ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoio:

International Diabetes Federation

SUA SAÚDE É A NOSSA META

"IDF Centre of Education"

International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

4

DESTAQUES:

IDF lança importantes diretrizes para melhorar o tratamento do diabetes no mundo **230**

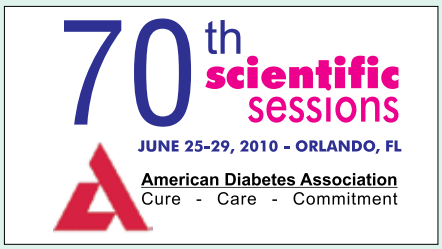
Diretriz da IDF*: Saúde oral para pacientes portadores de Diabetes **231**

"Tempora mutantur": Algoritmo da ADA / EASD 2009..... **235**

Joslin mostra que insulina protege artérias **252**

Burocracia atrasa acesso de doentes à novas drogas **302**

INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:



NA CANETA, O REFIL PODE FICAR POR ATÉ 28 DIAS FORA DA GELADEIRA

HumaPen® LUXURA

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

Disponível em 2 cores

Suavidade na aplicação | **Fácil de usar** | **Discreta**

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

SAC
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800 701 0444
sac_brasil@lilly.com / www.lilly.com.br

www.inovacaoemdiabetes.com.br

Lilly

© Copyright Eli Lilly do Brasil. Julho de 2008. Todos os direitos reservados. P2HP110

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

ISSN 1517-6428

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

Editor Científico:
Professor Doutor Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia da Faculdade de Medicina do ABC
Diretora Comercial:
Prof.ª Lílian Fanny de Castilho
Conselho Consultivo:
Prof. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Dra. Alcina Vinhais Bittencourt
Prof. Dr. Amélio F. G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Prof. Dr. Celso Amodeo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Prof.ª Dra. Geisa Macedo
Prof. Dr. Gustavo Caldas
Prof.ª Dra. Hermelinda Pedrosa
Prof. Dr. João Roberto de Sá
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira
Prof. Dr. Juan José Gagliardino
Prof. Dr. Laércio Joel Franco
Prof. Dr. Laerte Damasceno
Prof. Dr. Leão Zagury
Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo
Prof. Dr. Luís Henrique Paschoal
Prof. Dr. Marcos Antônio G. de S. Pinto
Prof. Dr. Marcos Tambascia
Profª. Dra. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Profª. Dra. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
Prof. Dr. Maximino Ruiz
Dr. Miguel Issa
Prof. Dr. Nairo Sumita
Prof. Dr. Nelson Rassi
Prof. Dr. Orsine Valente
Prof. Dr. Paulo Henrique Morales
Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho
Prof.ª Dra. Reine Marie Chaves
Prof. Dr. Roberto Tadeu Barcellos Betti
Prof. Dr. Ruy Lira
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib
Prof. Dr. Simão Augusto Lottemberg
Prof. Dr. Walmir Ferreira Coutinho
Multiprofissionais
Dr. Alexandre Fraige
Dra. Ana Mirian Gebara
Dr. Walmyr Ribeiro de Melo
Profª. Dra. Enfermeira Odete Oliveira
Profª. Dra Enfermeira Sônia Aurora Grossi
Enfermeira Paula Pascali
Prof. Ed. Física Cláudio Canceliéri
Prof. Dr. Ed. Física William Komatsu
Profª. Dra Nut. Sônia Tucunduva Philippi

Apoios:
IDF – International Diabetes Federation
SACA - South And Central America
FMABC – Faculdade de Medicina do ABC
FENAD – Federação Nacional das Associações de Diabéticos
ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COSEMS-SP – Conselho das Secretarias Municipais de Saúde – São Paulo

FENAD e ANAD
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04011-031 - 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

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

Tradução e Revisão:
Profª Eloisa Hashimoto

Assitente de Marketing:
Tatiana Burgos

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 Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Vol. 14 | Nº 04 | 2010

