154 por 100.000), entretanto, a maior frequência de mortes foi registrada em pessoas da faixa etária de 20 a 39 anos e, em 75% dos óbitos havia comorbidades associadas. 12

A mortalidade por SRAG causada pelo vírus A(H1N1) aumentou com a idade até 59 anos, sendo mais baixa nos idosos; entretanto, como muitos idosos apre-



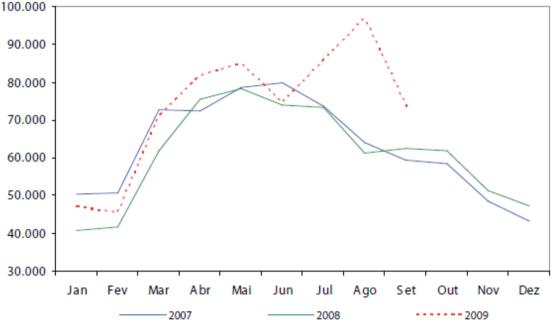


Figura 2.
Frequência dos
óbitos por influenza
e pneumonia,
segundo mês do
ano de 2009 e
ocorrência mensal
mínima e máxima
dos últimos cinco
anos. Brasil, 2004 a
2009¹²

sentam doenças crônicas, a letalidade foi elevada nos maiores de 60 anos.

Doenças cardíacas e respiratórias crônicas foram as comorbidades mais frequentes em casos de óbito por SRAG e, no período de maior circulação do vírus pandêmico, aumentaram substancialmente as hospitalizações (Figura 1) e mortes por pneumonia e influenza (P&I) – (Figura 2)²

Até novembro de 2009, foram registradas 782.473 hospitalizações por pneumonia e influenza no SUS e 42.956 óbitos. A maioria das mortes por pneumonia teve como causa microorganismo desconhecido (89%) e, aproximadamente 2/3 das mortes por P&I foram registradas em idosos (> 60 anos).¹²

No Brasil, a primeira onda pandêmica teve intensidade muito maior em comparação com o observado nos EUA, principalmente nos estados do sul e sudeste, onde o número de hospitalizações e mortes foi substancial. Embora a cepa pandêmica tenha predominado e substituído praticamente todas as cepas A (H1N1) sazonais, no Brasil, em 2009, foram isoladas outras cepas, como A (H3N2) e B, que também causaram SRAG e mortes em pessoas de todas as idades. As cepas sazonais foram isoladas principalmente de crianças menores de cinco anos, idosos e grupos de risco.¹²

Vacinas influenza recomendadas pela OMS

A produção de vacinas influenza é um processo complexo, que demora, no mínimo 4 a 6 meses. A maioria das vacinas disponíveis é produzida através da tecnologia clássica que utiliza vírus cultivados em ovos. Em 2009, foram desenvolvidas e licenciadas diversas vacinas monovalentes contra a cepa influenza A(H1N1). O licenciamento de vacinas contendo adjuvantes, a disponibilidade de várias formulações (vacinas monovalentes, bivalente e trivalente) gerou muitas dúvidas sobre segurança, dose, indicações e grupos alvo para vacinação, pois nos últimos anos só tem sido recomendadas as vacinas trivalentes contra a influenza sazonal.

Normalmente, em fevereiro e setembro, a OMS fornece aos laboratórios produtores as cepas recomendadas para inclusão nas vacinas influenza sazonais para os hemisférios norte e sul, respectivamente. Quando foi declarada a pandemia, em junho de 2009, as vacinas sazonais para o hemisfério norte continham uma cepa influenza A(H1N1) sazonal antigenicamente diferente da cepa A (H1N1)-2009, com baixa probabilidade de propiciar proteção cruzada contra o vírus pandêmico. Para proteger a população contra a cepa emergente e atender à demanda global de vacinas, foi necessário desenvolver e produzir rapidamente vacinas monovalentes contendo apenas a cepa pandêmica. No hemisfério norte, o CDC e EMEA recomendaram o uso concomitante das vacinas pandêmica monovalente e trivalente sazonal.

Produtor	Tipo	Dose	Adjuvante	Nome comercial	Disponível
Sanofipasteur	inativada	15 mcg	Não	Fluzone	EUA
				Panenza	Europa
				Fluzone	Brasil
Sanofipasteur	inativada	3,8 mcg	AF03	Humenza	Europa
GSK	inativada	3,75 mcg	AS03	Pandemrix	Brasil
				Arepanrix	Europa
Novartis	inativada	7,5 mcg	MF059	Focetria	Europa
Baxter	inativada	7,5 mcg	Não	Celvapan	EUA
CSL	inativada	15 mcg	Não	Panvax	EUA
Medimmune	atenuada	15 mcg	Não	Flumist	EUA
Novartis	Novartis inativada 15 mcg		Não	Flivirin	Brasil
					EUA

Tabela 1. Vacinas influenza monovalentes A (H1N1) disponíveis e aprovadas no mundo 14-18

Estados Unidos	Brasil
ACIP/2009 ⁵ *	Campanha /2010 ¹⁰
Gestantes	Gestantes
Pessoas que cuidam de crianças < 6 meses	-
Profissionais de saúde	Profissionais de saúde
Idade 6 meses a 24 anos	Crianças 6 - 24 meses
(Prioridade: 6 meses a 4 anos)*	
Pessoas com doenças crônicas de 25 a 64 anos	Pessoas com doenças crônicas
(Prioridade: crianças e adolescentes com doenças crônicas entre 5 a 18 anos de idade) *	
	Adultos 20 a 29 anos

Tabela 2. Grupos de risco prioritários para vacinação nos EUA e no Brasil

A vacina licenciada para o hemisfério sul em setembro de 2009 inclui a cepa pandêmica em sua formulação:¹³

- A/Califórnia/7/2009 (H1N1)-like vírus
- A Perth/16/2009 (h3N2)-like vírus
- B/Brisbane/60/2008-like vírus

Apesar de a cepa A(H1N1)-2009 atualmente ser a mais isolada na maioria dos países, as autoridades de saúde continuam monitorando a circulação dos vírus influenza, pois seu comportamento é imprevisível, e as cepas sazonais também causam substancial morbidade e letalidade.¹⁻¹⁰

Vacinas monovalentes -

As primeiras vacinas contra influenza A (H1N1)-2009 foram aprovadas em setembro de 2009 e, atualmente, várias vacinas, com e sem adjuvantes, estão licenciadas em diferentes países (tabela 1).¹⁴⁻¹⁸

Recomendações

Em nenhum país do mundo foi possível implementar a vacinação universal na primeira onda pandêmica. Como não havia vacinas disponíveis em quantidade suficiente para atender toda a população, foi priorizada a vacinação de grupos de maior risco para complicações com vacinas monovalentes.

As recomendações para utilização prioritária de vacinas são de competência das autoridades de saúde



Período de vacinação	Grupos alvo vacinação	
08/03 a 19/03	 Trabalhadores da área de saúde¹ Populações indígenas 	
22/03 a 02/04	- Gestantes² - Crianças de 6 a 24 meses³ - Pessoas com doenças crônicas	
05/04 a 23/04	- Adultos 20 e 29 anos	
24/04 a 07/05	- Campanha do idoso⁴	
10/05 a 21/05	- Adultos 30 a 39 anos	

Tabela 3. Distribuição dos grupos alvo para vacinação contra influenza A (H1N1)-2009, de acordo com o período de vacinação. Brasil, 2010.¹⁰

pública, variando de acordo com de recursos. Essas recomendações variam de país para país, e podem ser modificadas de acordo com a evolução da pandemia e divulgação de novos dados 1-14.

Na tabela 2, estão as recomendações do ACIP (2009) e do Ministério da Saúde (2010).

* Grupos prioritários se a quantidade de vacinas não for suficiente.

Em todos os países, as taxas de hospitalização por influenza pandêmica foram muito altas em crianças.

As complicações e mortes foram muito altas em gestantes e pessoas com doenças crônicas.⁹

Nos EUA, tanto em crianças como em adultos, asma foi o fator de risco mais relevante na primeira e segunda ondas da pandemia por influenza A (H1N1)-2009. Dos 4.987 adultos hospitalizados nos EUA 15/04/2009 a 16/02/2010, 30% tinham asma, 23% diabetes, 20% doença cardiovascular, 14% DPOC, 9% eram gestantes. Entre 2.600 crianças hospitalizadas no mesmo período, 33% tinham asma; 11% doenças neurológicas ou do desenvolvimento, 8% retardo no desenvolvimento, 6% convulsão, 3% paralisia cerebral, 5% doenças hematológicas, 1% diabetes e 1% eram gestantes.¹⁷

Recomendações do Ministério da Saúde para vacina influenza A (H1N1)¹⁰

No Brasil, o objetivo da campanha de vacinação não é conter a pandemia, mas sim reduzir o impacto da

segunda onda, reduzindo a morbidade e mortalidade nos grupos de maior risco, considerando-se também as questões logísticas para distribuir as vacinas à população. A vacinação de profissionais de saúde visa reduzir o absenteísmo dos profissionais para manter as condições dos serviços de emergência para atender a demanda e reduzir a transmissão do vírus aos grupos de risco. Gestantes, crianças menores de dois anos, indígenas e adultos jovens foram incluídos nos grupos alvo por terem apresentado as mais elevadas taxas de complicação e óbito em relação a outros grupos. 10,12

Esquema e dose^{10,16}

- Crianças com idade entre 6 e 36 meses, devem receber duas doses de 0,25 mL da vacina monovalente, com intervalo de um mês (mínimo 21 dias).
- Crianças com idade entre 3 e 9 anos, recebem a mesma dose que os adultos (0,5 mL), porém, mesmo que tenham recebido previamente a vacina sazonal, devem receber duas doses de vacina contendo a cepa A (H1N1)-2009.
- Pessoas com mais de 9 anos devem receber 0,5 mL (dose única) da vacina monovalente, mas se pertencerem aos grupos de risco, recomenda-se que recebam também uma dose da vacina bivalente ou da trivalente contendo as cepas recomendadas para o hemisfério sul/2010.

As vacinas monovalentes inativadas contra influenza A (H1N1), com ou sem adjuvantes, podem ser administradas concomitantemente com qualquer outra vacina do calendário vacinal ou com as vacinas influenza sazonais (bivalente ou trivalente).¹⁶

- Entre os trabalhadores estão médicos, enfermeiros, recepcionistas, pessoal de limpeza e segurança, motoristas de ambulância, equipes de laboratório e profissionais que atuam na investigação epidemiológica envolvidos na resposta à pandemia;
- Gestantes podem ser vacinadas em qualquer período da gestação. Mulheres que engravidarem após esse período devem procurar as unidades de saúde, mesmo após essa data; Caso a gestante tenha recebido apenas a vacina monova-

Evento adverso coincidente com vacinação	24 horas	7 dias	6 semanas
Síndrome de Guillain Barré/ 10 milhões de vacinados	0,51	3,58	21,50
Neurite óptica / 10 milhões de mulheres vacinadas	2,05	14,4	86,3
Aborto espontâneo/ milhão de gestantes vacinadas	397	2780	16684
Síndrome de morte súbita dentro de uma hora após inicio dos	0,14	0,98	5,75
sintomas / 10 milhões de vacinados			

Tabela 4. Número de eventos adversos raros esperados coincidentemente associados com a vacinação, nas primeiras 24 horas, na primeira semana e até seis semanas após a vacinação21

lente, é aconselhável receber a vacina sazonal, sem qualquer intervalo, para ampliar o espectro de proteção contra outras cepas A e B;

- Crianças com idade entre 6 e 36 meses devem receber duas doses de 0,25 mL, com intervalo de um mês (mínimo de 21 dias).
- Campanha do idoso: pessoas com mais de 60 anos receberão a vacina sazonal bivalente que contem as cepas A (H3N2) e B recomendadas para o cone sul. Idosos com doenças crônicas receberão, concomitantemente, a vacina monovalente pandêmica.

A vacinação de outros grupos alvos devera ser feita na medida em que novas informações estiverem disponíveis e, de acordo com a disponibilidade das vacinas.10

Principais questões relacionadas à segurança e recomendação para uso das vacinas influenza monovalente e sazonal

Segurança

Dados de uma análise da OMS revelaram que, no período de setembro a dezembro de 2009, 150 milhões de doses da vacina pandêmica foram distribuídas ao redor do mundo, sendo 70% delas sem adjuvantes e o perfil de eventos adversos foi bastante semelhante ao uso da vacina sazonal.

Estima-se que 97 milhões de doses (IC95%: 81-112 milhões) tenham sido administradas em 86 milhões de pessoas nos EUA. A utilização em larga escala dessas vacinas foi monitorada por vários sistemas de vigilância de eventos adversos, não tendo sido notado nenhum sinal de alerta quanto à sua segurança. Todos os vírus da influenza pandêmica isolados até a semana epidemiológica 52 foram antigênica e gene-

ticamente similares ao vírus identificado no início da pandemia (A/Califórnia/7/2009).1

Adjuvantes

São substâncias adicionadas às vacinas para aumentar seu poder imunogênico e reduzir a quantidade de antígenos, possibilitando produção de maior quantidade de doses. Os adjuvantes utilizados nas vacinas de influenza são substancias naturais e todas as vacinas licenciadas foram consideradas seguras para pessoas maiores de seis meses de idade, incluindo gestantes.¹⁹

Vacinação de gestantes, puérperas e mulheres que amamentam

A vacina contra influenza sazonal é recomendada há muitos anos para mulheres grávidas, em qualquer fase da gestação.² Considerando-se o risco da influenza em gestantes, as mesmas recomendações foram estabelecidas para as vacinas monovalentes ou vacinas trivalentes contendo a cepa pandêmica.^{1,19,20}

As vacinas pandêmicas não contem agente vivo, podem ser administradas em qualquer fase da gestação e também são recomendadas para puérperas e mulheres que estão amamentando.²⁰

Eventos adversos raros -

A incidência de eventos adversos raros esta sendo monitorada por diversas autoridades de saúde em todo o mundo. Até março de 2010, nenhum sinal de alerta foi identificado para aumento de reações raras, como síndrome de Guillain Barre, neuropatia óptica e outras doenças autoimunes nos EUA, após a administração de mais de 90 milhões de doses da vacina. (CDC, ACIP, FDA).¹⁹

É importante destacar que a chance de eventos adversos raros ocorrerem coincidentemente com a aplicação da vacina é esperada. (Tabela 4)



Síndrome de Guillain-Barré

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma desordem neurológica rara, de causa desconhecida. Geralmente, se manifesta após quadros infecciosos, causados por diversos agentes, dentre os quais, destaca-se o *Campylobacter jejuni*. Diversos vírus, como Epstein Barr vírus, citomegalovirus, HIV e, raramente os vírus influenza e mycoplasmas podem estar associadas à SGB.

O quadro mais comum é de uma polineuropatia periférica ascendente, que se inicia com perda de força muscular de caráter simétrico, acometendo principalmente os membros inferiores. A incidência varia de 1,2 a 1,6 por 100.000 na população, independentemente da vacinação.

Nos EUA, estima-se que aproximadamente 6.000 pessoas desenvolvam a SGB todos os anos, independentemente de terem ou não recebido a vacina influenza. A causa da SGB na maioria das vezes é desconhecida. Nos casos que se manifestam após infecção por *Campylobacter*, acredita-se que ocorra fenômeno de reação cruzada entre os anticorpos contra a bactéria e tecido nervoso periférico. Estudos recentes revelaram que os casos de SGB após infecção por *Campilobacter* são mais graves do que os associados a outras infecções.

Infecções confirmadas por vírus influenza raramente são associadas à SGB, mas não existem evidências de que as vacinas inativadas utilizadas em larga escala nas últimas duas décadas causem a SGB.

Todos os estudos epidemiológicos publicados nos últimos anos revelaram que a ocorrência de SGB após a vacina influenza sazonal é **casual** e não causal. Se houver alguma associação, o risco estimado é de um caso adicional por milhão de vacinados, muito inferior ao risco da influenza causada por vírus selvagens. Por se tratar de uma condição autoimune, persiste o alerta para precaução quanto ao uso da vacina em pessoas com antecedente da SGB.

A vigilância ativa e passiva após o uso de vacinas pandêmicas não detectou até o presente nenhum sinal de alerta para aumento na incidência da SGB, após utilização de mais de 100 milhões de doses da vacina pandêmica nos EUA e em outros países.²¹⁻²⁶

Vacina influenza trivalente sazonal

A produção de vacinas pandêmicas monovalentes não significa que vacinação anual com vacinas contendo as cepas sazonais - A (H3N2) e B - não seja relevante. Pelo contrário, a maior disponibilidade de recursos laboratoriais altamente sensíveis e específicos, confirmou que a influenza sazonal causa impacto substancial, não apenas em grupos de risco, mas também em pessoas saudáveis. As taxas de hospitalização por influenza sazonal em crianças menores de dois anos, gestantes e puérperas são bastante elevadas e a influenza sazonal persiste como causa importante de morte em idosos e grupos de risco.¹⁻⁴

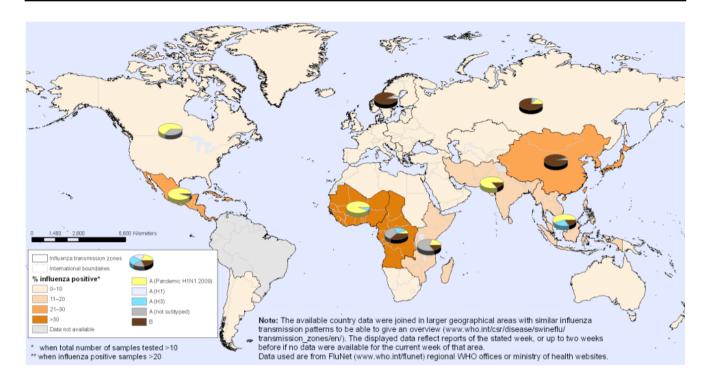
O impacto da influenza é subestimado em crianças e adultos. Em todas as faixas etárias, a infecção por influenza é um dos principais fatores de risco para pneumonia. Lactentes apresentam manifestações clinicas pouco características (febre sem sinais localizatórios, otite média aguda, bronquite, asma, convulsão febril, pneumonia)²⁷⁻³⁰ e em adultos, além da morbidade nos grupos de risco, a influenza é responsável pelo absenteísmo ao trabalho e perda na produtividade. Além disso, estudos recentes demonstraram associação entre infecção por influenza e ocorrência de eventos cardiovasculares, como AVC e infarto agudo do miocárdio.³¹⁻³⁵

O comportamento dos vírus influenza é imprevisível e, nos últimos anos, as cepas B e H3N2 causaram maior número de hospitalizações e mortes do que o influenza A H1N1 sazonal 36-39

De acordo com a OMS, em abril de 2010, a maior atividade de transmissão da cepa pandêmica influenza A (H1N1) foi observada nas regiões oeste e centro-africana, mas as cepas A(H3N2), que é uma nova variante isolada em 2009, e B, estão circulando em diversos países do leste asiático, Europa e África central. Na China, Mongólia e Republica da Coreia, a maioria dos casos de síndrome gripal atualmente são causados pelo influenza B e o influenza A(H3N2) está co-circulando com os vírus B em Singapura, Tailândia e Indonésia.³⁹

Essas cepas podem se disseminar e acarretar riscos para indivíduos não imunes. A vacina influenza trivalente recomendada para o cone sul contem a cepa pandêmica A (H1N1)-2009 e as cepas sazonais H3N2 e B, propiciando maior espectro de proteção em relação às vacinas monovalentes.

Em 24/02/2010, após análise do impacto da pandemia e os dados sobre eficácia e segurança das vacinas sazonal e pandêmica, nos EUA, o ACIP votou pela recomendação da vacinação universal de todas as pessoas com mais de seis meses de idade com a



vacina trivalente recomendada para o hemisfério norte em 2010.5,18

Todos os dados recentes apontam que a influenza causa substancial morbidade, mortalidade e impacto socioeconomico, não apenas nos grupos de risco, mas também em pessoas saudáveis. 1-4,31-46 Entretanto, quando não houver possibilidade de oferecer a vacina para toda a população, a prioridade deve ser para os grupos de maior risco para complicações e morte. 1,10,41

Finalmente, vale ressaltar que muitas pessoas de risco não estão cientes de sua condição. Asmáticos, fumantes, portadores de doenças cardíacas e respiratórias crônicas e diabéticos devem ser alertados sobre a necessidade de se vacinarem o mais precocemente possível com a cepa pandêmica e, assim que disponível, com a vacina que contem as cepas sazonais. Os portadores de doenças crônicas maiores de dois anos devem receber a vacina polissacarídica 23-valente, tendo em vista que a superinfecção bacteriana por S. pneumoniae é um risco adicional. 6,7,10,30,35

Figura 3 - Porcentagem de cepas que foram positivas para influenza³⁹

A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a vacina contra influenza dos seis meses aos cinco anos para todas as crianças. A partir dessa idade, passa a ser indicada para grupos de maior risco, como

pessoas que tem asma e outras doenças de base, conforme indicação do CRIEs (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais), e contatos de grupos de risco, incluindo pessoas com mais de seis meses que convivem com crianças menores de cinco anos de idade, para evitar o risco de transmissão a esses grupos.47

A Sociedade Brasileira de Imunizações recomenda a vacinação contra influenza para todas as pessoas maiores de seis meses de idade.48

Referências bibliográficas adicionais

World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009. Disponível em: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html. Acessado em: 25/04/2010.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated interim influenza vaccination recommendations--2004-05 influenza season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004 Dec 24;53(50):1183-4.

Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. MMWR Recomm Rep. 2008 Aug 8;57(RR-7):1-60.

Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. MMWR Recomm Rep. 2009 Jul 31;58(RR-8):1-52.

Centers for Disease Control and Prevention. ACIP Provisional Recommendations for the Use of Influenza Vaccines. Disponível em: http://www. cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/flu-vac-mar-2010-508. pdf. Acessado em 23/04/2010.

Ministério da Saúde. Calendário de Vacinação do Adulto e do Idoso. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar texto. cfm?idtxt=21464. Acessado em 23/04/2010

Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais 3ª Ed. 2006.



- World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 update 82. Disponível em: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/laboratory08_01_2010/en/Acessado em 23/04/2010.
- World Health Organization. Transmission dynamics and impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus. Disponível em http://www.who.int/wer/2009/wer8446/en/. Acessado em 26/04/2010.
- Ministério da Saúde. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_ area=1650. Acessado em 23/04/2010.
- Centers for Disease Control anda Prevention (CDC). CDC Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April 2009 March 13, 2010. Disponível em: http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates 2009 h1n1.htm. Acessado em 23/04/2010.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Eletrônico Epidemiológico. Ano 10, nº2. Março 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_eletronico_influenza_25_03. pdf. Acessado em 23/04/2010.
- World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2010 southern hemisphere influenza. Season. Disponível em: http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010south/en/index.html. Acessado em 23/04/2010.
- European Medicines Agency pandemic influenza (H1N1) website. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/influenza/vaccines/home.htm. Acessado em 23/04/2010.
- Food and Drug Administration. Approved Products. Disponível em: http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm181950.htm. Acessado em 23/04/2010
- Plennevaux E, Sheldon E, Blatter M, Reeves-Hoché MK, Denis M. Immune response after a single vaccination against 2009 influenza A H1N1 in USA: a preliminary report of two randomised controlled phase 2 trials. Lancet. 2010 Jan 2;375(9708):41-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. H1N1 Flu. Disponível em: http://www.cdc.gov/H1N1flu/eip_underlying_conditions.htm. Acessado em 23/04/2010.
- Centers for Disease Control and Prevention. ACIP Provisional Recommendations for the Use of Influenza Vaccines. Disponível em: http://www.cdc.gov/breastfeeding/recommendations/vaccinations.htm. Acessado em 23/04/2010.
- Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/vaccine_safety.htm. Acessado em 23/04/2010.
- Centers for Disease Control and Prevention. ACIP Provisional Recommendations for the Use of Influenza Vaccines. Disponível em: http://www.cdc.gov/breastfeeding/recommendations/vaccinations.htm. Acessado em 23/04/2010.
- Black S, Eskola J, Siegrist CA, Halsey N, Macdonald N, Law B et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. Lancet. 2009 Dec 19;374(9707):2115-22.
- Winer JB. Guillain-Barré syndrome. BMJ. 2008 17;337:a671. doi: 10.1136/bmj.a671
- Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: an update. J Clin Neurosci. 2009:16(6):733-41
- Hughes RA, Charlton J, Latinovic R, Gulliford MC. No association between immunization and Guillain-Barré syndrome in the United Kingdom, 1992 to 2000. Arch Intern Med. 2006 Jun 26;166(12):1301-4
- Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. Drug Saf. 2009;32(4):309-23.
- Landaverde JM, Danovaro-Holliday MC, Trumbo SP, Pacis-Tirso CL, Ruiz-Matus C Guillain-Barré syndrome in children aged <15 years in Latin America and the Caribbean: baseline rates in the context of the influenza A (H1N1) pandemic. J Infect Dis. 2010 Mar;201(5):746-50.
- Miller EK et al; New Vaccine Surveillance Network. Influenza burden for children with asthma. in Pediatrics Vol 121, N°1, January 2008
- Iskander M, Kesson A, Dwyer D, Rost L, Pym M, Wang H, McCaskill M, Booy R. The burden of influenza in children under 5 years admitted to the Children's Hospital at Westmead in the winter of 2006. J Paediatr Child Health. 2009 Nov 4. [Epub ahead of print].
- Ampofo K, Herbener A, Blaschke AJ, Heyrend C, Poritz M, Korgenski K et al. Association of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Infection and increased hospitalization with parapneumonic empyema in children in Utah. Pediatr Infect Dis J. 2010 Apr 19. [Epub ahead of print].

- Techasaensiri B, Techasaensiri C, Mejías A, McCracken GH Jr, Ramilo O. Viral coinfections in children with invasive pneumococcal disease. Pediatr Infect Dis J. 2009 Dec 31. [Epub ahead of print].
- Keech M, Beardsworth P. The impact of influenza on working days lost: a review of the literature. Pharmacoeconomics. 2008;26(11):911-24.
- Nichol KL, D'Heilly SJ, Greenberg ME, Ehlinger E. Burden of influenza-like illness and effectiveness of influenza vaccination among working adults aged 50-64 years. Clin Infect Dis. 2009 Feb 1;48(3):292-8.
- Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC.Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2009;9(10):601-10.
- Mansur AP, Favarato D, Ramires JA. Vaccination against the influenza virus and mortality due to cardiovascular diseases in the city of Sao Paulo. Arg Bras Cardiol. 2009;93(4):395-9, 387-91.
- Walter ND, Taylor TH, Shay DK, Thompson WW, Brammer L, Dowell SF, et al. Influenza circulation and the burden of invasive pneumococcal pneumonia during a non-pandemic period in the United States. Clin Infect Dis. 2010;50(2):175-83.
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. JAMA 2004;292(11):1333-40
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. JAMA 2003;289(2):179-86
- Thompson WW, Moore MR, Weintraub E, Cheng PY, Jin X, Bridges CB, et al. Estimating influenza-associated deaths in the United States. Am J Public Health. 2009 Oct;99 Suppl 2:S225-30.
- World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 update 97. Disponível em: http://www.who.int/csr/don/2010_04_23a/en/index.html. Acessado em 27/04/2010.
- Siegrist CA. [Vaccinology update 2009: questions around the safety of adjuvanted influenza A(H1N1) vaccines]. Rev Med Suisse. 2010 Jan 13;6(231):67-70
- Chlibek R, Anca I, André F, Bakir M, Ivaskeviciene I, Mangarov A, et al. Central European Vaccination Advisory Group (CEVAG) guidance statement on recommendations for 2009 pandemic influenza A(H1N1) vaccination. Vaccine. 2010 Apr 7. [Epub ahead of print].
- Estenssoro E, Ríos FG, Apezteguía C, Reina R, Neira J, Ceraso DH, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) in Argentina: A Study of 337 patients on mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Mar 4. [Epub ahead of print].
- Chang YS, van Hal SJ, Spencer PM, Gosbell IB, Collett PW. Comparison of adult patients hospitalised with pandemic (H1N1) 2009 influenza and seasonal influenza during the "PROTECT" phase of the pandemic response. Med J Aust. 2010 Jan 18;192(2):90-3.
- Torres JP, O'Ryan M, Herve B, Espinoza R, Acuña G, Mañalich J, et al. Impact of the Novel Influenza A (H1N1) during the 2009 Autumn-Winter Season in a Large Hospital Setting in Santiago, Chile. Clin Infect Dis. 2010; 50(6):860-8.
- Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA; California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. N Engl J Med. 2010 Jan 7;362(1):27-35.
- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. JAMA. 2010 Apr 21;303(15):1517-25.
- Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Calendários de vacina da SBP. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s. Acessado em 27/04/2010.
- Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Calendários de vacinação. Disponível em: http://www.sbim.org.br/calendarios.htm. Acessado e m 27/04/2010.



Leve a vida colorida

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

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

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

www.onetouch.com.br



ONETOUCH UltraMini





Rosiglitazona e não a pioglitazona melhora função sistólica do miocárdio em pacientes portadores de diabetes tipo 2: Estudo doppler do tecido

Ehara, N. et al. Am J Cardiol, 105(7): 960-6, 2010.

Objetivo:

Apesar dos muitos benefícios, o uso de tiazolidinedionas tem sido associado com o aumento da taxa de exacerbação de falência cardíaca devido à retenção de fluido. Neste estudo, o efeito da rosiglitazona e da pioglitazona na função do miocárdio em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e função sistólica ventricular esquerda normal, foi avaliado tanto pelo ecocardiograma convencional quanto pelo método Doppler.

Método:

Quarenta pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 2 de acordo com os critérios da *American Diabetes Association* (ADA) foram incluídos no estudo.

Após avaliação padrão, os pacientes foram randomizados para receberem rosiglitazona 4mg duas vezes ao dia, ou pioglitazona 30mg uma vez ao dia por 4 meses.

Amostras de sangue foram retiradas, foi registrado o pulso e foi realizado o exame de Doppler basal aos 4 meses após a terapia com rosiglitazona.

Resultado:

Os valores da velocidade sistólica do ventrículo esquerdo foram significativamente maiores no grupo que recebeu rosiglitazona (+2.6 +/- 0.7 cm/sec, p<0.0001), enquanto que no grupo que recebeu pioglitazona estes se mantiveram inalterados.

A velocidade diastólica precoce do ventrículo esquerdo aumentou na mesma proporção em ambos os grupos após o tratamento (rosiglitazona; +0.7 +/- 0.7 cm/seg; pioglitazona: 0.5 +/- 0.4 cm/seg, p< 0.05).

Conclusão:

Enquanto a terapia com rosiglitazona e pioglitazona melhora os parâmetros metabólicos, os valores da pressão sanguínea e a função diastólica nos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2, apenas a rosiglitazona melhorou a função sistólica do miocárdio de maneira significativa.

A rosiglitazona promove regeneração pancreática em modelo experimental de pancreatite aguda:

O estudo mostrou que o tratamento com a rosiglitazona promove a regeneração pancreática após uma lesão aguda.

Para solicitação do artigo: IDHU, S. et al. Fundam Clin Pharmacol. Epub 2010.

Impacto do Diabetes Mellitus nos resultados perioperativos após pancreatectomia de adenocarcinoma:

O estudo concluiu que as cormobidades do Diabetes Mellitus tipo 2 não influenciam de maneira dramática os resultados perioperatórios após a pancreatectomia de adenocarcinoma ductal.

Para solicitação do artigo: CHU, CK. et al. J Am Coll Surg, (4):463-73, 2010.

Efeito do nível glicêmico basal nos resultados cardiovasculares de longo prazo após revascularização coronariana em pacientes DM2 tratados com agentes hipoglicemiantes:

O estudo concluiu que pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 tratados com agentes hipoglicemiantes e submetidos à revascularização coronariana eletiva apresentaram resultados cardiovasculares significativamente piores do que os pacientes sem DM, exceto para pacientes com DM e HbA1c de 6% a 7%, nos quais o risco para evento cardiovascular foi menor.



ACCU-CHEK Spirit

O SIC – Sistema de Infusão Contínua – é o método mais fisiológico de infusão de insulina e proporciona um controle metabólico mais estável, com a melhora nos valores de A1C e a redução das hipoglicemias.^{1,2,3}



Sistema que mais se aproxima da secreção de insulina do pâncreas



Fácil manuseio



Atendimento 24 horas oferecido pela equipe de suporte da Roche

1. AHERN JAH: BOLAND EA, DOANE R: AHERN JJ: ROSEN P; VICENT M et al.: Insulin Pump therappin pediatrics: a therapeutic alturnablee to safely lower Hth/Arc kivels across all age groups. Pediatric Diabetes 2002; 3: 10 – 15. 2. BODE BW, STEED RD, DAVIDSON PC: Reduction in severn Hypoglycomia with long-term continous autocutaneous insulin infusion in type I diabetes. Diabetes Care 1994 Apr. 19(4): 324–7. 3. BRUTTOMESSO D, PIANTA A CRAZZOLARA D, SCALDAFERRI E, LORA L, GUARNERI G et al.: Continous subcutaneous insulin infusion (CSII) in the Veneto region: efficacy; acceptability and quality of life. Diab Med 2002 Aug. 19(8): 628 – 34.

Saiba mais. Acesse www.accu-chek.com.br ou ligue para 0800 772 0126.





Traçando a secreção da insulina e a sensibilidade nas crianças que desenvolvem o diabetes: um estudo de 7 anos

A. N. Jeffery et al; Peninsula Medical School, Plymouth, Reino Unido

EASD - Viena / 2009

Resumo

Objetivos:

A glicemia é controlada pela interação entre a secreção da insulina e a ação da insulina, que constantemente se ajustam para manter os níveis glicêmicos ótimos, cujo vetor pode ser plotado com o

tempo.

Acompanhamos a plotagem do vetor de 3 crianças que desenvolveram diabetes dentro do contexto de idade combinada" (agematched children) que não desenvolveram diabetes.

Método:

Participantes: 258 crianças saudáveis do coorte "EarlyBird" (recrutadas de escolas randomicamente selecionadas entre 2000 e 2001), foram acompanhadas anualmente dos 5 aos 12 anos.

Meninas A e B foram diagnosticadas diabéticas aos 12,2 anos e 11,9 anos e o menino C aos 8.1 anos de idade.

Medições: IMC, glicemia, sensibilidade à insulina (HOMA-%S), secreção de insulina (HOMA-%B).

Resultados:

A tabela mostra as tendências do coorte e das crianças com o passar do tempo. De forma geral, o trajeto traçado pelo vetor médio foi bifásico no coorte e nas crianças A, B e C. Enquanto a glicose subiu (alteração 5-12 anos p<0,001), HOMA-B diminui primeiro, em compensação, HOMA-S aumentou (alterações 5-7 anos ambos p<0,001). Aos 7-8 anos, entretanto, a direção do vetor mudou para HOMA-S mais baixo e HOMA-B mais elevado (alterações 8-12 anos ambos p<0,001). A inflexão ocorreu aos 7 anos de

idade em uma menina A, aos 8 anos em uma menina B e aos 6 anos em um menino C. Em contraste a este fato de coorte remanescente, sua secreção de insulina nunca se recuperou.

Conclusão:

Há dados limitados sobre o pré-diabetes em crianças. A inflexão que descrevemos é nova e pode refletir distorções precoces na reserva da célula beta de crianças contemporâneas. As crianças que desenvolveram diabetes foram distintas de seus pares, não pelo IMC mais elevado, ou pela resistência à insulina, mas pela falha precoce da célula beta, que foi aparente até 12 meses do pré-diagnóstico. A plotagem do vetor pode ajudar na compreensão, onde crianças estão sob risco de falha da célula beta e a razão disto. ■



	Tendências	Coorte e Criança	as A, B, C 5-12	anos de idade	
	Coorte Meninas N=114 Média SD	Menina A	Menina B	Coorte Meninos N=144 Media SD	Menino C
	•	IMC	(sds)		
5 anos	0,54 (0,9)	1,09	1,60	0,19 (1,1)	- 1,28
6 anos	0,50 (1,0)	1,12	1,50	0,41 (1,1)	- 0,47
7 anos	0,56 (1,0)	0,69	1,31	0,18 (1,1)	- 0,37
8 anos	0,54 (1,0)	0,63	1,60	0,28 (1,1)	- 0,96
9 anos	0,64 (1,1)	1,06	1,30	0,34 (1,1)	-
10 anos	0,65 (1,2)	1,05	1,77	0,42 (1,1)	-
11 anos	0,59 (1,3)	1,53	1,40	0,33 (1,2)	-
12 anos	0,68 (1,2)	1,45	-	0,42 (1,2)	
	,	Glicose	(mmol/l)	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
5 anos	4,25 (0,5)	4,3	4,1	4,31 (0,4)	3,8
6 anos	4,36 (0,3)	4,5	4,1	4,49 (0,4)	3,5
7 anos	4,56 (0,3)	4,5	4,3	4,62 (0,5)	4,4
8 anos	4,61 (0,3)	4,6	4,4	4,78 (0,5)	6,2
9 anos	4,74 (0,3)	5,0	4,7	4,80 (0,4)	-
10 anos	4,74 (0,3)	4,9	4,5	4,88 (0,3)	-
11 anos	4,77 (0,3)	4,8	4,9	4,82 (0,3)	-
12 anos	4,88 (0,4)	6,1	-	4,92 (0,3)	-
		НОМ	A-S %		
5 anos	180 (126)	132	70	252 (150)	204
6 anos	234 (145)	278	89	318 (149)	500
7 anos	274 (129)	270	476	332 (136)	476
8 anos	155 (143)	278	75	307 (148)	417
9 anos	165 (109)	109	202	228 (133)	
10 anos	138 (110)	108	61	152 (83)	
11 anos	116 (87)	91	120	173 (113)	
12 anos	89 (67)	69	-	146 (105)	
	,	НОМ	A-B %		
5 anos	112 (47)	109	187	87 (39)	107
6 anos	91 (41)	60	159	67 (32)	71
7 anos	68 (24)	61	46	57 (21)	45
8 anos	71 (26)	57	85	59 (30)	23
9 anos	91 (30)	89	68	71 (25)	-
10 anos	107 (41)	84	43	87 (29)	-
11 anos	114 (41)	111	87	87 (36)	-
12 anos	131 (47)	80	-	92 (34)	-



Efeitos do GLP-1 versus Efeitos Colaterais do GLP-1

B. Ahrén; Escola de Medicina da Universidade de Lund; Lund: Suécia

EASD/ADA - Viena / 2009

O GLP-1 (glucagon-like peptídeo 1) é um hormônio produzido no intestino, liberado após a ingesta de alimentos e que estimula a secreção da insulina de forma glicose-dependente.

O GLP-1 inibe a secreção do glucagon e observou-se que em roedores o peptídeo aumenta a massa da célula beta. Sabe-se também que o GLP-1 induz à saciedade através de um efeito central no hipotálamo, inibindo a motilidade gástrica que resulta em retardo no esvaziamento gástrico.

Devido aos efeitos citados a terapia baseada no GLP-1 foi desenvolvida para tratamento do diabetes tipo 2 (DM2), com duas estratégias:

- Utilização dos agonistas do receptor do GLP-1 para estimulo direto dos receptores do GLP-1;
- Utilização de estratégia que inibe a DPP4 que eleva a concentração endógena do GLP-1.

Ambas aproveitam os efeitos potenciais benéficos do GLP-1 no DM2.

Diversos estudos confirmaram que os agonistas receptores do GLP-1 e os inibidores do DPP-4 glicose dependentes, estimulam a secreção da insulina e inibem a secreção do glucagon.

Os agonistas receptores do GLP-1 também retardam o esvaziamento gástrico e reduzem o peso corporal.

Os tratamentos baseados no GLP-1 reduzem a glicose circulante por 24 horas o que acaba resultando na diminuição da HbA1C quando utilizada no tratamento de indivíduos portadores de DM2. Os efeitos foram observados tanto com a monoterapia, como na terapia de drogas combinadas, como: metformina, sulfoniluréias e tiazolidinedionas.

Os receptores de GLP-1 são expressos nas ilhotas, nas células musculares e no sistema nervoso central além de vários outros órgãos com potencialidade para exercer inúmeros efeitos em diversos órgãos diferentes.