Índice

Editorial 229
Diretrizes 230
IDF lança importantes diretrizes para melhorar o tratamento do diabetes no mundo 230
Saúde oral para pacientes portadores de Diabetes 231
"Tempora mutantur": Algoritmo da ADA / EASD 235
Ministério da Saúde 238
Brasil regulamenta a oferta, propaganda, publicidade e informações de alimentos 238
DC Informes 240
Levantamento da Fundação Mundial do Diabetes aponta aumento de 65% da doença nos próximos 20 anos 240
Ritmo circadiano, melatonina e receptores da melatonina 242
Degradação autofágica e crinofágica dos grânulos da insulina 242
Novos trajetos e novos participantes na sinalização da insulina 245
Novo estudo da IDF revela que a população dos paises em desenvolvimento pagam mais pelo tratamento do diabetes e com resultados mais fracos 245
Novos insights na patogênese do Diabetes Tipo 1 (DM1) 246
Resumos 248
Efeitos do GLP-1 no Sistema Nervoso Central 248
Lipodistrofia: um panorama geral 249
Modelo preditivo controle closed-loop com insulina e glucagon 250
Novo modelo de educação terapêutica em crianças portadoras de diabetes tipo 1 em faixa etária escolar e pré-escolar 251
Joslin mostra que insulina protege artérias 252
Critério mais rigoroso no uso de Aspirina no Diabetes 254
CODHy: Função da Célula Beta Preservada com Glitazone 255
Índice de Massa Corpórea (IMC)subestima obesidade em mulheres jovens 256
Uma Combinação de Drogas (Rosiglitazona e Metformina) pode prevenir o Diabetes 258
Estudo revela Toxicidade Renal da Vitamina B 260
Avaliação de Programa de Treinamento pela Internet para Médicos que tratam Portadores de Diabetes 261
Colesterol HDL e Hiperemia Reativa são correlatos no Diabetes Tipo 2 262
Associação Longitudinal Glicemia – Lipídeos em Adultos DM1 263
FDA Alerta para Risco de Fratura com Inibidores de Bomba de Prótons (IBP) 265
Consulta médica freqüente está associada à Queda rápida da Pressão Arterial 265
DDW: Balão Gástrico e Perda de Peso 267
GLP-1 vence primeira comparação de Incretina 270
Polifenóis do Chá Verde e a Inibição de Adipogênese em Adipócitos 3T3 L1, e Redução do Acúmulo de Lipídeo Ectópico em Ratos Zucker 272
Disparidade Racial na HbA1c, LDL e Automonitoramento Glicêmico 273
Compreendendo o Automonitoramento Glicêmico no Serviço de Saúde Pública do Brasil 274
HFC: Controle Glicêmico reduz risco cardíaco em diabéticos 275
Glicemia de jejum alterada é indicador independente para mortalidade total 276
Droga para Diabetes 1 vez por semana é comparável a Medicamentos Padrão 277
Hipoglicemia freqüente entre Idosos com A1c>8% Detectada através de Monitoramento Glicêmico Contínuo 277
Desempenho da HbA1c para Classificação e Previsão do Diabetes 278
Serotonina Aumenta Proliferação de Célula β através do Receptor Htr2b durante a Gestação 279
Estatinas Subutilizadas entre Portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2) tratados com Regime Hipoglicemiante (AHA) 279
AACE: Cirurgia bariátrica talvez possa mascarar o Diabetes 280
Cirurgia bariátrica para pacientes não obesos portadores de diabetes tipo 2 (DM2) 281
AACE: Droga para colesterol melhora glicemia em pré-diabéticos 282
AACE: Não há problemas de anticorpos com Liraglutida 283
Uma abordagem sobre o paciente portador de diabetes durante a Gestação 284
O Tratamento do DMG altera prognóstico? 285
GIP: Implicações terapêuticas viáveis para o diabetes incluindo função cognitiva 286
Ácidos graxos, diabetes e stress oxidativo 287
Excursão pós-prandial da glicemia tem influência no risco cardiovascular ? Sim 288
Efeitos cardiovasculares do GLP-1 288
GORDURA ECTÓPICA: Um resultado de interação da resistência à insulina e do metabolismo de energia? 289
Estudos e Prática Clínica considerados um "Marco"em 2009 (inclusive droga anti-diabética oral) 290
Sinalizando eventos de lipotoxicidade: Uma abordagem proteômica 291
Sensor Intravascular Fluorescente para Monitorização Contínua da Glicose 292
Papel dos Neuropeptídeos e da Inflamação no Desenvolvimento e na Cicatrização de Úlceras do Pé Diabético 292
Prescrição de medicamentos para afecções respiratórias diminui após cirurgia bariátrica 293
Tireoidite Autoimune, Diabetes Tipo 2, Glicemia de Jejum alterada, Intolerância à Glicose e Fatores de Risco Cardiovascular 295
Tratamento de Hipertrigliceridemia Grave com Infusão de Insulina IV 295
Tratamento com Metformina associado à redução da incidência de carcinoma hepatocelular em pacientes diabéticos com cirrose viral C 296
Procedimento de revascularização no paciente com diabetes (cirúrgico, endovascular ou ambos): follow up de 64 meses 296
Levantamento dos resultados obtidos com processo de educação continuada em diabetes promovidos pelo Departamento de Nutrição Anad, entre 2006 e 2009 297
Observação de longo prazo dos efeitos da terapia de esteróide na melhora da tolerância à glicose em pacientes com pancreatite autoimune e suas características clínicas 298
Programas de Educação Física Baseados em Programa Escolar: Intervenções de Atividade Física Baseadas em Evidências para Jovens na América Latina 299
Saúde na Imprensa 302
Burocracia atrasa acesso de doentes à novas drogas 302
Cientistas mapeiam 95 genes que influenciam níveis de colesterol 302
Exercícios reduzem o uso de medicamentos 303
A Obesidade Infantil nos EUA 304
Rejeitados na emergência 305
Produtos e Novidades 306
Normas de publicação 308
Calendário de eventos 2010/2011 310

Editorial

O fim dos congressos médicos?

Uma campanha difamatória e mal intencionada, provavelmente fomentada por inimigos da ciência vem sendo disseminada neste país a tal ponto que chegou a influenciar o próprio CFM (Conselho Federal de Medicina).

Essa minoria insatisfeita, de inexpressivos profissionais, aliciada a jornalistas inescrupulosos leva o CFM a acatar suas afirmações infundadas acerca da atuação dos Laboratórios Farmacêuticos no patrocínio e incentivo à uma melhor cultura à uma atualização e reciclagem em tempo real, e à uma educação científica verdadeira e atualizada que é conseguida com a participação nos Congressos de Saúde.

Um exemplo desse veneno vilipendioso foi a odiosa reportagem publicada no jornal Folha de São Paulo a respeito de um Congresso ocorrido na Flórida onde ridicularizou os médicos que participam do exercício do conhecimento científico, num painel eletrônico, ao falsear a informação dizendo que estes estavam "jogando vídeo game".

Esta visão distorcida do tema, além de ser tendenciosa por resvalar em pretensão de política populista mistificadora, se levada a sério poderá revestir-se de significante atraso científico dos conhecimentos atualizados dos médicos deste país.

A alegação de que os gastos com a realização de Congressos e patrocínios aos médicos se reverteriam em aumento no custo dos medicamentos é uma visão parcial e simplista de quem não conhece ou não quer ver a realidade, pois o que agrega custo na realidade são os impostos extorsivos colocados pelo governo. Muito mais grave é inferir que os médicos vendam sua profissão, sua honra por brindes.