O pulmão é o órgão que apresenta maior densidade dos receptores do GLP-1; entretanto, vale lembrar que nenhum efeito claro do GLP-1 foi ligado à função pulmonar. O aspecto estudado foi o impacto benéfico potencial do estímulo dos receptores do GLP-1 expressos nos órgãos cardiovasculares como as células endoteliais e do coração. Entretanto, mais estudos são necessários para que se possa investigar melhor os efeitos nos tecidos extra-pancreáticos.

A terapia baseada no GLP-1 é segura e altamente tolerável e associada a poucos eventos adversos. A maioria dos estudos mostra que o número e a natureza de eventos adversos durante o tratamento com os agonistas do receptor do GLP-1, ou inibidores do DPP-4, incluindo hipoglicemia, não diferem dos grupos do placebo. A náusea é uma exceção que foi frequentemente observada durante o tratamento com os agonistas receptores do GLP-1 e é o efeito central mais provável que ocorre normalmente no início da terapia e cede com o passar do tempo.

Conclusão: O GLP-1 exerce efeitos importantes na ilhota, que melhora o controle glicêmico, reduzindo o peso corporal dos portadores de diabetes tipo 2, com raros efeitos adversos, salvo a náusea.

Os receptores do GLP-1 são expressos em vários órgãos. O número de pesquisas para saber-se mais sobre esses efeitos vem crescendo ultimamente.

Estoque e Liberação dos Grânulos nas Células Beta

S. Barg; Universidade de Uppsala, Uppsala, Suécia EASD/ ADA – Viena / 2009

Para que a insulina seja secretada das células beta pancreáticas, deve haver grânulos secretórios acoplados à membrana plasmática. Em resposta a estímulo, esses grânulos se acoplam à membrana plasmática e liberam uma carga de peptídeos e de pequenos transmissores.

Somente um número de grânulos pode se acoplar. São necessários grânulos competentes de fusão, bem como o preenchimento de um grupo para que ocorra secreção de insulina sustentada.

Nos últimos anos estudamos a ligação e a liberação através da combinação de medidas eletrofisiológicas com imagem de fluorescência de alta resolução de grânulos individuais de insulina e mesmo de proteínas isoladas em células vivas.

Nosso foco aqui é o papel que desempenham as proteínas SNARE e os canais de Ca2+ durante o acoplamento e a exocitose, proteínas que se concentram próximas aos grânulos em nanodomínios de algumas poucas moléculas.

Mostramos que a composição da proteína dos nanodomínios individuais é extremamente dinâmica e está correlacionada à capacidade do grânulo para a exocitose.

Essa organização é estabelecida durante o acoplamento do grânulo, ou logo após, o que sugere a existência de locais meta ou "hot spots" para o grânulo se acoplar.

Revisaremos nossa análise da cinética da exocitose do grânulo de insulina individual que nos permite concluir que a liberação do peptídeo é retardada tanto para fusão com a membrana, como para a liberação do nucleotídeo.

Relevante citar que 2/3 dos grânulos não liberaram nenhum peptídeo durante a exocitose, provavelmente devido a restrições ocorridas no poro de fusão.

Considerando-se que os nucleotídeos escaparam durante esses eventos, propomos a noção da liberação diferencial das espécies da carga dos grânulos individuais. ■

Cardiomiopatia Diabética: Estudos Humanos

M Diamant; Centro de Diabetes e Endocrinologia da "VU University Medical Center";

Amsterdam, Holanda EASD/ADA - Viena / 2009

Pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2) têm risco aumentado para doença cardiovascular, particularmente a doença arterial coronariana (DAC) e a insuficiência cardíaca congestiva. Consequentemente, a doença cardíaca é a causa de morte mais comum no DM2.

Em pacientes assintomáticos, existem anormalidades cardíacas funcionais e estruturais, mesmo na ausência da DAC ou da hipertensão, devido à cardiomiopatia diabética (CMD).

A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE) é um achado comum e recente, que pode levar ao desenvolvimento da insuficiência cardíaca, particularmente na presença da isquemia cardíaca.

Apesar de a CMD ser uma função multi-fatorial, os problemas metabólicos relacionados ao diabetes parecem ser contribuintes relevantes para as anormalidades cardíacas observadas.

Na CMD experimental, a resistência à insulina e o metabolismo alterado do substrato do miocárdio levam à lipotoxicidade glicêmica, à disfunção mitocondrial, ao stress oxidativo e Ca²⁺ alterado, os quais afetam, de maneira adversa, a contratilidade do miocárdio.

Entretanto, ainda são limitadas as evidências de que a resistência à insulina do miocárdio e substrato alterado possam ser as causas das anormalidades cardíacas funcionais em humanos com CMD.

Como problemas cardíacos (de não diabéticos) também apresentam anormalidades metabólicas, não está claro se as alterações metabólicas do miocárdio são causa, ou consegüência da função alterada.

Recentemente, o fenótipo da CMD humana não isquêmica, foi caracterizado pela disfunção diastólica, absorção reduzida da glicose estimulada pela insulina e utilização aumentada do ácido graxo do miocárdio e acúmulo do lipídeo cardíaco.

Em populações selecionadas, terapias com objetivo de melhorar a sensibilidade à insulina e/ou interferir no metabolismo do substrato, demonstraram afetar de maneira benéfica a função do miocárdio.

Entretanto, nos casos de DM2 recente, não complicado, o coração tem capacidade oxidativa suficiente para suportar as alterações impostas pela disponibilidade do substrato.

Com o tempo, os mecanismos inicialmente adaptativos, se transformam em um circulo vicioso mal adaptado que leva à inflexibilidade metabólica e metabolismo de energia alterada, disfunção contrátil e remodelamento patológico, em particular quando o coração fica ainda mais comprometido pela isquemia.

A CMD em humanos, o tempo de curso da doença e o desenvolvimento das comorbidades parecem ser determinantes críticos da capacidade cardíaca no uso do substrato de energia eficiente, para suportar as demandas funcionais.

Estudos futuros de intervenção nos vários estágios da CMD podem estabelecer uma evidência para aplicação de terapias de meta que modifiquem o metabolismo cardíaco para melhorar a função, e determinar o tempo apropriado no curso da doença.



Cirurgia Bariátrica: a cura para o diabetes tipo 2

Efeitos endócrinos da cirurgia bariátrica e seu papel potencial na melhora glicêmica e no metabolismo do lipídeo

P. J. Havel; Departamento de Nutrição; Universidade da Califórnia, Davis, Califórnia, EUA

EASD/ADA - Viena / 2009

A cirurgia bariátrica é, atualmente, a abordagem mais eficiente para obtenção e manutenção da perda de peso em pacientes com obesidade grave/mórbida (IMC > 40kg/M²).

Além da perda de peso, muitas das comorbidades da obesidade grave/mórbida incluem a resistência à insulina e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), bem como a hiperlipidemia e a hipertensão, que melhoram sensivelmente após a cirurgia.

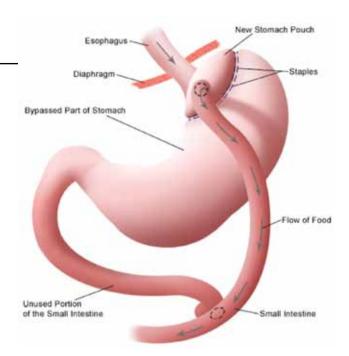
O número de procedimentos cirúrgicos bariátricos feitos nos EUA aumentou 8 vezes entre 1998 e 2004, com aumentos semelhantes relatados em muitos outros paises do mundo. Há um interesse considerável nos mecanismos fisiológicos através dos quais a cirurgia bariátrica, em particular o bypass gástrico em Y de Roux (BPGYR) resolve o problema das comorbidades da obesidade, uma vez que com melhor compreensão desses mecanismos poderíamos desenvolver novas estratégias terapêuticas não cirúrgicas.

Muitos dos estudos e das pesquisas feitas tiveram seu foco nos hormônios do peptídeo gastrintestinal (GI), como o ghrelin, o GLP-1 (glucagon-like peptide-1), o polipeptídeo insulinotrópico dependente da glicose (GIP) e o peptídeo-YY (PYY) e suas relações com a perda de peso, a redução do apetite e a melhora na sensibilidade à insulina após a cirurgia de BPGYR.

Podemos tomar como exemplo o hormônio GI, orexigênico, ghrelin, que comumente não aumenta após a cirurgia bariátrica, como ocorre após a perda de peso resultante de dieta e exercícios físicos.

A secreção do GLP-1 e do PYY aumentou após o BPGYR e os aumentos desses hormônios podem incluir saciedade intensificada, e o GLP-1 pode contribuir com a melhora da homeostase da glicose.

Além dos peptídeos GI, alterações na produção/secreção dos hormônios do pâncreas (glucagon, polipeptídeo pancreático (PP) e amilina) e hormônios



derivados do adipócito (leptina, adiponectina e proteína estimuladora da acilação (ASP) podem desempenhar papeis metabólicos de melhora observados após a cirurgia bariátrica.

As concentrações plasmáticas do glucagon são elevadas em pacientes com obesidade mórbida e diminuem substancialmente após a cirurgia de BPGYR. Esta diminuição do glucagon juntamente com as concentrações circulantes aumentadas de adiponectina de peso molecular elevado, considerada como forma biologicamente mais ativa da adiponectina, podem contribuir para aumento da sensibilidade de insulina e tolerância à glicose após a BPGYR.

Uma melhor compreensão do papel das mudanças dos hormônios GI, pancreáticos e adipócitos nos efeitos metabólicos dos procedimentos da cirurgia bariátrica poderão conduzir a um novo insight das funções fisiológicas desses hormônios e possivelmente a uma nova abordagem terapêutica para tratamento da obesidade e das doenças metabólicas à ela relacionadas.

Programa de "Educação Médica Continuada em Diabetes" apresenta melhor desempenho médico

Baltimore, EUA, 13 de abril de 2010: De acordo com os epidemiologistas do "National Institutes of Health" (NIH) e do "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC), aproximadamente 13% dos adultos norte-americanos são portadores de diabetes.

A qualidade do tratamento do diabetes nos EUA é sub-ótima devido a inúmeras barreiras, incluindo-se a falta de treinamento profissional adequado para clínicos, tradução insuficiente e aderência às diretrizes clínicas na prática clínica, bem como baixa aderência dos pacientes às terapias indicadas pelos médicos.

Melhorando o Desempenho Médico

Mais de 4.600 clínicos do atendimento primário de todo o país se registraram para a certificação de me-Ihora desempenho "Complimentary Performance Improvement", "PI", uma iniciativa do "CME" (Programa de Educação Médica Continuada), Estratégias para melhora do desempenho no tratamento do diabetes, "Performance Improvement Strategies: Diabetes Care" (Diabetes PI), para atender às necessidades educacionais, com base na prática clínica diária, lacunas do processo e obter até "20 AMA PRA Cateaorv 1 Credits™".

Mais de 864 clínicos participaram, submetendo dados de 4.500 pacientes, e mais de 60 clínicos completaram a plataforma do PI. Mais de 1.240 pacientes tiveram seus quadros revistos e analizados para medição dos resultados de desempenho.

Com endosso da "The Endocrine Society", o Diabetes PI lançou em julho de 2008 seu 1º certificado em larga escala, com iniciativas do CME PI, cobrindo diversos tópicos sobre o diabetes para médicos do atendimento primário, médicos assistentes e enfermeiros (as). Com um desenho educacional único, os profissionais da saúde puderam escolher sua experiência educacional com base em suas necessidades pessoais, em suas preferências e no conhecimento sobre o diabetes com o qual melhor se identificavam ou no qual sentiam haver lacunas práticas.

O Dr. Luigi F. Meneghini, Diretor do centro para tratamento do diabetes "Eleanor and Joseph Kosow Diabetes Treatment Center", na Universidade de Miami, declarou que a iniciativa "Med-IQ's PI CME" não só promoveu maior conscientização sobre seu desempenho com o paciente, mas também o motivou a desenvolver estratégias para melhorar sua eficiência.

O que é o "PI CME"?

Atualmente, os médicos devem avaliar os métodos da prática clínica de acordo com competências específicas, avaliando a qualidade do tratamento oferecido, em comparação com a de seus pares e em comparação com o padrão nacional.

O Programa de Educação Médica Continuada, PI CME, reconheceu o modelo do CME de melhora de desempenho do "AMA" como um importante componente para o desenvolvimento profissional continuado do médico, podendo atender a credencialização múltipla e a necessidades de relato para médicos. Os médicos podem fazer uso de sua base de dados a partir desta série de "PI CME" para completar o ABIM's Self-Directed PIM (ABIM - American Board of Internal Medicine) e ganhar créditos para a Manutenção de Certificação da ABIM.

Os médicos devem cumprir com os 3 etapas do PI CME, sucessivamente, para ganharem os créditos (20 AMA PRA Category 1 Credits™).

- Nível A Avaliação: Auto-avaliação através da comparação de sua prática com o nível nacional, com as diretrizes de desempenho e as informações/dados submetidos a seus pares.
- Nível B Aplicação: Desenvolver e seguir seu próprio caminho para obter melhora sustentada no tratamento do paciente.
- Nível C Avaliação: Re-avaliar seu processo comparando a prática do passado com o desempenho atual implementando o controle com base na diretriz.

"Particularmente, eu consegui implementar meu plano. Passei a dar importância ao exame dos pés em cada consulta. Nos pacientes portadores de diabetes, um pequeno ferimento não observado pode levar a resultados desastrosos", declarou a Dra. Sally Ann McIntosh, de Bakersfield, Califórnia.

Os médicos participantes do programa Diabetes PI submeteram 20 revisões e cada uma delas incluía avaliação do tratamento do diabetes que o paciente recebeu e o tratamento tabulado pelo profissional. As questões da avaliação focaram principalmente estas 5 áreas: exercício físico, cuidado com os pés, pressão arterial, HbA1C, e colesterol total. Os clínicos receberam até 20 créditos do "20 AMA PRA Category 1 Credits™" por sua participação nas atividades do programa PI, e/ou obtiveram CME/CE certificado tradicional através de várias plataformas educacionais: presencial, via internet e por meio de material impresso.



O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é definido como intolerância ao carboidrato, com início, ou primeiro reconhecimento, durante a gestação, o qual está associado a uma maior incidência de morbidade materna, como parto cesariana, diabetes tipo 2 (DM2) após o parto, morbidade perinatal e neonatal, macrossomia, ferimentos no parto, distocia do ombro, hipoglicemia, policitemia e bilirrubina.

As sequelas de longo prazo devido à exposição à hipoglicemia intra-uterina podem incluir risco mais elevado para obesidade e diabetes futura.

Nos últimos anos a ocorrência do DMG vem competindo com a prevalência do DM2, ambos com crescimento vertiginoso.

A prevalência do DMG e a ocorrência das complicações dependem da definição de valores glicêmicos normais durante a gestação.

O critério de diagnóstico para o DMG foi inicialmente publicado há mais de 40 anos, em uma pesquisa pivotal conduzida por O'Sullivan e Mahan. Esses critérios foram estabelecidos aplicando-se valores de "não-gravidez" e foram desenhados para predizer ocorrência futura de DM2 materna, o qual ainda é amplamente utilizado, mas com muita controvérsia, principalmente devido à falta de correlação com o resultado, seja ele maternal ou perinatal.

Outro critério muito utilizado é o da Organização Mundial de Saúde (OMS), que classifica a intolerân-

cia glicêmica, mais uma vez determinada para uma população "não-gestante". Uma das principais características para testar e diagnosticar o DMG é a determinação do limite diabético; ou seja, nível no qual a glicemia materna representa risco para o feto, fato este que permanece um endpoint vago, devido à falta de uniformidade, padrões baseados no risco e implicações desconhecidas de possíveis confundidores como idade da mãe, peso, hipertensão, história de DMG anterior e macrossomia.

Intervenções desnecessárias para evitar resultados adversos também representam um problema. Estudos anteriores mostram que os critérios utilizados podem ocasionar um sub-diagnóstico do diabetes. Inúmeros estudos intervencionais também demonstraram que o tratamento com o objetivo de reduzir os níveis glicêmicos, leva a um melhor resultado perinatal. Então, não só o limite é controverso, mas ainda continuam em aberto outros aspectos fundamentais do DMG como fazer ou não fazer o teste.

Caso o teste ou o diagnóstico seja feito, qual seria o momento ideal? Qual seria a melhor modalidade a ser aplicada? Qual seria o tratamento ótimo a ser definido considerando-se riscos e benefícios para a mãe e para a criança?

Não se chegou a nenhum consenso após cinco conferências feitas em workshops internacionais sobre o diabetes gestacional. Não há nenhuma diretriz definida sobre o diagnóstico do DMG e práticas que sejam extrapoladas a partir dos endpoints do resultado maternal e perinatal.

Para que possamos responder às dúvidas colocadas, o estudo HAPO (Hyperglicemia and Adverse Pregnancy Outcome), um projeto iniciado a partir do investigador, planejado como prospectivo, observacional, multicentro e cego, com população multi-nacional, multi-cultural, com diversidade étnica e de vários países. Este estudo teve como objetivo descobrir a correlação entre resultados adversos da gestação e a intolerância glicêmica materna. Outro ponto foi estabelecer um critério baseado na evidência para diagnóstico e classificação do DMG, com base na correlação entre os níveis glicêmicos e o resultado perinatal. A hipótese preliminar do estudo foi a hiperglicemia gestacional, que mesmo abaixo do limite do diabetes estaria associada às morbidades materna, fetal e neonatal.

As equipes participantes do estudo incluíram 15 centros médicos de 9 paises.

As gestantes que participaram do estudo foram recrutadas e admitidas de julho de 2000 a abril de 2006, dentro do período gestacional de 24 a 32 semanas. Todas participantes foram pesadas, medidas com pressão arterial aferida e solicitadas a preencherem um questionário com dados demográficos e com seu histórico médico. Foi tirada amostra de sangue para glicêmia plasmática de jejum, seguida de TTGO de 75 gramas. Entre uma e duas horas após a ingesta da glicose, foram coletadas novas amostras de sangue. Também foi feita uma coleta para glicemia plasmática randômica entre as semanas 34-37 da gestação para identificar o início tardio da doença. Foram cegados para o estudo tanto as pacientes participantes como os profissionais envolvidos. Os únicos dados divulgados foram: glicemia plasmática de jejum acima de 105 mg/dl (5,8 mmol/l), glicemia plasmática do TTGO de 2h acima de 200 mg/ dl (11,1 mmol/l), e glicemia plasmática randômica igual ou superior a 160 mg/dl (8,9 mmol/l), ou caso os valores glicêmicos estivessem abaixo de 45 mg/dl (2,5 mmol/l).

Foram incluídas na análise final dos dados somente as gestantes cujos resultados permaneceram cegos e que não tivessem nenhum teste glicêmico adicional fora do protocolo do estudo.

No parto foi coletado sangue do cordão umbilical para medição da glicose e do peptídeo-C (marcador substituto dos níveis da insulina plasmática).

O tratamento pré-natal, o tempo e o tipo de parto, bem como o acompanhamento pós natal, foram feitos de acordo com os padrões das diretrizes de cada centro participante. Todos os dados desde o período pré-natal, do parto, do acompanhamento pós-parto e da condição do recém nascido, foram obtidos a partir de registros médicos.

Foi aplicado um outro questionário entre a semana 4 a semana 6 após o parto, para coleta de informações adicionais sobre a mãe e a criança.

Completaram o estudo 23.316 mulheres cujos dados permaneceram cegos.

Os resultados do HAPO demonstram uma associação entre os crescentes níveis da glicemia plasmática e jejum, de 1 hora e 2horas após TTGO de 75 g com os 4 endpoints primários do estudo: peso de nascimento acima do percentil 90; nível do peptídeo-C da amostra de sangue do cordão umbilical superior ao percentil 90; parto de cesariana primário e hipoglicemia neonatal clínica.



Apesar de haver correlações significativas nos dois últimos resultados, elas não foram tão intensas quanto aquelas dos dois *endpoints* anteriores. Também foram encontradas correlações positivas entre os níveis da glicemia plasmática crescente para os cinco resultados secundários: parto prematuro, distocia de ombro ou ferimento causado pelo parto, internação na UTI neonatal, hiper-bilirrubinemia e pré-eclampsia.