Os Laboratórios Farmacêuticos éticos tem uma verba específica para a educação médica continuada, que não interfere no preço final do medicamento.

Impedir o acesso dos médicos aos conhecimentos atualizados na comunidade cientifica mundial é no mínimo um retrocesso, como era no passado, quando os médicos brasileiros participaram das informações, com um atraso de 10 anos, deixando de transmitir os conhecimentos aos seus pares como está no juramento de Hipócrates.

O poder público deveria oferecer este apoio, mas não o faz, e os Laboratórios Farmacêuticos Éticos, de Companhias Multinacionais, entendem a importância deste apoio.

Na realidade, é uma falta grave premeditada, impedir a atualização do profissional, o que fatalmente se refletirá no mau cuidado ao paciente, piorando assim sua condição de saúde e sua qualidade de vida, favorecendo o aparecimento de complicações e abreviando a vida desses pacientes.

Sugerimos que o CFM e os regionais voltassem sua atenção e fiscalização para a situação das Faculdades de Medicina no país, uma vez que são 181 existentes com 16.762 alunos, sem controle, com profissionais despreparados, sem titulação, currículo duvidoso e que encaminha ao mercado de trabalho médicos não preparados para exercer a profissão e que diariamente colocam em risco a vida de milhares de pacientes. Exceção feita às faculdades sérias que tem alta qualidade científica e pedagógica, que infelizmente são poucas. Profissionais estes que se sujeitam a honorários aviltantes de até R$ 5,00 ou em convênios que há mais de 10 anos não reajustam honorários, ou pelo valores pagos pelo SUS.

Este é mais um plano macabro dos empresários da educação em conjunto com os planos de saúde em fabricarem grande quantidade de médicos, podendo assim ter mão de obra escrava ao se submeterem a honorários aviltantes. Obviamente com o apoio dos srs políticos federais. Vejam que 56% destas faculdades são particulares e cobram extorsivas mensalidades, como disse um empresário "é uma fábrica de ouro".

É chegada a hora dos conselhos se preocuparem com o real problema brasileiro. É necessário que haja, a exemplo da OAB (Ordem dos Advogados do Brasil),exame de uma ordem médica que possa "selecionar" estes milhares de médicos que recebem um diploma mas deveriam ser melhor preparados para exercer tão nobre profissão.

Pelo bem de uma nação, por favor, "abram os olhos", não se deixam influenciar por venenosas mentiras, que visam regozigos e invejas pessoais em detrimento de toda uma nação.

Nosso país tem de estar par e passo com Europa e Estados Unidos, não voltemos ao tempo jurássico para agradar a uma minoria que se diz representantes de classe médica, mas no fundo defende outros interesses.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

IDF lança importantes diretrizes para melhorar o tratamento do diabetes no mundo

As diretrizes tratam da gestação, do auto-controle glicêmico e da saúde oral

Montreal, Canadá, 18-22 Outubro de 2009

A IDF recentemente lançou no XX Congresso Mundial de Diabetes em Montreal 3 manuais de Orientação que abrangem: o auto-controle glicêmico, a gravidez e a saúde oral.

As diretrizes foram elaboradas pela Força Tarefa de Diretrizes Clínicas da IDF, que trabalha para cobrir a necessidade existente em todo o mundo por mais informações baseadas na evidência e na capacitação de profissionais da saúde. Isto é especialmente importante agora quando foram apresentados os últimos números do Atlas do Diabetes da IDF, que indica haver mais de 285 milhões de pessoas em todo o planeta sofrendo da doença.

A IDF prevê que em 20 anos esta cifra chegue a 435 milhões. Os profissionais da saúde devem ter acesso a informações de ponta para estarem preparados para enfrentar esta epidemia crescente.

A Diretriz global da IDF sobre Gestação e Diabetes, tem como objetivo estabelecer um padrão mundial para o tratamento do diabetes gestacional e de gestantes portadoras de diabetes. O diabetes gestacional é comum, e como a obesidade e o diabetes tipo 2, está aumentando cada vez mais em todos os paises do mundo. O risco de se desenvolver o diabetes após um episódio de diabetes gestacional é muito grande.

"Esta é a primeira diretriz da IDF sobre a gestação. É importante que se trate deste tema devido ao número cada vez maior de mulheres afetadas por este problema em todos os paises do mundo", declarou o Sr. Stephen Colagiuri, Presidente da Força de Trabalho das Diretrizes Clínicas da IDF.

Juntamente com essa diretriz também estão sendo lançadas outras duas: o autocontrole glicêmico no diabetes tipo 2 não tratado com insulina, e saúde buco-dental dos portadores de diabetes.

"As duas diretrizes cobrem áreas importantes, frequentemente relegadas no diabetes", afirmou o Dr. Colaguiri.

A diretriz da IDF de saúde oral em portadores de diabetes, recomenda que o tratamento e o cuidado clínico dos pacientes seja focado na integração de profissionais especializados em diabetes, e profissionais da saúde buco-dental. Uma saúde oral pobre, pode impactar de forma negativa a vida dos portadores de diabetes, que também necessitam orientação sobre a importância da saúde oral, tanto quanto o controle glicêmico.

As diretrizes são parte de um conjunto de manuais da IDF, que tratam das necessidades essenciais do diabetes.

A diretriz da IDF sobre Autocontrole Glicêmico no Diabetes Tipo 2 não Tratada com Insulina, traz recomendações para os portadores de diabetes e os profissionais da saúde.

O diabetes tipo 2 representa de 85% a 95% de todos os tipos de diabetes e estas diretrizes recomendam que o autocontrole glicêmico deva ser considerado como uma parte da educação continuada da automonitorização.

Outras recomendações importantes referem-se aos protocolos da automonitorização (intensidade e frequência), que deverão ser individuais para suprir as necessidades de cada paciente em relação a educação/comportamento/demandas clínicas (para identificar/prevenir a hiperglicemia e a hipoglicemia agudas), gerando dados sobre modelos glicêmicos, controlando assim o impacto das decisões terapêuticas.

"Estas diretrizes são um primeiro passo. A IDF coordena grupos de trabalho em todo o mundo para assegurar uma melhora no tratamento das pessoas portadoras de diabetes, independentemente de seu nível socioeconômico e de onde vivam", concluiu o Dr. Colagiuri. "A missão da IDF é promover a prevenção, o tratamento e a cura do diabetes em todo o mundo. Estamos elaborando estas diretrizes globais sobre o diabetes para cumprir com nossa missão de melhorar a vida de todas as pessoas afetadas por esta doença. ■

Saúde oral para pacientes portadores de Diabetes

"A missão da IDF é promover tratamento, prevenção e cura do diabetes em todo o mundo".

"http://www.idf.org" www.idf.org; Bélgica, 2009.

A higiene bucal e as consultas regulares ao dentista são recomendações indispensáveis a todos que buscam ter uma vida saudável.

A falta de higiene bucal está associada ao desenvolvimento da gengivite, uma doença inflamatória que pode progredir para uma infecção grave e levar à periodontite, que é mais comum nos portadores de diabetes com pobre controle da glicemia. Esta inflamação está associada à diminuição da sensibilidade à insulina, que agrava ainda mais o controle da glicemia.

Tanto o Diabetes Tipo 1 (DM1) como o Diabetes Tipo 2 (DM2) trazem consigo uma elevada carga para Doença Cardiovascular (DCV), principal resultado adverso do DM2, que está associado aos níveis elevados dos marcadores inflamatórios, que podem ou não contribuir com a DCV. Entretanto, acredita-se que esses marcadores contribuam com outras condições como a artrite reumatóide, onde parece que a terapia para a inflamação reduz o risco de DCV.

Essas observações levantam a questão da interação entre diabetes e o processo inflamatório na periodontite. Recentemente uma série de consensos nacionais e internacionais tem aparecido sobre este tema.