Foram feitos ajustes para área, IMC materno, pressão arterial, altura, paridade, sexo e grupo étnico – os quais reduziram as associações observadas, mas que permaneceram válidos, de forma geral. Isso valida os resultados para todos os grupos etários, para os paises e origem étnica, eliminando assim os impactos questionados causados por alguns confundidores sugeridos.

Análises adicionais examinaram o problema da adiposidade neonatal.

Do total de participantes do estudo HAPO, os resultados do peptídeo-C do sangue do cordão, foram disponíveis para 19.885 recém nascidos com medição da prega da pele para 19.389 crianças.

As medidas foram utilizadas para determinar a relação entre a adiposidade neonatal (definida como soma das pregas da pele acima do percentil 90, ou percentual da gordura corporal acima do percentil 90) para os níveis glicêmicos maternos.

Há uma correlação estatisticamente significativa entre os valores crescentes da glicemia materna em todos os valores TTGO e do peptídeo-C do sangue do cordão umbilical e da adiposidade neonatal.

O padrão é similar à correlação entre os valores da glicemia materna e o peso no nascimento superior ao percentil 90, válido também para massa livre de gordura (a massa livre de gordura é obtida subtraindo-se a massa de gordura do peso corporal total). Os resultados das medidas antropométricas sugerem um elo entre a glicemia materna e a adiposidade neonatal, que pode ser mediada pela insulina fetal, validando a hipótese de Pedersen, de que a glicose materna transportada para o feto através da placenta causa hiperglicemia fetal, que por sua vez, estimula a liberação da insulina fetal, que atua como mensageira levando o feto a um crescimento excessivo.

Entretanto, deve haver uma variedade de outros nutrientes além da glicose e da insulina que mediem o crescimento excessivo do feto e a adiposidade.

O estudo HAPO demonstrou que os níveis da glicemia de jejum e o TTGO após 75g estão relacionados ao resultado neonatal, perinatal e materno – de forma essencialmente linear.

A glicose tem um impacto na gestação mesmo com níveis comumente aceitáveis e dentro do limite normal. Parece não haver um limite aparente, mas níveis glicêmicos contínuos. Tais resultados podem agora fornecer base de evidência para desenvolver padrões de resultado perinatal para diagnosticar e classificar o DMG, válidos e aplicáveis em todo o mundo.

As associações entre os resultados adversos e a hiperglicemia "não diabética" sugerem haver necessidade de se reduzir os atuais limites para diagnóstico do DMG.

A IADPSG – "International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups" publicará em breve seus critérios e recomendações para o DMG, os quais foram baseados nos achados do estudo HAPO. ■

Ilhotas humanas contém população de célula tronco mesenquimal capaz de diferenciar *lineage* endócrino

F. Carlotti et al; University Medical Center, Leiden, Holanda EASD – Viena / 2009

Resumo Obietivos:

O transplante de ilhotas é uma estratégia de tratamento promissor para o Diabetes Tipo 1 (DM1), mas que devido à escassez de doadores tem sua aplicação bem limitada.

A melhor abordagem terapêutica seria a regeneração / geração da ilhota in-vitro, apesar de ainda não estar claro se esta abordagem é viável.

A geração da ilhota in-vitro a partir de células tronco adultas e de células tronco mesenquimais de origens diversas como medula óssea e tecido adiposo, foram avaliadas em sua capacidade de formar células beta.

Entretanto, a maioria dos estudos mostrou um processo de diferenciação incompleto levando a uma produção de insulina baixa e frequentemente mal regulada.

Neste estudo descrevemos o isolamento e a caracterização de uma população de célula tronco mesen-

quimal (MCS) a partir de doadores de ilhota humana, agui chamadas de células derivadas da ilhota (IDC).

Contrastando com a MSC, a IDC apresenta capacidade de agregar, formar clusters para induzir a expressão da insulina, glucagon e somatostatina; entretanto, , sua origem ainda não está clara.

Métodos:

A expressão do gene foi analisada e quantificada pelo RT-PCR e PCR de Tempo Real, respectivamente. Para caracterizar e identificar as células de interesse foram utilizadas citometria de fluxo e imunofluorescência combinada com microscópio confocal.

Resultados:

Após a expansão, a hIDC isolada de doadores humanos, expressam os marcadores das células tronco mesenquimais CD105, CD90, CD73, CD44, CD29, e CD13 em sua superfície, sintetizam nestina e vimentina e conseguem diferenciar adipócitos e osteocitos.

Observou-se que o hIDC expressa os marcadores pericitos CD146, NG2 β SMA e PDGF-R β .

Entretanto o fator von Willebrand, CD31, CD34 e CD45 não foram expressos, demonstrando assim que o hIDC não é de origem hematopoiética nem endotelial.

Em contraste com outros progenitores pancreáticos, o hIDC não expressa os marcadores dutais C19 e CA19.9.

Utilizando uma combinação de marcadores de superfície CD90 e CD105 para imunofluxocitometria, demonstramos que as ilhotas humanas contém 2,0±0,8 % de células duplo-positivas CD105/CD90. A microscopia confocal em ilhotas frescas isoladas colocou essas células entre as ilhotas.

Conclusão:

Concluímos a partir de nossos dados que as ilhotas humanas contém uma população de células tronco mesenquimais com a única capacidade de diferenciar no trajeto endócrino. A identificação das células tronco em ilhotas de humanos proporciona novos caminhos que podem ser explorados na regeneração da ilhota de ex-vivo e potencialmente, in-vivo.

Determinação da Euglicemia Noturna com liberação de insulina "closed loop"

R. Hovorka:

Departamento de

Pediatria da Universidade de Cambridge, Cambridge, Inglaterra

EASD - Viena / 2009

Pesquisas clínicas feitas nas últimas décadas mostram que o controle glicêmico é o preditor mais importante das complicações do diabetes.

Um bom controle glicêmico reduz de forma dramática o risco de complicações graves em até 75% para alguns problemas.

Estudos recentes revelam que mesmo os pacientes com o melhor controle, passam menos de 50% de seu dia dentro do limite glicêmico normal, especialmente à noite, quando estão mais vulneráveis à hipoglicemia.

Por essas razões, a Universidade de Cambridge, juntamente com outros cientistas ao redor do mundo, vem trabalhando para desenvolver sistemas de liberação de insulina de "closed-loop", que integrem um sensor glicêmico de tempo real e uma bomba de insulina. Esta tecnologia permitirá ao portador de diabetes que melhore a glicose através do fornecimento de insulina automático na quantidade certa e na hora certa.

Nossos estudos mostraram que o "closed-loop" noturno aumentou o tempo da glicemia plasmática entre 3,9-8,0 mmol/l e reduziu o tempo que os níveis glicêmicos ficaram abaixo de 3,9 mmol/l, sem alterar a taxa média de infusão da insulina.

O controle do "closed-loop" foi eficiente após jantar e após programa de exercício físico padrão.

O "closed-loop" noturno reduziu a frequência da glicemia plasmática para valores inferiores a 3,3 mmol/l de 7,5% para 0,7% e eliminou a glicemia plasmática para valor inferior a 3,0 mmol/l.

Conclusão: Mostramos que os sistemas de "closedloop" podem reduzir de forma significativa o risco de hipoglicemia noturna, enquanto melhora o controle



glicêmico total em crianças e em adolescentes portadores de diabetes tipo 1.

O próximo passo é conduzir estudos dentro do ambiente familiar, na casa do paciente. ■

"Glucose Pentagon"

Avaliação do controle glicêmico de pacientes portadores de diabetes mellitus através de modelo de parâmetros diferentes de integração de perfil glicêmico

Diabetes Technology & Therapeutics; Volume 11; No. 6/2009

A. Thomas; M. Schönauer; F. Achermann; O. Schnell; M. Hanefeld; H-J. Ziegelasch;

J. Mastrototaro; L. Heinemann (Meditronic GmbH, Alemanha/Medtronic MiniMed, Califórnia)

Resumo:

O método padrão para medir a avaliar o controle glicêmico de longo prazo em pacientes portadores de diabetes é a hemoglobina A1c (HbA1C), que descreve a média glicêmica do paciente.

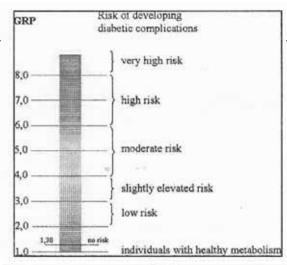
Entretanto, a HbA1C não reflete com exatidão as flutuações dos níveis glicêmicos.

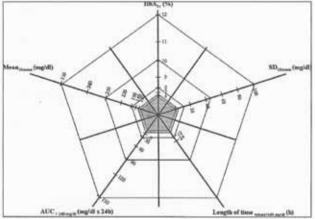
Provavelmente a variação glicêmica cause um impacto no desenvolvimento do diabetes e de suas complicações posteriores.

Um novo modelo apresentado neste artigo combina medidas de resumo diferentes, a partir de perfis glicêmicos registrados continuadamente (incluindo parâmetros que descrevem a variabilidade glicêmica) e a HbA1C; cinco parâmetros levando em consideração os eixos de um "pentágono de glicose".

Ao conectar os valores desses parâmetros obtivemos uma área englobada de um dado tamanho. Para o paciente portador de diabetes esses parâmetros e a área conectada descrevem como sua glicemia estava durante o período de monitoramento.

A área do pentágono da glicose para o portador de diabetes, dividida pela área padrão dos indivíduos hígidos, resulta em valor característico não dimensional, definido como parâmetro do risco glicêmico.





Assume-se que este parâmetro de risco forneça uma descrição geral mais significativa do controle metabólico, do que a HbA1C isolada. Ademais, ele permite que se faça uma melhor avaliação do risco de o paciente desenvolver complicações do diabetes, em comparação com a HbA1C isolada.

Vale ressaltar que é de suma importância que a relevância clínica do pentágono da glicose seja verificado em estudos clínicos de longo prazo. ■

Influência do sexo e da idade no risco de desenvolver insuficiência renal de estágio final em pacientes jovens portadores de Diabetes Tipo 1

A. Möllsten, Universidade de Umea, Umea, Suécia EASD Viena, Áustria, 2009

Resumo

Introdução:

O início do Diabetes Tipo 1 (DM1) na tenra idade pode adiar o desenvolvimento da nefropatia diabética (ND) e a doença renal em estágio final (DREF). Parece que a puberdade ajuda a promover o desenvolvimento das complicações do diabetes.

Caso a puberdade esteja associada ao aumento de risco para DREF, a incidência cumulativa de ND e DREF para os indivíduos portadores de diabetes com início da doença após a puberdade deve ser semelhante aos casos de DM1 da pré-puberdade.

O objetivo deste estudo foi avaliar o risco cumulativo de DREF devido à ND em uma população de grande porte baseada em coorte de DM1 prospectivo e estudar os efeitos do sexo e da idade no início do DM1 neste risco.

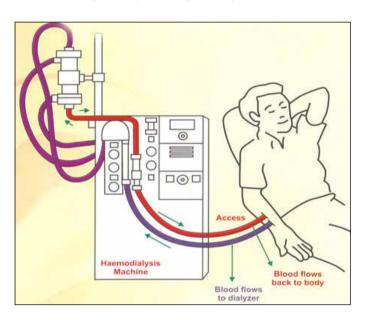
População do Estudo:

Desde o ano de 1977 todos os casos incidentais de DM1 entre 0-14 anos de idade foram registrados no Cadastro Sueco de Diabetes Infantil "Swedish Childhood Diabetes Register" e desde 1983 todos os casos incidentes para a faixa etária entre 15-34 anos vem sendo cadastrados no estudo suéco "Diabetes Incience Study".

O cadastro de indivíduos com problemas renais. "Swedish Renal Registry" foi iniciado em 1991 e a partir de então mantém os dados de todos os pacientes em tratamento de uremia ativa (DREF).

Os pacientes com mais de 13 anos de duração da DM1 foram cadastrados na análise se tivessem sido cadastrados também no "Swedish Renal Registry".

Foi incluído no estudo um total de 6788 pacientes do Cadastro Sueco de Diabetes Infantil e do Estudo de Incidência do Diabetes da Suécia.



Resultados:

O tempo médio de acompanhamento foi de 21,2 anos para o Cadastro Infantil e 18,9 anos para o Estudo de Incidência (entre 13-30 anos); 125 pacientes desenvolveram DREF devido à ND. A incidência cumulativa no DM1 de duração de 25 anos foi de 3,0% para os homens e de 1,9% para as mulheres.

Dentre os pacientes que desenvolveram DM1 antes dos 15 anos de idade não foi observada nenhuma diferença entre os sexos.

As pacientes que desenvolveram DM1 entre os 15-34 anos de idade apresentaram risco semelhante para DREF ao do grupo 0-9 anos, e risco mais baixo do que os de idade entre 10 e 14 anos. (Tabela 1)

Por outro lado, desenvolver o diabetes após os 15 anos de idade dobrou o risco para o sexo masculino em comparação ao sexo feminino, HR 2,4, 95% CI= 1,2-4,8.

Dentre os pacientes do sexo masculino com DM1, o desenvolvimento no grupo entre 15-34 anos de risco para DREF foi quatro vezes mais elevado do que no grupo com faixa etária entre 0-9 anos, mas não foi significantemente diferente do grupo etário de 10-14 anos.

Tabela 1: HR e CI 95% comparação entre idades no início do DM1

Idade no início do DM1	Sexo masculino	Sexo feminino
15-34 anos X 0-9 anos	4,0 (2,0-8,0)	1,8 (0,7-4,4)
15-34 anos X 10-14 anos	1,4 (0,8-2,4)	0,5 (0,2-0,99)

Conclusão:

O risco cumulativo de DREF devido à ND na Suécia para diabetes com duração de 25 anos é baixo.

Para o sexo feminino, a puberdade no início da doença foi associada a um aumento no risco que desapareceu nas pacientes pós-puberdade.

O sexo masculino apresentou um risco contínuo com início da doença em idade mais avançada.

Os achados sugerem que há influência da idade no início/puberdade e hormônios sexuais no desenvolvimento das complicações renais diabéticas.



Pressão arterial mais elevada associada à mortalidade mais baixa em idosos portadores de diabetes tipo 2 (ZODIAC-12)

K.J.J. van Hateren, Holanda EASD Viena, Áustria, 2009

Resumo Obietivos:

Considera-se que a hipertensão aumente o risco de DCV nos pacientes DM2; entretanto, ainda não se sabe com clareza qual seria a relação exata entre a pressão arterial e a mortalidade de idosos portadores de DM2.

O objetivo deste estudo foi investigar a relação entre a pressão arterial e a pressão de pulso com o decorrer do tempo e a mortalidade de pacientes idosos portadores de DM2.

Método:

Em 1998, 881 pacientes de tratamento primário, portadores de DM2, com idade mínima de 60 anos, participaram do estudo intitulado ZODIAC.

O coorte foi dividido em 2 categorias de faixa etária: entre 60 e 75 anos e com idade superior a 75 anos.

Após um acompanhamento médio de 5,7 anos, foram calculadas as médias da pressão sistólica, da

pressão diastólica e de pulso, como covariantes dependentes do tempo em modelo de risco proporcional de Cox.

Esta análise foi utilizada para avaliar a associação entre as diferentes medidas da pressão sanguínea com o tempo e mortalidade (cardiovascular e todas as causas).

As variantes a seguir, foram selecionadas como possíveis "confundidores": gênero, tabagismo, IMC, duração do diabetes, creatinina sérica, colesterol HDL, complicações macrovasculares, albuminúria, uso de drogas anti-hipertensivas e para redução de lipídeos e idade.

Resultado:

A taxa de mortalidade dos pacientes idosos, com idade superior a 75 anos e pressão sistólica <140 mmHg foi de 76%, em comparação a 50% no grupo com pressão arterial ≥170 mmHg. (inserir gráfico)

Todas as medidas de pressão arterial foram inversamente relacionadas a todas as causas de mortalidade neste grupo etário.

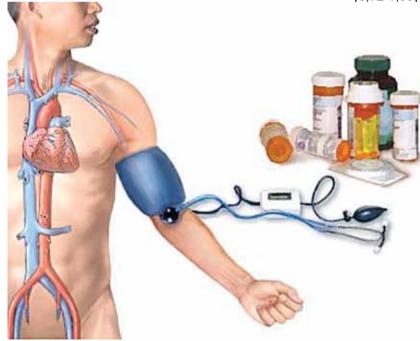
Um aumento de 10 mmHg na pressão sistólica, na pressão diastólica e na pressão de pulso levaram a uma redução no risco de mortalidade [95% intervalo de confiança] de 19% [11%-27%], 27% [12%-43%] e 19% [9%-29%], respectivamente.

Para mortalidade cardiovascular os *hazard ratios* foram de 0,88 [0,77-1,0] para a pressão sistólica e 0,86 [0,72-1,00] para a pressão de pulso.

No grupo de faixa etária mais baixa (60-75 anos) as associações entre a pressão arterial e a mortalidade não foram significativas.

Conclusão:

A pressão arterial é um marcador para mortalidade em idosos portadores de DM2; entretanto, a relação é inversa. Os fatores de risco conhecidos podem apresentar conseqüências diferentes quando avaliados em diferentes subgrupos, neste caso, na população idosa.





Contaminantes amhientais como fatores de risco para desenvolvimento do diabetes

Fonte: "Reviews on

Environmental Health"; Vol. 23; No. 1,2008

Autor: David O. Carpenter; "Institute for Health and Environment"; "University at Albany", EUA

Resumo:

Ultimamente vem sendo negligenciada a contribuição que a exposição constante a poluentes orgânicos pode ter na incidência do diabetes.

Observamos inúmeros relatos referentes ao diabetes elevado em indivíduos expostos, por exemplo, à dioxina.

A Força Aérea dos EUA no Vietnam, que liberou o spray do Agente Laranja, que continha como contaminante a dioxina, apresentou altas taxas de diabetes nos soldados, o que levou o governo dos EUA a ter que indenizar os veteranos de guerra pela doença.

Estudos recentes feitos em populações expostas a bifenilas policloradas (PCBs) e pesticidas clorados, descobriu um risco dose-dependente elevado para o diabetes.

Uma elevação no risco do diabetes em relação aos níveis de vários poluentes orgânicos foi demonstrada em 2 grupos diferentes do estudo NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), numa amostragem randômica de cidadãos Norte-Americanos.

As associações relevantes observadas em estudos bem diversos, sugerem a possibilidade de que a exposição a poluentes orgânicos poderia causar o diabetes.

Uma observação surpreendente foi aquela que constatou que pessoas obesas sem exposição elevada a poluentes orgânicos não apresentam risco elevado para o diabetes, sugerindo assim que esta exposição está mais ligada à doença do que a obesidade por si só.

Apesar de não ser conhecido o mecanismo específico, a maioria dos poluentes orgânicos induz a um grande número e a uma grande variedade de genes, incluindo aqueles que alteram a ação da insulina.

Devido ao diabetes ser uma doença perigosa que vem crescendo de forma alarmante em todo o mundo, são necessários estudos mais específicos para determinar a possibilidade de a exposição a poluentes orgânicos contribuir com o desenvolvimento do diabetes.

O efeito das intervenções da redução de peso em portadores de Diabetes Tipo 2 (DMT2) Meta-análise de perspectiva de auto-regulação

S. D. Huisman: V. D. Gucht: E. Dusseldorp: S. Maes: "Leiden University", Leiden, Holanda

"The Diabetes Educator"; Volume 35, Número 5; Set/Out 2009

Objetivo:

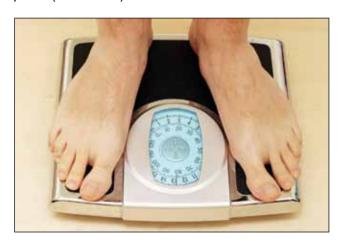
O objetivo deste estudo foi investigar a importância da abordagem de auto-regulação das intervenções de redução de peso em pacientes portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2).

Métodos:

Foi calculado o tamanho total do efeito para perda de peso e A1C em uma meta-análise de 34 estudos. O foco central da análise era o efeito moderado das características da intervenção, especialmente se as intervenções com escore elevado de auto-regulação produzissem efeitos mais fortes.

Resultados:

O tamanho total do efeito para perda de peso em curto espaço de tempo (< 6 meses) foi baixa, e chegou a ser mais baixa ainda para a perda de peso de longo prazo (> 6 meses).





No caso da A1C os resultados foram mais elevados e permaneceram estáveis no longo prazo. As intervenções que atingiram um escore elevado para as características da auto-regulação, produziram efeitos significativamente melhores tanto para os resultados de peso como para os resultados da A1C.

Ademais, a "meta de reformulação" aumentou o efeito dos resultados do peso, enquanto a "regulação da emoção" aumentou o efeito sobre a A1C. Considerando-se outras características da intervenção, somente a "inclusão do parceiro(a) ou parente", aumentou o efeito sobre a perda de peso.

Conclusão:

Esta meta-análise enfatiza a importância da abordagem de auto-regulação para intervenções de redução de peso em pacientes portadores de diabetes, particularmente para os resultados da A1C. Entretanto, necessitamos de mais pesquisas para melhor compreendermos a relação entre a auto-regulação, o peso e a A1C.

Terapia concomitante com pioglitazona e insulina para tratamento do diabetes tipo 2

Glycosmedia; Março/2010 Toshikazu Yamanouchi "Department of Internal Medicine, Teikyo University", Tóquio, Japão

Resumo:

A hiperinsulinemia pode causar arteriosclerose e para evitá-la, normalmente, adiciona-se tiazolidinediona (TZD), também conhecida como sensibilizador da insulina, ao regime terapêutico dos pacientes portadores de diabetes tipo 2, administrados com insulina.

A combinação de insulina com pioglitazona, uma TDZ, reduz a hemoglobina glicada (HbA1C) em 0,6%-2,1%.

Quanto mais elevada for a HbA1C basal, maior será a redução terapêutica da HbA1C. Esta terapia combinada demonstrou ser benéfica mesmo nos portadores de diabetes japoneses que eram magros. Deve observar-se que a terapia combinada é muito mais útil quando a meta clinica principal é reduzir a glicemia de jejum e a glicemia noturna, e não a glicemia pós-prandial.

Os efeitos da redução glicêmica da pioglitazona ocorrem lentamente, enquanto que a adição da insulina à pioglitazona, normalmente resulta em redução glicêmica dramática Esta combinação terapêutica aumenta a possibilidade de hipoglicemia freqüente em um período de 1 a 2 meses quando as drogas são combinadas; entretanto, observou-se que a hipoglicemia grave é rara.

Pacientes tratados com a terapia combinada que apresentem uma redução glicêmica predominante, normalmente são acometidos por edema grave.

De 10% a 20% dos pacientes, apresentam Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) com a terapia combinada; entretanto, tal fenômeno pode ser enfraquecido se forem adicionadas à terapia de insulina doses baixas de pioglitazona (15 mg/dia ou mesmo 7,5 mg/dia para mulheres).

Sabe-se que a pioglitazona tem um efeito anti-arteroesclerótico, mas ainda não está claro se a hiperinsulinemia induz a mudanças aterogênicas, de forma direta ou indireta, através da promoção da obesidade.

Até o presente ainda não sabemos ao certo se os efeitos anti-arteroescleróticos da pioglitazona excedem a suposta ação de desvantagem da insulina, quando administrada em terapia combinada. A adição da pioglitazona tende a reduzir as doses diárias de insulina, mas achados de estudos feitos, não tem sido muito consistentes.

A melhora do perfil lipídico também foi fraca com esta combinação terapêutica.

São necessárias pesquisas de longo prazo antes de podermos tirar qualquer tipo de conclusão com relação aos efeitos aterogênicos do tratamento para o diabetes tipo 2.

A terapia combinada, mesmo com doses pequenas de pioglitazona, adicionadas à insulina, devem ser administradas primeiramente nos pacientes que não conseguirem atingir a redução glicêmica somente com a monoterapia de insulina.

Contribuição dos Lipídeos nos Distúrbios do Crescimento Fetal: O que faz um bebê engordar?

P. M. Catalano; Departamento de Obstetrícia e Ginecologia: "CWRU MetroHealth Medical Center": Cleeveland, Ohio, EUA

EASD/ADA - Viena / 2009

As adaptações metabólicas que ocorrem durante o período gestacional são relativamente uniformes, incluindo redução na sensibilidade à insulina de 50%-60%. o dobro ou o triplo de aumento

na resposta à insulina no teste do desafio da glicose, e um aumento variável na taxa metabólica basal.

Vemos então que o status metabólico da mulher antes de engravidar é um determinante de grande importância em seu metabolismo no último trimestre de gestação quando se dá 70% do crescimento fetal, incluindo maior acréscimo do tecido adiposo.

Mulheres com sobrepeso ou obesas, com base no critério da OMS, representam 60% das gestantes dos EUA. Portanto, a partir de uma perspectiva populacional a maioria das gestantes norte-americanas diminuiu sua sensibilidade à insulina antes de conceberem; sensibilidade esta que irá se reduzir ainda mais durante a gestação.

A sensibilidade à insulina diminuída não afeta somente o metabolismo da glicose, mas o metabolismo do lipídeo também.

Sabe-se que há um aumento significativo nas concentrações séricas do colesterol, do triglicérides e dos ácidos livres de gordura com o avanço da gestação.

Há também diminuição da capacidade de a insulina suprimir a lipólise, por isto as mulheres obesas, ou as gestantes portadoras de diabetes (DMG) com sensibilidade à insulina diminuída, apresentam aumento nas concentrações do lipídeo circulante durante a gravidez, resultando em aumento na oxidação da gordura no fígado, que se traduz através de uma dis-



ponibilidade enorme de nutrientes para o crescimento fetal.

O aumento da disponibilidade de nutrientes inclui não somente a glicose, mas também os lipídeos.

Inúmeros estudos publicados relatam a relação entre as concentrações do lipídeo materno, o crescimento fetal e a adiposidade.

O triglicérides materno está positivamente relacionado ao crescimento fetal e à adiposidade.

Ao avaliar-se a função da placenta de gestantes obesas com DMG que tiveram bebês macrossômicos com adiposidade aumentada, a expressão do genes relacionada ao metabolismo e transporte do lipídeo, foi mais intensa em comparação àquelas com tolerância à glicose normal que tiveram bebês com crescimento adequado.

Conclusão:

Se por um lado a glicose materna é um combustível importante para suprir as necessidades da energia feto-placentária e o estímulo da insulina fetal, os lipídeos maternos podem, por sua vez, desempenhar um papel importante como substratos metabólicos necessários para o crescimento do tecido adiposo fetal, nas mulheres com sensibilidade à insulina diminuída.



Compreendendo o Diabetes Tipo 2 (DM2) Perspectiva dos Membros da Família

P. White; S. M. Smith; D. Hevey; T.O'Dowd - Dublin, Irlanda "The Diabetes Educator"; Volume 35, Número 5; Set/Out 2009

Objetivo:

O objetivo deste estudo foi investigar a relação entre fatores psicossociais e os resultados do Diabetes nos portadores de DM2 e nos membros de sua família.

Métodos:

Foram avaliados 153 pacientes portadores de DM2 em uma clinica ambulatorial, e seus familiares. Estes últimos foram avaliados através de questionários postados onde investigamos seu conhecimento sobre o diabetes, o apoio social que recebiam, o nível de bem estar e a percepção que tinham da doença.

Resultados:

Em comparação ao portador de diabetes, os membros da família relataram menos bem-estar positivo e níveis mais baixos de satisfação com relação ao apoio que recebiam.

Eles também percebiam o diabetes como uma doença mais cíclica, que era mais controlada através de tratamento do que pelo próprio indivíduo.

Os membros da família também relataram que os portadores de diabetes sofriam mais com o stress emocional e conheciam mais sobre o diabetes do que o próprio paciente.

Não foram observadas diferenças entre os membros da família daqueles com um bom controle glicêmico ou um controle glicêmico pobre.

Conclusão:

Este estudo reforça a importância de compreenderse o contexto social e as crenças sobre o controle do diabetes.

O estudo também mostra o potencial da inclusão dos membros da família nas discussões e na educação sobre o controle do diabetes.

Controle rigoroso de lipídeo e da pressão arterial falham no diabetes

Crystal Phend, MedPage Today; Publicado em 13-3-2010

Atlanta, EUA:

Conforme resultados do estudo ACCORD, controle mais intensivo da pressão arterial e do lipídeo geraram baixos resultados quanto ao alto risco cardiovascular do diabetes.

Novamente o ACCORD vem comprovar que o mais baixo nem sempre é o melhor!

O Dr. William C. Cushman do "VA Medical Center" de Memphis, EUA, relatou que a utilização da meta da pressão arterial de 120 mmHg ao invés do padrão de 140 mmHg, não reduziu o resultado primário do infarto do miocárdio (IM) não fatal, não reduziu o AVC não fatal, nem a morte devido a causas cardiovasculares (1,87% contra 2,09% ao ano; 0,88 para hazard ratio(HR); P=0,20).

De acordo com o Dr. Henry C. Ginsberg da Universidade de Columbia, na cidade de Nova York, a adição de fenofibrato à terapia padrão de estatina, também não reduziu os principais eventos adversos cardiovasculares (2,24% contra 2,41% ao ano, 0,92 HR; P=0,32).

Pontos de Ação:

 Explicar aos pacientes interessados que o diabetes é considerado um fator de risco para a doença cardiovascular e que esses estudos incluem pacientes portadores de diabetes com risco elevado para AVC e outros eventos cardiovasculares devido a outros fatores de risco ou a doença cardiovascular pré-existentes.

Os dois estudos, parte do esquema fatorial complexo 2X2 da pesquisa clínica ACCORD, ("Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes") foram apresentados na reunião da A



e tomar medida preventiva

12h

4 glicemias capilares por dia dentro da meta glicêmica

18h

Medtronic

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



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

LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml), INDICAÇÕES: LANTUS® (insulina glargina) é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos e acumento de indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com 6 anos de idade ou mais que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia. CONTRAINDICAÇÕES: LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) está contrandicada em pacientes com hipersensibilidade a insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS: A terapia com insulina geralmente requer habilidades apropriadas para o autocontrole do diabetes, incluindo monitorização da glicemia, técnicas de injeção adequadas, medidas para o reconhecimento e controle de aumentos ou reduções nos níveis glicêmicos (hipoglicemia ou hiperglicemia). Os pacientes devem aprender como lidar com situações especiais como administração de doses de insulina inadvertidamente aumentadas, doses inadequadas ou esquecidas, ingestão inadequada de alimentos ou perda de refeições. Fatores como a aderência do paciente ao tratamento prescrito, a escolha do local de injeção ou técnicas inadequadas, o manuseio de aparelhagem para injeção e todos os outros fatores relevantes devem ser revistos antes de considerar um ajuste de dose. Hipoglicemia: o tempo para a ocorrência da hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas. Cuidado particular e moniforação intensificada da oficemia é aconselhável em pacientes nos quais sequelas de episódios hipodicêmicos podem ser de particular relevância clínica (estenoses significativas das artérias coronárias ou retinopatia proliferativa). Os sintomas iniciais que indicam o início da hipoglicemia ("sintomas de aviso") podem se alterar, ser menos pronunciados ou ausentes, por exemplo nas seguintes situações: controle glicêmico acentuadamente melhor, hipoglicemia de desenvolvimento gradual, idade àvançada, na presença de neuropatia autonômica, em pacientes com história longa de diabetes, em pacientes com doenças psiguiátricas ou que estejam sob uso concomitante de outros medicamentos. Nestas circunstâncias, a hipoglicemia grave pode desenvolver-se sem que o paciente perceba. O efeito prolongado da insulina glargina subcutânea pode atrasar a recuperação de hipoglicemia. A presença de fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requer monitoração particularmente cuidadosa e pode necessitar ajuste da dose. Estes incluem: alteração da área da injeção; aumento na sensibilidade à insulina (por exemplo: remoção dos fatores de estresse); atividade física aumentada ou prolongada ou falta de hábito no exercício físico; doenças intercorrentes (por exemplo: vômito ou diarreia); ingestão inadequada de alimentos; consumo de álcool; certos distúrbios endócrinos não compensados; uso concomitante de outros medicamentos. Hipoglicemia pode ser corrigida geralmente pela ingestão imediata de carboidrato. Os pacientes devem transportar consigo pelo menos 20 g de carboidrato durante todo o tempo, bem como alguma informação que os identifiquem como diabéticos. Doenças intercorrentes: Em muitos casos, testes de urina para cetonas são indicados e frequentemente é necessário ajuste de dose da insulina. A necessidade de insulina é frequentemente aumentada. Em pacientes com diabetes tipo 1, o suprimento de carboidrato deve ser mantido mesmo se os pacientes forem capazes de comer ou beber apenas um pouco ou nenhum alimento, ou estiverem vomitando etc.; em pacientes com diabetes do tipo 1, a insulina não deve nunca ser omitida completamente. Como resultado de, por exemplo, hipoglicemia, hiperglicemia ou visão prejudicada a habilidade de concentração e reação pode ser afetada, possivelmente constituindo risco em situações onde estas habilidades são de particular importância. Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar hipoglicemia enquanto dirigem. Risco de uso por via de administração não recomendada: Não há estudos dos efeitos de Lantus® administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrada intravenosamente. Uso durante a gravidez e lactação: Não há nenhum estudo clínico bem controlado com o uso de insulina glargina em mulheres grávidas. Um número limitado de gestantes expostas ao produto, determinado por dados de farmacovigilância no pôs marketing, indicam que não há efeitos da insulina glargina em gestantes ou na saúde de fetos ou recém-nascidos. Não há nenhum outro dado epidemiológico relevante disponível até o momento. Estudos em animais, com doses de até 6 - 40 vezes a dose humana, não indicam efeitos prejudiciais diretos na gravidez. Os ajustes das doses de insulina e dieta podem ser relevante disponivel ate o momento. Estudos em animais, com doses de ate o - 40 vezes a dose ministrada, nad indicam eleitos prejudidas direitos na gravidez des en activamentando. Categoría de risco na gravidez: categoría B. Lantus® pode ser administrada em crianças com 6 anos de idade ou mais. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, as necessigades de insulina podem ser menores devido ao metabolismo de insulina reduzido. Em idosos, a deterioração progressiva da função renal pode levar a uma redução estável das necessidades de insulina. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Um aumento no efeito de redução de glicemia e na suscetibilidade à hipoglicemia pode ocorrer no uso concomitante de por exemplo: antidiabéticos orais, inibidores da ECA, salicilatos, disopiramida; fibratos; fluoxetina; inibidores da MAO; pentoxifilina; propoxifeno; antibióticos sulfonamíclicos. Uma diminuição no efeito de redução de glicemia pode ocorrer com o uso concomitante de corticosteroides, danazol, diazoxido, diuréticos, agentes simpatomiméticos (como epínefrina, salbutamol, terbutalina), glucagon, isoniazida, derivados da fenotiazina, somatropina, hormônios da tireoide, estrógenos e progestágenos (por exemplo: em contraceptivos orais), inibidores da protease e medicações antipsicóticas atípicas (por exemplo: olanzapina e clozapina). Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio e álcool podem prograda in the control of the contr maior o dedínio na glicemia, mais acentuados são os fenômenos de contraregulação e os seus sintomas. Visão: Úma alteração acentuada nos níveis glicêmicos pode causar distúrbios visuais temporários, devido à alteração temporária na turgidez e índice de refração das lentes. O controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão de retinopatia diabética. Contudo, como com todos os tratamentos com insulina, a terapia intensificada com insulina com melhora repentina nos níveis de glicemia pode estar associada com a piora temporária da retinopatía diabética. Em pacientes com retinopatía proliferativa, particularmente se não forem tratados com fotocoagulação, episódios hipoglicêmicos graves podem causar perda transitória da visão. Lipodistrofia: pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção e retardo da absorção da insulina. Em estudos clínicos, em tratamentos que incluíam insulina glargina, foi observada lipo-hipertrofia em 1 a 2% dos pacientes, enquanto que lipoatrofia era incomum. A rotação contínua do local de injeção dentro de determinada área pode ajudar a reduzir ou evitar essas reações. Local da injeção e reações alérgicas: Em estudos clínicos usando tratamentos que incluíam insulina glárgina, reações no local das injeções foram observadas em 3 a 4% dos pacientes. Tais reações incluem rubor, dor, coceira, urticária, inchaço, inflamação, A maioria das pequenas reações geralmente é resolvida em poucos días ou poucas semanas. Reações alérgicas do tipo imediata são raras. Tais reações à insulina (incluíndo insulina glargina) ou aos excipientes podem, por exemplo, ser associadas com reações cutâneas generalizadas, angioedema, broncospasmo, alergicas do upo infediala sao fatas, fais teações a insulira (induinido insuliria glargina) do as excipientes podent, por exemplo, ser associadas com reações cutaireas generalizadas, arigidederna, brincitospasmo, hipotensão e choque, podendo ser de risco à vida. Outras reações: A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos. Em estudos clínicos, os anticorpos que têm reaçõe curada com insulina pode necessitar ajuste de dose da insulina para corrigir a tendência à hiperglicemia ou hipoglicemia. Raramente, a insulina pode causar retenção de sódio e edema, particularmente após melhora significativa do controle metabólico em associação com a terapia intensificada por insulina. Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico. POSOLOGIA E MODO DE USAR: Insulina glargina é uma nova insulina humana recombinante análoga, equipotente à insulina humana. Devido ao perfil de redução de glicose sem pico com duração de ação prolongada da LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml), a dose é administrada por via subcutânea uma vez ao dia. Pode ser administrada a qualquer hora do dia, entretanto, no mesmo horário todos os dias. Os níveis desejados de glicemia, bem como as doses e intervalos das medicações antidiabéticas devem ser determinadas e ajustadas individualmente. Em regimes de injeção basal em bolus, geralmente 40-60% da dose diária é administrada como insulina glargina para cobrir os requerimentos de insulina basal. Num estudo clínico com pacientes diabéticos Tipo 2 sob tratamento com antidiabético oral, foi iniciada terapia com dose de 10 Ul de insulina glargina, 1 vez ao dia, e subsequentemente o tratamento foi ajustado individualmente. LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) não é a insulina de escolha para o tratamento de cetoacidose diabética. Nos estudos clínicos realizados quando os pacientes foram transferidos de insulina NPH uma vez ao dia ou insulina ultralenta para LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) não de a insulina de escolha para o tratamento de cetoacidose diabética. Nos estudos clínicos realizados quando os pacientes foram transferidos de insulina glargina 100 Ul/ml) não de a insulina de escolha para o tratamento de cetoacidose diabética. Nos estudos clín UI/ml) administrada uma vez ao dia, a dose inicial utilizada foi geralmente inalterada, a quantidade de unidades internacionais, UI, de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) por dia foi igual as UI de insulina NPH. Para aqueles que foram transferidos de insulina NPH duas vezes ao dia para LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) uma vez ao dia na hora de dormir, a dose inicial (UI) foi gerálmente reduzida em aproximadamente 20% aquetes que foram transferios de insulina NPH duas vezes ao dia para LANT US® (insulina giargina 100 ut/ml) una vez ao dia na nora de domini, a dose inicial (u) foi geralmente reduzida em aproximadamente 20% (comparada com a dose total diária em UI de insulina NPH), dentro da primeira semana de tratamento e então ajustada com base na resposta do paciente. Um programa de monitorização de insulina NPH, dentro da primeira semana el iniciais posteriores, Pacientes que, devido aos anticorpos à insulina humana, necessitam de altas doses de insulina podem apresentar uma resposta acentuadamente melhor com insulina glargina. Um controle metabólico melhor pode resultar em aumento da sensibilidade à insulina (necessidades reduzidas de insulina) podendo ser necessário posterior ajuste das doses de LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) e outras insulinas ou antidiabéticos orais. A monitorização da glicemia é recomendada para todos os pacientes com diabete. Uso pediátrico: LANTUS® (insulina glargina) pode ser administrada em crianças com 6 anos de idade ou mais.O perfil de segurança para pacientes. 18 anos é similar ao perfil de segurança para pacientes com mais de 18 anos. Não há dados clínicos de segurança disponíveis em pacientes menores de 6 anos.Pacientes ldosos. Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse redizionado por pacientes idosos. Advendencias e recomendações especiais sobre o uso adequado desse de diferencia a de iniciais e un programa de programa de redizionado de segurança disponíveis em pacientes menores de 6 anos.Pacientes ldosos. Advendencias e recomendações especiais sobre o uso adequado desse de diferencia entre a de iniciais e un programa de programa de programa de advente a descuado desse de diferencia entre a de diferencia entre a de diferencia entre a de descuado desse de descuado de descuado dese de descuado desse de de descuado desse de descuado dese de descuado desse de descuado de segurança disponíveis em pacientes menores de 6 anos. Pacientes ídosos: Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos. Administração: LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) é administrada por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrada intravenosamente. A absorção de insulina glargina não é dienete entre as áreas de injeção subcutânea do abdômen, coxa ou deltoide. O início e a duração da ação podem ser afetados por exercício e outras variáveis. A prolongada duração de ação da insulina glargina 100 Ul/ml): Conservar o produto em sua embalagem original, protegido da luz, armazenado em temperatura entre 2 e 8°C. Não congelar. Evitar o contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados. Antes de utilizar o produto, mantê-lo à temperatura ambiente por 1 a 2 horas. Inspecionar cada frasco, refil ou caneta descartável de LANTUS® (insulina glargina) antes do uso. Somente utilizar se a solução estiver clara, incolor, sem a presença de partículas visíveis e se estiver com a consistência de água. Instruções para uso dos frascos-ampolas de LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml): As seringas não devem conter quaisquer outros medicamentos ou vestígios de outros medicamentos (por exemplo, traços de heparina). LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois pode alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) ou causar a sua precipitação. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) para Optipen: LANTUS® (insulina glargina 100 Ul/ml) para Optipen deve ser utilizada no mecanismo de injetar a perfile de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina) (OPTISFT®). I ANTUS® o primeiro uso de um novo refil verificar se a caneta eatá funcionando corretamente are notivade após o primeiro uso do en refil é de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS medidas corretivas a tomar (ler o manual de instruções ao adquirir a caneta Optipenº). Não encher os retis vazios, Apos a inserção de um novo retil, vertificar se a caneta esta funcionando corretamente antes de injetar a primeira dose. Veja o livro de instruções da caneta para maiores detalhes. O prazo de validade após o primeiro uso do refil é de 4 semanas, Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® ou causar a sua precipitação, Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas, LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® libera insulina em quantidades de 2 UI até uma dose única máxima de 40 UI. A LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool, desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do primeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta pode ser mantida à temperatura de até 25°C durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente, Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um carleta en uso has deven se almazenadas sob reingeraçab. Otraza semplera das misura de o controllo ginemico estre politario intesperadantente, isto coore porque a insulina pode tel politica in pouco de sua eficácia. Acoplar uma agulha nova caneta para insulina nova caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta, Instruções para uso de LANTUS® SOLOSTAR®: LANTUS® SOLOSTAR® não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® SOLOSTAR® ou causar a sua precipitação. Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. LANTUS® SOLOSTAR® libera insulina em quantidades de 1 UI até uma dose única máxima de 80 UI. A LANTUS® SOLOSTAR® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® SOLOSTAR® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool, desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de deenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do rimeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta deve ser anotada e de 25°C durante que tro començo de caneta deve ser anotada. A caneta deve ser anotada e de 25°C durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente. Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um pouco da eficácia. Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. SUPERDOSAGEM: A superdosagem com insulina pode levar à hipoglicemia grave e algumas vezes prolongada e apresentar risco de vida. Controle: Episódios leves de hipoglicemia podem geralmente ser tratados com carboidratos por via oral. Episódios mais graves culminando em coma, convulsões ou danos neurológicos podem ser tratados com glucagon Episodos leves cultimatores de l'alguntation de l'actività de l'actività