Então, a IDF e a World Dental Federation (FDI) se juntaram para avaliar se as evidências nesta área podem levar a recomendações formais para saúde oral e cuidado do diabetes.

São duas as questões clínicas com as quais nos deparamos:

Qual deveria ser o nível aceitável de periodontite para portadores de diabetes?

Deveríamos indicar um controle ativo da periodontite para estes pacientes?

Revisão das Evidências

Periodontite: Patologia e Sintomas

Os profissionais da área de saúde bucal observaram que a doença periodontal é o principal problema de saúde oral que afeta os portadores de diabetes.

A maioria dos pacientes ia ao dentista quando tinha que restaurar uma obturação, ou quando estava com dor de dente, sem a mínima consciência das alterações que ocorriam nos tecidos ao redor dos dentes.

O tecido que suporta os dentes é chamado de periodonto.

Pacientes com acesso a tratamento preventivo têm sua saúde periodontal avaliada e tratada regularmente pelo seu dentista, diferentemente do quadro anteriormente citado.

A gengivite, por sua vez, é uma inflamação da gengiva e pode, ou não, levar a uma periodontite grave, que afetará o tecido conector e o osso que suporta o dente.

A placa dental, ou placa bacteriana, que se forma sobre a superfície do dente é um biofilme, uma película fina e pegajosa que contém colônias de bactérias.

A maior parte das 600 espécies de bactérias encontradas na boca humana é inofensiva, mas algumas delas estão diretamente ligadas a doenças bucais.

A higiene bucal deve ser feita pelo próprio paciente com escovação (com, ou sem dentifrício), uso de fio dental e uso opcional de enxaguatório bucal para remoção da placa bacteriana.

Para avaliar a higiene oral dos pacientes, os dentistas utilizam um índice de placa bacteriana dental.

Atualmente sabe-se que as doenças periodontais iniciam principalmente com uma resposta inflamatória causada por uma bactéria gram-positiva, manifestada através da gengivite (gengiva avermelhada e inchada).

Naqueles indivíduos suscetíveis, os efeitos se espalham pelo periodonto e adentram a bolsa que se encontra entre a gengiva e o dente, aonde se observa a alteração da bactéria gram-positiva, para gram-negativa. Juntamente com este processo ocorrem outras respostas inflamatórias, que levam à destruição do tecido conector e do osso.

Caso o paciente não seja submetido a tratamento, outras alterações acontecerão na microflora, causando ainda mais inflamação e mais destruição.

Apesar de este ser um processo localizado, ele tem efeitos inflamatórios sistêmicos que são detectáveis através do nível sérico aumentado de marcadores inflamatórios, como por exemplo, a PCR (Proteína C Reativa) e a IL-6 (Interleucina-6).

O tratamento com antibióticos pode proporcionar um efeito clínico de curto prazo.

Estudos de doenças periodontais incluem a sondagem (medição) gengival.

O índice desta medição gengival vai de zero a três, sendo que os níveis 2 e 3 indicam sangramento.

A medição do nível da periodontite é feita com uma sonda periodontal manual.

A gengiva saudável é relativamente resistente à penetração e inserção da sonda e a profundidade que a sonda atinge no sulco gengival durante o exame, mostra o grau da doença, que é a distância entre a borda da gengiva e a base da bolsa gengival.

A perda de aderência gera o aprofundamento do sulco gengival - distância entre o esmalte dentário (cemento – tecido mineralizado que recobre o dente e a raiz), e a base da bolsa gengival.

A perda óssea, diagnosticada através de radiografia, a perda dos dentes, a gravidade do problema e sua extensão, são elementos que complementam a avaliação final do grau da periodontite.

A periodontite é avaliada e descrita na literatura como: leve, moderada e grave, ou avançada.

O dano periodontal com profundidade aumentada pode ser observado em adolescentes e também em crianças.