Uma vacina para Diabetes

Um novo remédio preserva as células produtoras de insulina e pode levar à cura do tipo 1 da doença

Fonte: Revista Isto É - Edição nº 2111

Explorar os mistérios do sistema de defesa do organismo é um dos campos de pesquisa mais promissores da atualidade na busca de novas opções para deter a diabetes tipo 1. A mais recente descoberta para conter essa destruição é uma vacina desenvolvida na Universidade Calgary, no Canadá, e que foi anunciada na edição online do prestigiado jornal científico "Immunity". "Os testes em humanos começam em dois anos", disse à ISTOÉ o pesquisador espanhol Pere Santamaría, que esteve à frente do estudo e é diretor do centro de pesquisa em diabetes da universidade canadense.

Para chegar à vacina, os cientistas antes estudaram detalhadamente um dos mecanismos do nosso sistema imunológico. Na iminência da doença, formam-se soldados que tentam defender as células beta dos ataques. Eles são chamados de linfócitos T reguladores e, segundo os pesquisadores, sua capacidade de resistência é o que impõe à doença uma evolução lenta e gradual. A equipe de Santamaría foi atrás dessas células para delas extrair uma proteína envolvida na sua multiplicação. A partir de uma única amostra, a proteína foi sintetizada no laboratório. "Depois, nós a usamos para envolver uma nanopartícula, como se fosse um casaco", explicou Santamaría.

Nos testes iniciais, essas nanopartículas foram injetadas na circulação sanguínea de ratos com a doença. Percorreram o organismo até encontrar as células reguladoras T e levar, para dentro delas, a proteína incumbida de expandir sua produção. Desse modo, eleva-se a quantidade de soldados do lado que luta para bloquear o ataque às células pancreáticas. Tratase, portanto, de uma amplificação de um processo de resistência à diabetes já desenhado pelo organismo.

O resultado foi entusiasmador. Parte dos animais ficou curada da diabetes tipo 1 com a nova vacina, enquanto outros passaram a necessitar de doses menores de insulina. "É uma ótima perspectiva para a cura da diabetes tipo 1", diz Fadlo Fraige Filho, diretor do serviço de endocrinologia do Hospital Beneficência Portuguesa, de São Paulo.



O pesquisador Santamaría acredita que a estrutura criada para a sua vacina poderá ser adaptada para o tratamento de outras doenças nas quais o corpo se autoataca, como a artrite reumatoide. "Tudo o que é necessário fazer é mudar a proteína usada", diz ele. Entre médicos e pesquisadores, há grande expectativa por mais avanços nessa direção. "Os estudos nessa área são a prioridade de pesquisa no mundo", diz Fraige Filho.

Entre outras pesquisas que estão em andamento, estuda-se, em vários países, a eficácia de um fármaco a ser ministrado, em três doses, até 19 semanas depois que a diabetes tipo 1 se manifestou também para suprimir a investida contra as células fabricantes de insulina. Outro ponto marcado nesse terreno são as terapias desenvolvidas na Universidade de São Paulo, em Ribeirão Preto, e já testadas em seres humanos. Ali ocorre o transplante de células tronco para controlar o DMT1. Nesse caso, a proposta é bombardear e destruir com quimioterapia o sistema imunológico defeituoso, que agride o próprio corpo, para depois injetar células-tronco tiradas de um indivíduo saudável e, desse modo, reiniciar as defesas sem as alterações que as fazem atacar os fabricantes da insulina.

Os pesquisadores também estão ocupados em melhorar a qualidade de vida de pacientes que carregam as bombas de insulina – dispositivos acionados pelo indivíduo para injetar insulina depois de medir, por meio de uma picadinha no dedo, a quantidade de açúcar (a glicose) no sangue. A novidade é um aparelho que funciona como um pâncreas artificial, criado por cientistas do Massachusetts General Hospital, em Boston, nos Estados Unidos, e divulgado pela revista acadêmica "Science Translational Medicine".

Duas inovações importantes diferenciam o modelo em teste: a primeira é um sistema de medição da quantidade de açúcar no sangue em tempo real. Os dados são coletados por sensores e enviados a um computador, que ministra a dose certa de insulina. A outra é a inclusão de disparos de glucagon, hormônio atuante no equilíbrio dos níveis de glicose no sangue. "Não havia bomba com glucagon. Estudos mostrados em congressos médicos indicam que isso pode manter os níveis de açúcar estáveis no sangue por 24 horas, evitando crises", diz Fraige Filho. Nos testes, o aparelho deu bons resultados para os diabéticos tipo 1. Por isso, os cientistas pensam em adaptar o protótipo para pacientes de diabetes tipo 2. Neste caso, beneficiaria, no total, 300 milhões de pessoas que vivem com diabetes no planeta.

Quando menos é mais

A partir desta semana, as recomendações médicas sobre o consumo de sal ficam ainda mais rigorosas. A nova medida tem por objetivo o controle de um dos mais comuns e perigosos males da modernidade: a hipertensão

Fonte: Revista Veja ed. 2167 - Julho de 2010

Ao ser colocado na boca, o sal é dissolvido instantaneamente na saliva e logo se espalha pelas 10.000

papilas gustativas localizadas na superfície da língua. Uma ínfima porção dele (0,1% do total) é transformada em impulsos elétricos e segue em direção ao cérebro. Lá, ele é reconhecido pelo organismo.

Os 99,9% restantes são engolidos, passam pelo estômago e pelos intestinos, onde estimulam a produção de substâncias envolvidas no processo digestivo. Só então, uma hora depois de ter sido ingerido, ele cai na corrente sanguínea para finalmente cumprir seu papel principal: o de regular a pressão arterial. O sal é o mineral com o maior número de funções no organismo. Para que todos esses mecanismos ocorram à perfeição, basta 1,2 grama diário de sal. É um volume equivalente ao contido, por exemplo, em cinco azeitonas ou em três nugguets ou ainda em apenas um pão francês e meio. É muito pouco sal, no entanto, para o



Saúde na Imprensa

paladar que desenvolvemos na sociedade industrial. Por isso, o limite aceitável nas cartilhas médicas foi elevado para até 6 gramas diários. O problema é que a maioria das pessoas tem o hábito de consumir muito mais do que 6 gramas. Não importa a cultura ou a classe social, abusa-se do saleiro. Em média, a ingestão mundial de sal percapita é de 10 gramas diários. Os brasileiros, em particular, ingerem inacreditáveis 12 gramas ao dia.

A partir desta semana, as recomendações médicas devem ficar ainda mais restritas, com a entrada em vigor das novas diretrizes das sociedades brasileiras de cardiologia, nefrologia e hipertensão. Elas passarão a preconizar o consumo de, no máximo, 5 gramas de sal por dia - o mesmo limite sugerido pela Organização Mundial de Saúde em 2005. A diferença de 1 grama entre a cartilha de 2006 e a de agora pode parecer irrisória. Mas tem uma repercussão enorme na saúde. Um estudo publicado em fevereiro passado, na revista científica americana The New England Journal of Medicine, determinou o impacto de tal redução. Passar a consumir 5 gramas de sal todos os dias, em vez de 6m evita 10% das mortes por doenças cardiovasculares, sobretudo infarto e derrame. O que representa, em termos globais, em torno de 1 milhão de vidas salvas anualmente.

O sal começou a aparecer nas diretrizes médicas a partir dos anos 80, quando a Associação Americana do Coração relacionou o consumo excessivo do mineral a um aumento nos riscos de hipertensão, doença responsável por 54% das mortes por derrame e 47% dos óbitos por infarto. Descobriu-se que, depois da genética, o excesso de sal é o fator de major influência para a pressão alta. Em exagero, além de ter ação vasoconstritora o mineral aumenta o volume de sangue circulante pelas artérias, agredindo a parede dos vasos. A lesão, por sua vez, facilita o depósito de gorduras e reduz a síntese de substâncias vasodilatadoras. Com isso, as artérias enrijecem e têm seu calibre diminuído. A pressão arterial então, sobe. O ideal é que ela não ultrapasse a marca dos 12 por 8. O primeiro número equivale à força do fluxo de sangue contra a parede dos vasos, quando o músculo cardíaco se contrai e bombeia sangue para o resto do organismo – é a pressão sistólica, ou máxima. O segundo número refere-se à medição no momento em que o coração relaxa e se enche de sangue - é a pressão diastólica, ou mínima. A partir de 14 por 9, o quadro é de hipertensão. No Brasil, 30% dos adultos estão doentes



fatores – e o consumo excessivo de sal é um aspecto preponderante.

O agente pernicioso do sal é o sódio. Para cada grama de mineral, há 400 miligramas de sódio – os 60% restantes são de cloro, um composto praticamente inócuo. Cerca de 70% do sal consumido atualmente provém dos produtos industrializados. Os rótulos de tais produtos não informam a quantidade de sal, e sim a de sódio. Além disso, não se faz a discriminação entre o volume de sódio contido naturalmente no alimento e o acrescentado pela indústria. O sódio é utilizado em abundância sobretudo para a conservação dos produtos. Quanto maior o prazo de validade de um produto, maior é a quantidade de sal utilizada no seu preparo. Ou seja, quanto maior a quantidade

de sal, menor será a quanlidade das matérias-primas empregadas na fabricação do alimento e, consequentemente, menor será o seu preço. Alguns alimentos que, sozinhos, iá contêm a quantidade máxima diária de sal recomendada pelas sociedades brasileiras de cardiologia, nefrologia e hipertensão

DOENTES CRÔNICOS

25% dos internados voltam ao hospital em até dois anos

Fonte: Folha de São Paulo - Caderno Cotidiano e Saúde -31/05/2010

Cerca de um em cada quatro pacientes que passam por hospitais nos Estados Unidos voltam a ser internados em um período de até dois anos pelo mesmo motivo que levou à primeira hospitalização. Esse é o resultado de um levantamento da Agency for Healthcare Research and Quality, órgão do governo americano.

A análise avaliou dados de 15 milhões de pacientes em 12 estados americanos entre os anos de 2006 e 2007. Mais de um terço daqueles que sofriam de aterosclerose -a formação de placas de gordura na parede das artérias- foram readmitidos pelo menos uma vez no hospital nesse período. Múltiplas readmissões foram observadas em pacientes que sofriam de diabetes sem complicações (30%), pessoas com pressão alta (28%) e portadores de asma (21%).

O estudo também revelou que, embora alguns pacientes tenham sido internados várias vezes em razão da complexidade da doença, muitos casos poderiam ter sido evitados se eles tivessem recebido melhor acompanhamento médico ou mais orientações sobre medidas de prevenção.

BD Ultra-Fine™

Seringas para insulina



Apresentações que permitem o registro preciso de dosagens pares e ímpares de insulina.



Ajudando as pessoas a viverem vidas saudáveis

CAPACIDADE ESCALA DE GRADUAÇÃO de 1 em 1 unidade Seringa 30 unidades até 30 unidades por aplicação

Seringa 50 unidades Seringa 100 unidades entre 30 e 50 unidades por aplicação entre 50 e 100 unidades por aplicação

de 1 em 1 unidade

de 2 em 2 unidades

BD Medical - Diabetes Care Rua Alexandre Dumas, 1976 São Paulo | SP | 04717-004 CRC 0800 055 56 54 crc@bd.com.br www.bd.com/brasil



Maioria não identifica os sintomas de um derrame

Sinais são desprezados por 70% dos que sofrem tipo comum de AVC, diz pesquisa

Estudo britânico feito com mais de 90 mil pessoas alerta para a necessidade de reconhecer o problema e buscar atendimento logo

Fonte: Folha de São Paulo – Caderno Saúde – 1 de maio de 2010

Mais de 70% dos pacientes que sofrem um tipo de AVC não reconhecem os sintomas e 30% deles procuram ajuda médica mais de 24 horas depois.

Nos casos de episódios isquêmicos transitórios, os sintomas são passageiros, mas as consequências podem ser graves, caso não seja feito o socorro imediato.

De acordo com os últimos estudos, as chances de evitar ou minimizar as sequelas de um derrame isquêmico (quando ocorre uma obstrução na passagem do sangue) são maiores se a pessoa procura atendimento em até quatro horas e meia após o início dos sintomas.

É parecido com o que acontece no infarto: ao desobstruir o vaso, reduz-se a morte das células da região. Mas, após esse período, as sequelas têm mais chances de se tornarem permanentes. No AVC hemorrágico, outro tipo de derrame, a intervenção médica precoce também pode minimizar danos.

Segundo os autores do estudo, a demora para buscar ajuda não foi relacionada a diferenças de sexo, idade, classe social ou nível educacional. A pesquisa, britânica, avaliou acidentes vasculares de mais de 90 mil pacientes entre 2002 e 2007. Os resultados acabam de ser publicados na revista "Stroke".

Pessoas que já tinham sofrido um derrame ou portadores de arritmias cardíacas procuraram atendimento com mais pressa. Mas isso não foi observado em pacientes com infarto, hipertensão ou tabagismo. A demora em buscar atendimento foi maior nos fins de semana. Os dados também confirmam que a grande maioria dos pesquisados foi primeiro ao seu médico de confiança, quando o recomendado é correr para um serviço de urgência.

Os resultados também revelaram que aproximadamente 30% dos derrames que ocorrem após um acidente transitório acontecem antes de o paciente procurar ajuda.

Para os autores, a pesquisa revela que a necessidade de procurar ajuda nesses casos é subestimada pelos pacientes. Segundo eles, isso mostra a necessidade não só de alertar sobre os sintomas de um acidente vascular cerebral quanto sobre a necessidade de procurar assistência imediatamente.

O derrame cerebral é o problema que mais mata no Brasil, mas também por aqui o desconhecimento de sintomas e necessidade de intervenção rápida são pequenos.

Um estudo realizado em 2005 com mais de 800 pessoas em São Paulo, Ribeirão Preto, Fortaleza e Salvador mostrou que os brasileiros desconhecem até o nome correto do problema – foram apontadas 28 denominações para AVC e somente 15% souberam dizer o que a sigla significava. Alguns confundiram com infarto.

Ao sentir os primeiros sintomas, o paciente deve chamar o serviço de resgate pelo número 192. A pessoa, se estiver consciente, ou quem a socorreu deve comunicar ao serviço o horário em que os primeiros sinais surgiram e quais foram os sintomas.

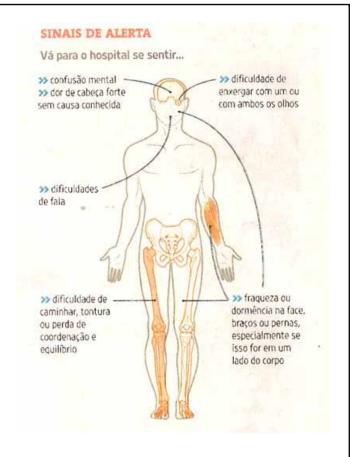
Célula que produz insulina se regenera

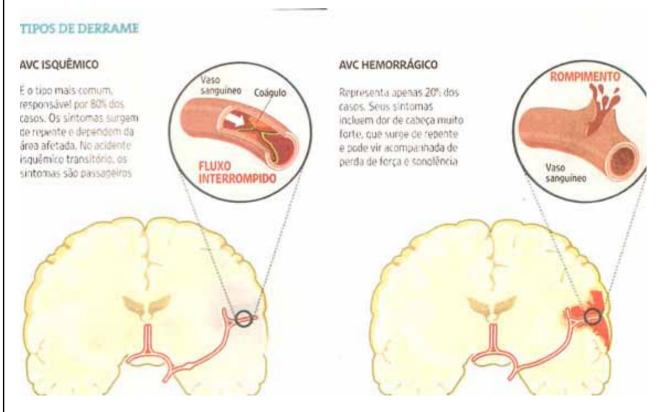
Fonte: Jornal O Estado de São Paulo – segunda-feira, 05 de abril 2010

Um estudo com camundongos diabéticos publicado ontem na versão online da *Nature* mostrou que células pancreáticas do tipo Alfa podem, espontaneamente, se transformar em células Beta, que produzem insulina. Os cientistas da Universidade de Genebra, Suíça, demonstraram surpresa ao descobrir que as novas células Beta foram produzidas com células Alfa e não células-tronco, como se esperava. A pesquisa abre a possibilidade de um dia se reproduzir o processo em humanos, curando o diabetes do tipo 1. ■

Estresse não aumenta risco de derrame

Após avaliarem quase 400 pacientes com AVC hemorrágico, pesquisadores constataram que o estresse não esteve relacionado aos casos de derrame.







O perigo da diabulimia

Diabulimia é um termo desconhecido para muitos médicos. Mas não entre jovens com diabetes tipo 1. O nome é uma associação entre a diabetes e o transtorno alimentar da bulimia (para não engordar, a pessoa força a eliminação do que ingeriu através de vômitos). Alguns diabéticos culpam, erradamente, a insulina injetada pela dificuldade em perder peso. Resultado: passam períodos sem tomar o medicamento.

Fonte: Revista Isto É, nº 2111 – Abril 2010 – Caderno Medicina e Bem Estar.

A ciência estuda a associação entre essas doenças. Como a maioria dos jovens controla sozinho em casa a aplicação do remédio, a redução da dosagem pode virar segredo.

A estudante Heloiza Coelho, 17 anos, de São Paulo, descobriu na internet que meninas diabéticas paravam de tomar a insulina para emagrecer. "A princípio, achei loucura", conta. "Mas não conseguia afastar o pensamento de que, se não fosse a insulina, teria um corpo melhor." A jovem foi internada por cinco dias depois de parar de tomar o hormônio. Hoje, controla o peso com atividade física, boa alimentação e faz acompanhamento psicológico. ■



SEM INSULINA Heloiza evitou o hormônio por medo de engordar

Parada cardíaca vai exigir resfriamento

Fonte: Folha de São Paulo – Caderno Cotidiano – Saúde – 28 de maio de 2010

Técnica que esfria o corpo para reduzir sequelas neurológicas causadas por falta de oxigênio vai ser padrão mundial

Em hospital paulistano, 30% dos pacientes que foram submetidos ao procedimento tiveram alta sem nenhum dano

Resfriar o paciente a 32º C durante 24 horas depois de uma parada cardíaca será o procedimento padrão em todo o mundo a partir de outubro, quando será atualizado o consenso internacional de emergências cardíacas. A técnica, chamada hipotermia terapêutica, reduz a temperatura corporal da pessoa em 5º C, para minimizar sequelas neurológicas causadas por falta de oxigênio.

No Brasil, o procedimento ainda é pouco difundido. É aplicado eventualmente em hospitais como Albert Einstein, InCor (Instituto do Coração) e Sírio-Libanês.

Os resultados costumam ser bem piores sem o uso da hipotermia: entre 60% e 90% dos pacientes morrem logo após a parada. Dos que sobrevivem, 80% ficam com sequelas neurológicas graves.

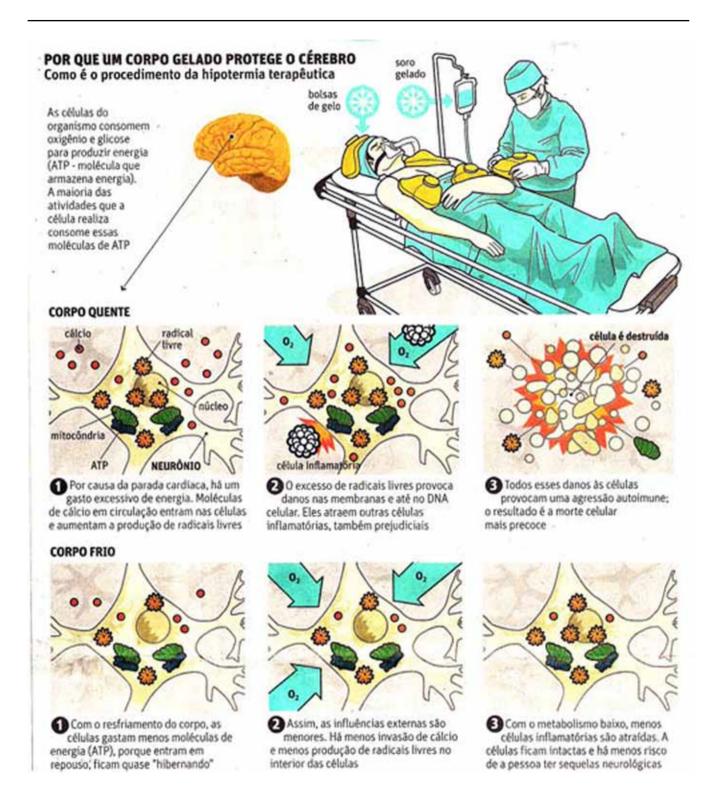
Como funciona

Depois de reanimar o paciente e restabelecer a circulação sanguínea, a pessoa é coberta com bolsas de gelo nas axilas, no pescoço e na virilha, para que o corpo atinja a temperatura correta.

O paciente também recebe soro fisiológico gelado. Um termômetro instalado no esôfago monitora a temperatura para que ela não caia abaixo dos 30º C.

O frio reduz o metabolismo cerebral em 30%, o que evita a morte precoce das células.

O resfriamento deve permanecer por 24 horas e a temperatura normal é restabelecida gradualmente no decorrer de 12 horas. ■



Cirurgia que reduz estômago é ligada a falhas neurológicas

12 de julho de 2010 - Folha de São Paulo - Caderno Saúde

Operação para perda de peso, em alta no Brasil, pode causar desde formigamentos até amnésia e demência.

Má absorção de vitaminas é a grande causa das alterações, que são reversíveis, na maioria dos casos A cirurgia que reduz o volume do estômago pode levar a distúrbios neurológicos semelhantes aos encontrados em pessoas desnutridas.

Em 2009, 30 mil cirurgias bariátricas foram feitas no país. Em três anos, esse número aumentou 10%.

Segundo um estudo do departamento de neurologia da Universidade de Ohio, até 16% das pessoas que fazem a cirurgia têm alguma complicação neurológica.

A principal causa é a falha na absorção de nutrientes essenciais ao funcionamento dos neurônios. A falta pode causar de incômodos reversíveis a lesões permanentes.

Algumas doenças aparecem semanas após a operação. É o caso da encefalopatia de Wernicke que, sem tratamento, pode evoluir para a síndrome de Korsakoff.

É uma lesão do encéfalo que causa amnésia e psicose. No início, é reversível com reposição de vitamina B1.

Outros problemas demoram anos para surgir, como degenerações de medula. Os sinais são fraqueza, perda de sensibilidade, mudança de humor. O tratamento é com ácido fólico, cobre e B12.

A prevenção é simples: a pessoa operada tem que tomar suplementos e ser acompanhada pelo resto da vida. A equipe responsável pela cirurgia também precisa orientar o paciente e a família.

Técnica já foi relacionada a cáries e fraturas

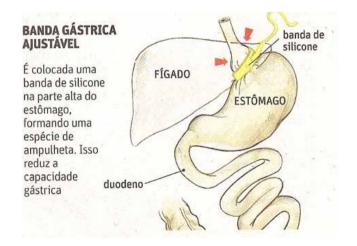
A baixa absorção de nutrientes, consequência da redução de estômago, pode causar queda de cabelo, unhas quebradiças, anemia e osteoporose.

Uma pesquisa feita pelo Hospital das Clínicas de São Paulo em 2005 mostrou que, em um grupo de 53 pessoas operadas havia mais de cinco anos, 80% estavam com os dentes quebradiços e 60% reclamavam de um aumento no número de cáries. Os problemas estão ligados à falta de cálcio no organismo.

Outro estudo, da Universidade Johns Hopkins, acompanhou 4.369 pacientes que fizeram a cirurgia e os comparou com um número igual de obesos que não foram operados.

Dos que fizeram a operação, mais de 7% tiveram pedras nos rins. Só 4,6% do outro grupo tiveram o problema. Uma das causas para o aumento de cálculos renais é a falta de magnésio e citrato, nutrientes que ajudam a diluir um dos compostos das pedras.

Dados da Sociedade Americana de Endocrinologia também apontam para um risco maior de fraturas em quem reduz o estômago, especialmente nos braços e nos pés. A dificuldade de absorver cálcio e vitamina D pode explicar essas ocorrências.



EMAGRECIMENTO VIA BISTURIAs três técnicas cirúrgicas



DERIVAÇÃO GASTROJEJUNAL

Mais de 90% do estômago é separado e grampeado. Ele é ligado ao jejuno, impedindo que a comida passe pelo duodeno, onde começaria a absorção. Pouco jejuno alimento já induz a saciedade



DERIVAÇÃO BILIOPANCREÁTICA

Diminui a capacidade de absorção do intestino com a exclusão de uma parte do órgão por onde passam os alimentos



DERIVAÇÃO BILIOPANCREÁTICA

Diminui a capacidade de absorção do intestino com a exclusão de uma parte do órgão por onde passam os alimentos

Copiar não é tão fácil quanto parece

Laboratórios nacionais levam anos e investem milhões para criar versão de drogas campeãs de venda que estão prestes a perder a patente

Nos próximos sete anos, as patentes de 25 importantes medicamentos vão expirar no Brasil. Diante da perspectiva de entrar em um mercado de R\$ 2,8 bilhões, os fabricantes nacionais de genéricos projetam taxas fantásticas de crescimento. A EMS, maior fabricante nacional, espera crescer 30% em 2010 e 2011 (contra 21% no ano passado). O Aché diz que, sozinhas, suas novas drogas serão responsáveis por uma expansão de 50% até 2013. Mas, para chegar a expectativas como essas, as empresas tiveram de enfrentar um processo longo e complexo. Copiar, no caso das farmacêuticas, não é uma tarefa exatamente fácil.

A EMS já tem pronta a sua versão do Viagra, medicamento para disfunção erétil da americana Pfizer cuja patente deve vencer em 20 de junho. Ao todo, a brasileira passou três anos desenvolvendo o produto e investiu R\$ 20 milhões. A parte mais demorada do processo, que começou na análise da viabilidade comercial da cópia e passou por dezenas de testes, foi encontrar um composto que se comportasse de modo equivalente ao medicamento original.

A fórmula de um genérico não é exatamente a mesma do medicamento original. O princípio ativo da droga (no caso, o citrato de sildenafila) precisa ser igual ao do Viagra, assim como outras características, como sua concentração. O que muda são os componentes da droga que não têm efeito sobre o organismo, mas que servem para ligar ou dissolver substâncias. As quantidades dessas componentes não estão descritas na bula. Para chegar a um genérico, portanto, é preciso passar por tentativas e erros. No caso do seu Viagra, a EMS fez cerca de 20 ensaios.

O cenário desse périplo foi a sede da empresa, em Hortolândia (SP). Desde 2009, o laboratório da EMS passou a funcionar 24 horas sem parar para dar conta do trabalho extra. O Aché, que deve investir R\$ 142 milhões até 2013 para copiar 15 drogas, também decifra as fórmulas de seus genéri-



cos em casa. Prevendo o excesso de demanda, porém, o laboratório estabeleceu uma parceria com uma empresa indiana para terceirizar o serviço.

Enquanto os técnicos se ocupam com os testes em série, nos escritórios os advogados das farmacêuticas se embrenham em uma verdadeira saga para assegurar que o genérico resultante desse vai e vem não infringe nenhuma patente. Ocorre que a proteção intelectual da molécula em questão tem data certa para se encerrar - são 20 anos após o depósito da patente. O problema é que as fabricantes costumam proteger, também, o processo para se chegar ao medicamento e até mesmo o seu formato.

Tome-se o caso do medicamento Lipitor, da Pfizer, para redução do colesterol. O Aché já tem pronta a sua cópia, mas ainda não sabe exatamente quando vai lançá-la (a expectativa é 2011). A patente da molécula do Lipitor vence em dezembro, mas há outras proteções que ainda pesam sobre o produto. Ao todo, há 120 patentes relacionadas ao Lipitor. Se fosse esperar pelo vencimento de todas elas, o Aché levaria mais dez anos para fabricar o genérico (a farmacêutica não informou como conseguiu contornar as restrições à cópia da droga - se por meio de caminhos alternativos para a criação da fórmula ou pela contestação jurídica das patentes).

Além do imbróglio jurídico e do científico, há, ainda, a dificuldade de vender um produto que é exatamente igual ao dos concorrentes - e são vários os concorrentes. A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) já emitiu o registro para sete medicamentos contendo o princípio ativo do Viagra e outros oito casos estão em análise. Com a ambição de conquistar metade do mercado de disfunção erétil até o ano que vem, a EMS trabalha em duas frentes. A primeira é um genérico tradicional e a segunda, um similar, ou genérico com marca. Sua estratégia será promovê-los entre os médicos e escolher uma faixa de preço competitiva, mas que ainda garanta margens à altura do investimento.



Viagra. Sete cópias já foram aprovadas pela Anvisa e vão disputar mercado com a Pfizer

O passo a passo da EMS para criar sua versão do Viagra

- 1. Análise de mercado O laboratório comparou o volume de vendas da droga a ser liberada da patente, no caso o Viagra, e o investimento a ser realizado. A intenção era calcular se valia a pena apostar as fichas no medicamento.
- 2. Estudo da patente A EMS colocou seus advogados para analisar o período de proteção ao medicamento. Eles se certificaram, caso a caso, se as várias patentes que pesavam sobre o medicamento impediam ou não a sua cópia.
- 3. Desenvolvimento do produto Como apenas parte da fórmula era conhecida, os técnicos se envolveram em uma série de quase 20 tentativas até chegar a um remédio com comportamento equivalente ao do Viagra.
- 4. Controle da qualidade No chamado "desenvolvimento analítico", os técnicos criaram métodos para avaliar se o produto está dentro das especificações. Foi analisada a quantidade de princípio ativo, por exemplo.
- 5.Testes A nova fórmula passou pelo escrutínio dos técnicos para descobrir se seu comportamento era mesmo semelhante ao do Viagra. Os testes são realizados tanto no laboratório como em seres humanos.
- 6. Registro A empresa preparou um dossiê sobre o processo de criação do genérico e encaminhou para a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) a fim de que a comercialização do medicamento fosse aprovada.

Fonte: O Estado de São Paulo – 24 de maio de 2010







Formação de Educadores em Diabetes Curso de Pós-Graduação Para Todo o Brasil Matrículas Abertas – A partir de 01 de Julho À DISTÂNCIA (pela Internet)

- Podem se inscrever Profissionais da Saúde com nível universitário e pedagogos.
- Aprovado pelo MEC, confere o título de "Educador em Diabetes".
- Curso de 1 ano, com 360 horas/aula.
- Inscrições pelo site www.unip.br/ead , ai acesse Processo Seletivo e depois inscrições
- Se tiver dúvidas ligue 0800-109000 (ou ligue para ANBED (11) 5572-6559 ou escreva para o e-mail anbed@anad.org.br)
- Escolha o pólo da **UNIP** mais próximo pois é lá que você entregará seus documentos e prestará a prova de seleção e também as provas de cada módulo que são **PRESENCIAIS**.
- Todas as aulas, questionários e fóruns serão realizados pela internet, que poderá ser acessada de qualquer lugar, a qualquer hora.
- Temos os mais capacitados profissionais da área do D.M, ministrando as aulas.

Curso composto de 6 módulos:

- 1- Bases Fundamentais do D.M.
- 2- Metodologia Cientifica (para confecção do T.C.C)
- 3- Pedagogia
- 4- DMT1 e DMT2
- 5- Atuação Multiprofissional no DM
- 6- Insumos

Atenciosamente,

Profa. Lilian Fanny de Castilho

Presidente ANBED

ACHOCOLATADO DIET GOLD PREMIUM SWEET



- Edulcorante: Ciclamato de Sódio, Sacarina Sódica e Acessulfame de Potássio
- Embalagem Pó: Potes de 210g e 1Kg
- Gosto de Chocolate com 39% menos calorias (comparando com achocolatado comum a base de açúcar)
- Com o selo de "Qualidade e confiança" da ANAD

PÊSSEGO LA PASTINA



- Em Lata de 800g
- · Contem 8 metades
- Adoçado com Sacarina Sódica e Ciclamato de Sódio
- · 3 metades possuem 34 calorias
- Com o selo de "Qualidade e Confiança" da ANAD

FLORMEL CREMOSO DIET

- Sabores: Doce de leite, doce de leite com coco, doce de leite com ameixa, abóbora com coco e goiabada
- · Peso liquido: 210 g
- · 0% gorduras trans
- · Alto teor de fibras
- Sem adição de açúcar
- Adoçado com sucralose splenda
- Com o selo de "Qualidade e confiança" da ANAD



DU COCO PUDIM FRUTOP ZERO AÇÚCAR

- Embalagem com 25 gramas e 30 gramas
- · Sabores: Chocolate, Baunilha e Coco
- Adoçado com aspartame e acessulfame de potássio
- Não contém glúten
- · Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD.



Conheça outros produtos e novidades no site da ANAD www.anad.org.br



Mucormicose Rino-Órbito-Cerebral em Paciente com Diabetes Mellitus tipo II: Relato de Caso

Serviço de Endocrinologia Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho – Hospital Beneficência Portuguesa - São Paulo

Dr^a. Simone Vicente Matsuda

21/01/2010

INTRODUÇÃO

A mucormicose é uma infecção fúngica oportunista rara, rapidamente progressiva, e freqüentemente fatal. Causada por fungo da classe *Zygomycetes* e ordem *Mucorales*, sendo o representante mais comum o *Rhizopus oryzae*, responsável por 60% de todas as formas de mucormicose^{2,3} (FIGURA 1).

É a terceira micose invasiva em ordem de importância depois da candidíase e aspergilose. A incidência é de aproximadamente 1,7 casos por milhão de habitantes por ano nos EUA (7).

Infecções fúngicas oportunistas vêm ganhando destaque nas últimas décadas pelo aumento do número de casos devido à maior sobrevida de muitos pacientes imuno comprometidos e a utilização de drogas quimioterápicas (1).

Estes fungos são patogênicos, especialmente quando associados a uma série de estados mórbidos como diabetes, neoplasias disseminadas (sobretudo hematológicas), queimaduras extensas, insuficiência renal, quimioterapia antineoplásica, hemocromatose, cirrose hepática, corticoterapia prolongada, terapia imunossupressora ou deferoxamina (1,4,5).

Esta infecção está mais associada a estados acidóticos, com destaque para a cetoacidose diabética (5,6).

Acomete apenas indivíduos com alguma doença de base grave, sendo que 50% dos casos ocorrem em DM, principalmente na vigência de cetoacidose (15).

Diversos achados laboratoriais nos ajudam a compreender essa "parceria" entre DM e infecção (13-14).

Sabe-se que o paciente diabético apresenta:

 depressão da atividade dos polimorfonucleares e neutrófilos, diretamente relacionada aos níveis de hiperglicemia sobretudo na presença de aci-

- dose. Os neutrófilos apresentam-se com menor capacidade de fagocitose;
- alteração na aderência, quimiotaxia e opsonização leucocitária. O sistema imune celular apresenta uma resposta ineficiente e retardada aos agentes nocivos;
- alteração dos sistemas antioxidantes e menor produção de interleucinas (IL-2), pontos-chave no processo inflamatório necessário a uma resposta imunológica eficaz (12).

A importância clínica da mucormicose consiste na sua alta taxa de mortalidade que se encontra em torno de 75-80%, se todas suas formas clínicas forem consideradas, sendo de 30-69% na forma rino-orbitocerebral e superior a 95% em sua forma disseminada (1,7).

É adquirida principalmente pela inalação dos esporos do fungo. Leva à isquemia e trombose vascular do órgão envolvido, além da disseminação hematogênica e tromboembolismo séptico dos outros órgãos por ser um organismo vasculotrópico (1).

Pode se apresentar em diferentes formas clínicas, como gastrointestinal, pulmonar, sistema nervoso central, cutânea e sistêmica, mas a forma mais comum de apresentação é a rinocerebral (2,3,7,8).

Freqüentemente, o primeiro sinal da doença é uma rinorréia, geralmente unilateral, abundante, sanguinolenta e com grumos (4).

Yohia et AL(16) revisaram 208 casos de mucormicose rinocerebral entre 1970 e 1993 e encontraram como principais sintomas: febre (44%), úlcera nasal ou necrose (38%), edema periorbital ou facial (34%), diminuição da acuidade visual (30%), oftalmoplegia (29%), sinusite (26%) e cefaléia (25%).

No exame otorrinolaringológico, observam-se crostas necróticas no septo nasal, corneto e palato, com a necrose podendo se estender para a pele da porção medial da face (4).

O diagnóstico é feito pelo encontro de hifas não septadas ou com poucas septações no exame histopatológico (2,8).