Uma vez afetado o periodonto, há necessidade de se proceder com raspagem para retirada mecânica do biofilme para que a gengiva possa se recuperar.

Eventualmente este procedimento, é acompanhado de tratamento com antibióticos.

Após os cuidados profissionais o paciente deve manter um auto-tratamento com higiene bucal constante e regular.

Os membros do Grupo de Estudo consideraram a importância dos problemas inflamatórios e da reabsorção óssea que afetam de maneira diversa os portadores de diabetes tipo 1 e os portadores de diabetes tipo 2. Novas técnicas estão sendo aplicadas e vem sendo investigadas possíveis ligações entre o metabolismo lipídico e glicêmico, a obesidade e a inflamação.

Foram consideradas duas revisões recentes[4,5], duas meta-análises[6,7] e alguns estudos individuais.

Prevalência da Periodontite

Parece que a prevalência de periodontite grave, ou avançada, diminuiu no ocidente a partir da segunda metade do século XX, mas não se sabe se isto se deve à higiene bucal, redução no tabagismo (o fumo é um fator de risco independente para periodontite), diagnóstico mais preciso, melhor controle, ou à mudança do limite para definição da periodontite[8].

Uma revisão recente sugere que 50% de todas as faixas etárias da população norte-americana, apresenta inflamação gengival reversível, com periodontite moderada a grave, que acaba por afetar de 5% a 15% da população[4].

Os indicadores do nível de gravidade da periodontite acabam de ser definidos e publicados[9] na Europa e na África e podem ser aplicados em exames e avaliações a nível local, regional e nacional.

Populações com maior número de fumantes, apresentarão também um aumento da doença periodontal, por consequência.

A Periodontite no Diabetes

Considerando-se as incertezas anteriormente citadas, não podemos esperar cifras precisas de prevalência da periodontite em portadores de diabetes.

Na revisão de 2008, Taylor e Borgnakke examinaram 17 estudos seccionais-cruzados, relatados desde o ano 2000 e consideraram que estes estudos reforçaram a impressão que tiveram de uma análise anterior feita com 48 estudos observacionais entre 1960 e 2000, que relatavam os efeitos adversos da periodontite no diabetes. Entretanto, vale observar, que não foi feita nenhuma avaliação formal sobre a qualidade desses relatos.

Uma meta-análise de 23 estudos seccionais-cruzados, ou de coorte, relatados entre 1970 e 2003 descobriu haver maior gravidade; entretanto a proporção é a mesma para os portadores de diabetes com

periodontite, e os não-portadores de diabetes com periodontite.

Inúmeros estudos falharam em distinguir o DM1 do DM2, e nem fizeram distinção entre outras fontes de heterogeneidade como idade e duração do diabetes.

A deterioração periodontal pode iniciar ainda na tenra idade, conforme demonstrou um recente estudo de caso-controle feito com crianças e adolescentes, com idades entre 6 e 18 anos. Quando comparado ao grupo de controle não-diabético (160 crianças) com experiência semelhante de cáries, o grupo caso (182 crianças DM1) apresentou inflamação da placa gengival sensivelmente mais elevada, com significativa evidência de perda de aderência do dente ao tecido gengival, também mais elevada.

Um estudo com 18 indivíduos (15-36 anos), que se abstiveram de quaisquer procedimentos de higiene oral por um período de 21 dias para permitir a ocorrência da "gengivite experimental", em resposta ao acúmulo de placa, descobriu que o grupo DM1 (controle metabólico bom-moderado), desenvolveu resposta inflamatória precoce e significantemente mais elevada ao desafio bacteriano, do que o grupo controle não portador de diabetes pareado para idade e sexo.

A retomada da higiene oral restaurou a saúde gengival de ambos os grupos.

Periodontite e Controle Glicêmico

A questão é se na realidade a periodontite está associada a um controle glicêmico pobre nos portadores de diabetes.