A tomografia computadorizada (TC) de seios da face pode mostrar invasão tecidual e necrose, erosões ósseas e trombose do seio cavernoso. A ressonância nuclear magnética (RNM) é o método de escolha para avaliar alterações precoces nos vasos como trombose da artéria carotídea e do seio cavernoso (2,8).

A conduta consiste na administração parenteral de anfotericina B, além do rápido controle das doenças associadas e desbridamento cirúrgico do tecido infectado, medidas essas que reduzem consideravelmente a mortalidade (9).

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de mucormicose em paciente portador de diabetes mellitus tipo 2 descompensado.

RELATO DE CASO

Trata-se do paciente ASB, sexo masculino,70 anos, natural de Tietê, procedência atual São Paulo-SP, casado, branco, aposentado.

O paciente foi internado no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo em julho de 2008, para investigação diagnóstica do quadro de celulite periorbitária de aparecimento há 40 dias, acompanhada de ptose palpebral, amaurose e rinorréia purulenta.

Como antecedentes pessoais relatava Diabetes Mellitus tipo 2, há 10 anos em tratamento irregular com glibenclamida 5mg ao dia. Não fazia acompanhamento médico e desconhecia o valor da última hemoglobina glicada.

Hipertenso há 12 anos em tratamento com captopril 25 mg 12/12 horas , tinha se submetido à ressecção de carcinoma de próstata há 6 anos, obtendo a cura da doença. Não foi necessário radioterapia.

Por hábito foi tabagista 10 cigarros por dia, durante 15 anos e cessou há 8 anos. Negava outras patologias prévias.



Figura 2. Corte axial mostrando importante assimetria facial com aumento de partes moles junto à órbita esquerda com alguns pontos gasosos em permeio.



Desconhecia antecedentes familiares de diabetes mellitus e hipertensão arterial.

Durante a internação foi realizado fibroscopia nasal, a qual evidenciou grande quantidade de secreção purulenta e necrose da mucosa nasal de meato médio e corneto inferior na fossa nasal esquerda.

A Tomografia de seios paranasais apontou processo inflamatório extenso com erosão óssea em seio maxilar esquerdo, acometendo a órbita. (fig.2)

Foi submetido à biópsia de fragmento de mucosa nasal para micológico, cultura de fungos e anatomopatológico.

O exame micológico direto revelou hifas de zigomicetos, motivo pelo qual iniciou-se Anfotericina B 0,8mg/ Kg/dia.

Na cultura do fragmento da mucosa nasal cresceu *Enterococcus faecalis*. Introduzido Teicoplamina 400 mg ao dia endovenoso.

Apesar das medidas tomadas, o paciente evoluiu com piora significativa do quadro, tais como piora importante da função renal, evoluindo para insuficiência renal não dialítica, aumento de hiperemia e edema em hemiface esquerda, com lesão ocular do mesmo lado, necessitando de enucleação do olho acometido devido a infecção fúngica local, sem possibilidade de tratamento, e com risco de extensão local. Após este procedimento necessitou de cuidados intensivos em UTI, pois apresentou sepse e choque séptico.

Durante toda internação, o paciente foi submetido a desbridamento cirúrgico do tecido acometido semanalmente, assim como insulinoterapia para atingir alvos glicêmicos e anti-hipertensivos para controle da doença.

Após 4 meses de internação, o paciente recebeu alta hospitalar com seqüela facial a esquerda devido à enucleação e desbridamento local.

DISCUSSÃO

A mucormicose é a infecção fúngica humana mais agudamente fatal, com taxas de mortalidade que variam de 30 a 69% (4,7). O caso clinico presente mostrou evolução satisfatória devido ao diagnóstico e tratamento precoce, além da intervenção rápida pela administração de anfotericina endovenosa e desbridamento cirúrgico semanal.

A mucormicose possui várias formas de apresentação, como pulmonar, disseminada, gastrointestinal e rinocerebral, sendo esta última a mais comum, correspondendo 33% a 50% dos casos (1,5,7,8).

A forma rinocerebral, apresentada por este paciente, tem como porta de entrada o trato respiratório superior (1,3). O fungo inicia sua invasão pela mucosa nasal, acometendo seios da face, seguido de erosão do palato duro, órbita e cérebro(2). Ele tem afinidade por artérias e cresce na lâmina interna desses vasos, causando trombose e infartos (1,3,8).

Os achados clínicos se desenvolvem rápida e progressivamente sendo, na maioria dos casos, unilaterais (3). Eles variam de acordo com o local de início da invasão fúngica e a velocidade de progressão varia de acordo com o estado imunológico do paciente (2).

O diagnóstico exige alto grau de suspeição, principalmente nos casos em que não há lesões necróticas evidentes em cavidades nasais e/ou palato (4). O paciente relatado não apresentava lesões necróticas no início do quadro.

Para diagnosticar a doença é necessário visualizar, no exame micológico, hifas não septadas invadindo vasos sangüíneos e tecidos viáveis e em materiais como tecido necrótico e secreções, embora a cultura dificilmente resulte positiva (1,4,10).O diagnóstico deste paciente foi confirmado através de cultura da secreção nasal, colhida no dia do aparecimento da lesão (7,8), que evidenciou crescimento de hifas de zigomicetos.

Os exames de imagem são de grande valia para auxílio diagnóstico, pois permitem avaliar a extensão da lesão e buscar evidência de lesão intracraniana(3). A Tomografia de seios da face pode mostrar invasão tecidual, necrose, erosões ósseas e trombose do seio cavernoso (2,3).

O atraso no diagnóstico pode levar a progressão da infecção, às vezes com necessidade de desbridamentos extensos e repetitivos e de cirurgias mutiladoras, que são sinais de mau prognóstico (4,7).

Por sua rápida evolução, a mucormicose exige tratamento emergencial, cujo sucesso depende do controle da doença de base para melhorar o estado imunológico do paciente, de ressecção cirúrgica extensa do foco infeccioso ou desbridamento do tecido necrótico, e de tratamento medicamentoso com agentes antimicóticos, sendo a anfotericina B o único com eficácia comprovada (1).

Este paciente provavelmente apresentou infecção bacteriana associada devido a imunodepressão causada pela doença de base pré existente (12).

Assim que a hipótese diagnóstica foi confirmada, introduziu-se anfotericina B. Apesar do tratamento medicamentoso adequado, o paciente não apresentou melhora clínica no inicio do tratamento, corroborado à possibilidade da nefrotoxicidade deste antifúngico poder ter contribuído para comprometer seu quadro renal, favorecendo a progressão da infecção fúngica, sendo necessário enucleação do olho esquerdo.

A forma rino-órbito-cerebral da mucormicose apresenta-se com alteração da acuidade visual, como no caso relatado (16, 17, 18). Quando presente na

cavidade nasal ou nos seios paranasais a mucormicose pode disseminar-se para a órbita através do ducto nasolacrimal, deiscências naturais na lâmina papirácea ou através dos orifícios de artérias e veias na parede orbitária. O comprometimento dos vasos orbitários pode produzir quemose e proptose (19). A invasão fúngica pode comprometer o globo ocular e a artéria da retina produzindo amaurose (16).

As queixas iniciais de Trombose do Seio Cavernoso são de dor retro-orbital, edema periorbital, quemose, proptose, ptose palpebral e diplopia. Estes sintomas são inespecíficos e podem estar presentes em outras afecções como na celulite orbitária. Entretanto, a presença de sepse, paralisia de pares cranianos e envolvimento ocular bilateral são sinais importantes para o diagnóstico de mucormicose rinocerebral (13).

Em recente estudo, observou-se que, nos casos tratados apenas com antifúngicos, a mortalidade da forma rinocerebral foi de 70% comparado a 14% naqueles em associação entre este medicamento e o desbridamento (11) inferindo-se a importância do tratamento cirúrgico na redução da mortalidade.

Ao contrário do prognóstico descrito para esta doença, acredita-se que o tratamento intensivo com antifúngicos e o desbridamento cirúrgico adequado somado ao controle do diabetes mellitus ,hipertensão arterial e estabilização da função renal fizeram com que houvesse melhora sistêmica do quadro do paciente e possibilidade de alta hospitalar.

CONCLUSÃO

A mucormicose é uma das infecções fúngicas mais graves e com alta mortalidade, considerando a patogenicidade do fungo e a gravidade do quadro clínico dos pacientes acometidos.

O atraso no diagnóstico está associado à evolução desfavorável do quadro, uma vez que a doença tem progressão rápida.

O diagnóstico exige confirmação histológica, mas quando da suspeição, o tratamento com anfotericina B deve ser imediatamente instituído, a fim de evitar a progressão da infecção e, se possível, associar a esta medida o desbridamento dos focos infecciosos, que contribui para redução da mortalidade.

O desenvolvimento de métodos diagnósticos mais rápidos e precisos e a disponibilidade de antimicóticos mais eficazes e com menos efeitos colaterais podem contribuir para melhorar o prognóstico desta doença no futuro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Eucker J, Sezer O, Graf B, Possinger K. Mucormycosis. Mycoses. 2001;44:253-260.
- Xavier SD, Korn GP, Granato L. Mucormicose rinocerebral: apresentação de caso com sobrevida e revisão da literatura. Rev Bras Otorrinolaringol. 2004;70(5).
- Safar A, Marsan J, Marglani O, Al-Sebeih K, Al-Harbi J, Valdova M. Early identification of rhinocerebral mucormycosis. *J Otolaryngol*. 2005;34:166-171.
- Coraçari AR, Alves AT, Brasil RG, Fernandes AM, Maníglia JV. Mucormicose rino-órbito-cerebral: relato de caso e revisão de literatura. Arquivos internacionais de Otorrinolaringologia. 2003 abr/jun;7(2).
- Gupta K, Radotra BD, Sakhuja V, Banerjee AK, Chugh KS. Mucormycosis in patients with renal failure. Renal Fail. (1989-1990);11(4):195-199
- Santana NR, Pinheiro GB, Kehrle HM, Faria IP, Estrella CN. Mucormicose de seios paranasais e órbitas em paciente imunocompetente: relato de caso e revisão de literatura. Rev Bras Otorrinolaringol. 2001 set;67(5).
- Bouza E, Muñoz P, Guinea J. Mucormycosis: an emerging disease?. Clin Microbiol. Infect. 2006;12(suppl 7): 7-23.
- Nithyananandam S, Jacob MS, Battu RR, Thomas RK, Correa MA, D'Souza O. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis. A retrospective analysis of clinical features and treatment outcomes. *Indian J Ophtamol.* 1003;51(3):231-236.
- Hiran S, Sethi SK, Ghorpade A, Ramanan C, Hiran S, et al. Rhinocerebral mucormycosis in a patient of acute renal failure. JAPI. 2001;49:372-374.
- O'Neill BM, Alessi AS, George EB, Piro J. Disseminated rhinocerebral mucormycosis: a case report and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. 2006;64: 326-333.
- Spellberg B, Edwards J, Ibrahim A. Novel Perspectives on Mucormycosis: Pathophysiology, Presentation, and Management. Clin Microbiol Rev. 2005;18(3):556-69.
- Rocha ET AL, Aspectos Relevantes da interface entre diabetes Mellitus e Infeccao . Arq Bras Endocrinol Metab 2002;46/3:221-229
- Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. Diabet Med 1997;14:29-34.
- de Marie S. Diseases and drug-related interventions affecting host defence. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993;12(Suppl 1):S36-216.
- Tierney MR, Baker AS. Infections of the head in diabetes mellitus. Infect Dis Clin North Am 1995;9:195-216.
- Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival factors in rhinoorbital-cerebral mucormycosis. Surv Ophthalmol. 1994, 39(1):3-22.
- Bray WH, Giangiacomo J, Ide CH. Orbital apex syndrome. Surv Ophthalmol. 1987, 32(2):136-40.
- Pereira VG, Pereira MAA, Cruz JOB, Haron ES. Mucormicose rinoorbitária: Relato de um caso. Rev Hosp Clin Fac Med S. Paulo. 1982, 37(3):140-6.
- erry AP. Cerebral mucormycosis (phycomycosis). Ocular findings and review of the literature. Surv Ophthalmol. 1961, 6:1.



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 endereco, 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, Kevwords)

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:

- · Obietivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- · Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de major 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 endereco Internet sequinte: 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 2010/2011

2010

Maio

9º Congresso Paulista de Diabetes e Metabolismo

Data: 13 a 15 de Maio

Local: Águas de São Pedro - SP

Informações: http://www.eventus.com.br/

diabetes/

Tel.: 3361-3036

The 3rd World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)

Data: 13 a 16 maio

Local: Praga, República Tcheca

Informações: www.comtecmed.com/codhy/2010

Junho

ENDO RECIFE 2010

Data: 10 a 12 de junho de 2010 **Local:** Recife - Pernanbuco Informações: (81) 2125-7473

92nd Annual Meeting The Endocrine Society

Data: 19 a 22 de junho de 2010

Local: San Diego - EUA

Informações: www.evidenzatur.com.br

69th Scientific Sessions ADA

Data: 25 a 29 de junho **Local:** Florida, EUA

Informações: http://scientificsessions.diabetes.org

Julho

XI International Congress on Obesity

Data: 11 a 15 de julho **Local:** Estocolmo, Suécia

Informações: www.ico2010.org/awards

15°. Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes

Data: 23, 24 e 25 de julho **Local:** São Paulo –SP

Informações: anad@anad.org.br

Tel: (11) 5572-6559 www.anad.org.br

Setembro

29º. Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia

Data: 4 a 7 de setembro **Local:** Gramado, RS

Informações: www.cbem2010.com.br/

46th EASD Meeting

Data: 20 a 24 de setembro **Local:** Estocolmo, Suécia **Informações:** www.easd.org/

Novembro

Congresso da ALAD 2010 – Associação Latino-Americana de Diabetes

Data: 7 a 11 de novembro **Local:** Santiago, Chile

Informações: http://alad-latinoamerica.org/

2011

Abril

4th International Congress on PREDIABETES and the METABOLIC SYNDROME

Data: 6 a 9 de Abril de 2011 **Local:** Madri - Espanha

Informações: www.kenes.com./prediabetes

prediabetes@kenes.com

Setembro

47th EASD Meeting

Local: Lisboa, Portugal

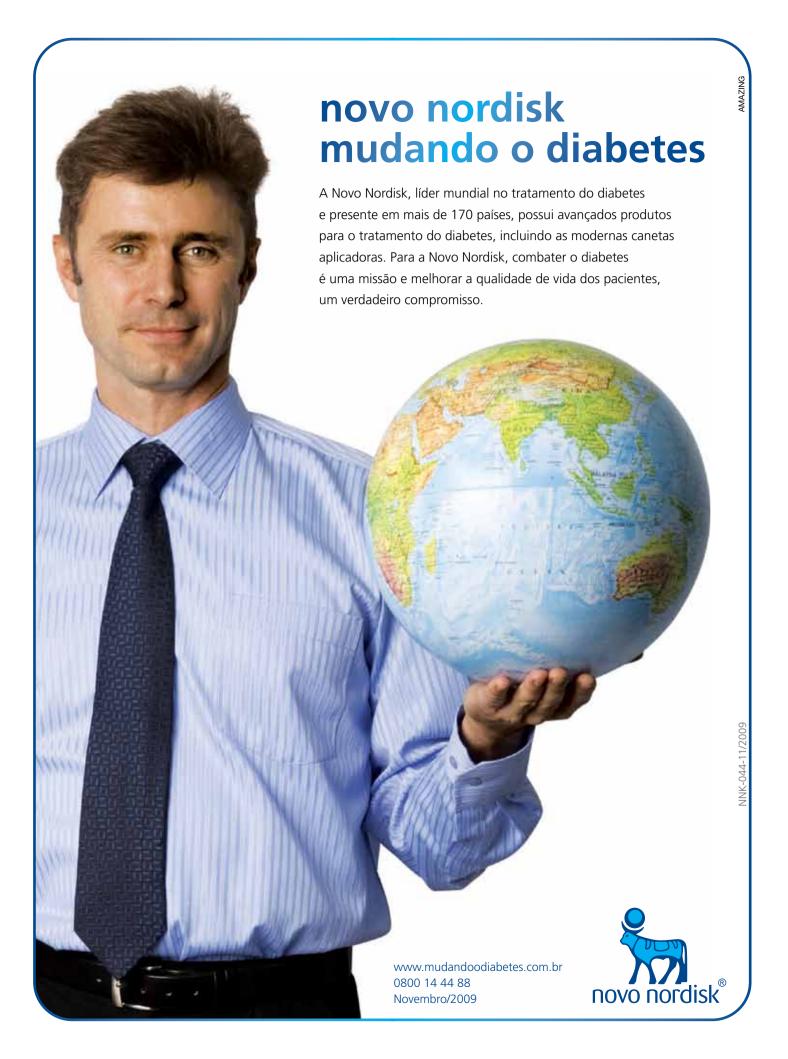
Data: 12 a 16 de setembro de 2011 **Informações:** www.visitlisboa.com

Dezembro

IDF – World Diabetes Congress

Local: Dubai, Emirados Árabes Unidos **Data:** 4 a 8 de dezembro de 2011

Informações: www.worlddiabetescongress.org





Somente AVANDIA® provou oferecer controle glicêmico, em longo prazo, superior à sulfonilureia e à metformina.¹



Avandia® maleato de rosiglitazona. Composição: comprimido revestido: maleato de rosiglitazona, 4 mg e 8 mg; excipiente q.s.p.1 comp. Indicações: monoterapia, ou em combinação com metformina ou sulfonilureia no controle glicêmico do diabetes mellitus tipo 2. Posologia: em monoterapia ou em combinação com metformina ou sulfonilureia, a dose inicial usual é de 4 mg, em dose única diária. Após 8 a 12 semanas, conforme a glicemia, a dose pode ser aumentada para 8 mg, em dose única ou dividida em duas tomadas diárias, quando utilizado em monoterapia ou em combinação com metformina. Avandia® pode ser administrado com ou sem alimentos. Insuficiência renal: nenhum ajuste é necessário. Uma vez que a metformina é contraindicada nesses pacientes, a administração concomitante de metformina e Avandia® também é contraindicado em pacientes com insuficiência renal. Insuficiência hepática: o tratamento com Avandia® não deve ser iniciado se o paciente apresentar evidências clínicas de doença hepática ativa ou níveis aumentados de transaminase sérica (ALT > 2,5 vezes o limite máximo da normalidade). Contraindicações: pacientes com hipersensibilidade à rosiglitazona, sindrome coronariana aguda, pacientes com insuficiência cardíaca ou história de insuficiência cardíaca (classes I a IV da NYHA), comprometimento hepático, cetoacidose diabética ou pre-coma diabético. Precauções: diabetes emellitus tipo 1: não deve ser usado no tratamento do diabetes tipo 1 ou para cetoacidose diabética. Hipoglicemia: uma redução da dose do a fase anovulatória pré-menopausa. Hematológicas: alterações observadas podem estar relacionadas ao volume plasmático aumentado observado no tratamento com Avandia® como com outros agentes antidiabéticos, poderá causar retenção de fluidos, que poderá exacerbar ou causar insuficiência cardíaca. Os pacientes deverão ser observados quanto a aos sinais e sintomás de insuficiência cardíaca. Em combinação com insulina, as tiazolidinedionas também poderão elevar o risco de ocorrência de outros eventos adversos cardiovascula

Avandia® é CONTRAINDICADO em pacientes com insuficiência cardíaca ou história de insuficiência cardíaca (classes I a IV da NYHA). INTERAÇÕES: no caso de uso combinado com genfibrozil, recomenda-se reduzir a dose de Avandia®.

REFERÊNCIAS: 1) KAHN, SE. et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy. The New England Journal of Medicine, 355: 2427-43, 2006. 2) LEBOVITZ, HE. et al. Rosiglitazone monotherapy is effective in patients with type 2 diabetes. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 86(1): 280-88, 2001.

Informações destinadas exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Recomenda-se a leitura da bula e da monografia do produto antes da prescrição de qualquer medicamento. Mais informações à disposição sob solicitação ao serviço de informação médica (DDG 0800 701 22 33 ou http://www.sim-gsk.com.br).

AVAASCM09 • SET/09 • REPENSE