A revisão de Taylor e Borngnakke considerou 12 estudos relatados desde o ano 2000, sendo que oito deles constataram ser a periodontite, mais grave e mais prevalente, nos portadores de diabetes com controle glicêmico pobre, enquanto os outros quatro estudos não observaram nenhuma diferença[4].

Estas pesquisas foram estudos seccionais cruzados, feitos com amostras de conveniência de pacientes hospitalizados e de pacientes ambulatoriais.

A meta-análise de Khader et all[6] não relatou diferença significativa no percentual das regiões com sangramento, das superfícies com depósito de placa bacteriana nem das bolsas gengivais dos portadores de diabetes, fossem eles diagnosticados com controle glicêmico pobre, moderado, ou bom.

Tratamento Periodontal e Controle Glicêmico

O tratamento da periodontite afeta o controle da glicemia nos portadores de diabetes?

O tratamento da periodontite normalmente consiste da remoção do biofilme e de qualquer depósito de placa bacteriana.

Uma meta-análise de 10 estudos de intervenção envolvendo 456 portadores de diabetes que avaliou o tratamento periodontal como preditor da HbA1C, descobriu reduções de média ponderada de 0,38% em todos os estudos, de 0,66% nos estudos que incluíram somente os pacientes DM2 e 0,71% naqueles que receberam antibióticos após a raspagem, mas nenhum destes foi significativo estatisticamente[7]. Um estudo recente constatou que não há nenhum efeito do tratamento periodontal no controle glicêmico de pacientes DM1[13].

Mais recentemente ainda, uma meta-análise de nove estudos de intervenção feita com 485 portadores de diabetes, concluiu que o tratamento periodontal poderia levar a uma redução significativa nos níveis da HbA1C de 0,79% (95%IC 0,19, 1,40); entretanto, os autores pediram cautela na interpretação deste resultado[14].

Independentemente dos possíveis efeitos que ocorram no controle do diabetes, o que se pode esperar do tratamento periodontal é prevenção da perda dentária e melhora da aparência e da função.

Periodontite e Complicações do Diabetes

O periodonto é uma região extremamente vascularizada e em muitos aspectos muito semelhante à retina e ao glomérulo.

Há várias pesquisas que investigam se as complicações vasculares causadas pelo diabetes também estariam afetando o periodonto[5].

Um estudo de grande porte, longitudinal, iniciado em 1965 com uma comunidade indígena do Arizona, nos EUA, mostrou a ligação entre a periodontite e as complicações do diabetes. Os indivíduos estudados eram especificamente aqueles com ascendência pima.

Devemos pensar que a população em questão é considerada como "exceção" dentro dos parâmetros globais, pois apresenta uma prevalência extremamente elevada de Diabetes Tipo 2 e de insuficiência renal. Nas visitas semestrais que ocorreram durante a pesquisa, foram feitos exames dentários (1983-1990),

que indicaram que quase toda a população indígena em referência, apresentava periodontite a partir dos 55 anos de idade, independentemente de o paciente ser portador de diabetes[15] ou não.

Mais recentemente, Saremi et al investigaram 628 mortes ocorridas entre 1993 e 1998 envolvendo portadores de diabetes tipo 2 com idade mínima de 35 anos[16]. O período de acompanhamento foi de 11 anos e a taxa de morte foi ajustada para sexo e idade para a população indígena em questão.

Descobriu-se que aqueles pacientes que apresentaram periodontite grave na linha de base sofriam risco de mortalidade por síndrome cardio-renal 2,3 vezes maior (95% IC 1,1-9,3) do que o grupo de comparação (periodontite leve a moderada, ou ausência de periodontite).

A mortalidade por síndrome cardio-renal incluiu doença isquêmica do coração (DIC) e nefropatia diabética combinadas.

A população submetida à terapia de substituição renal (transplante), passou a entrar em óbito devido à DIC.

Anteriormente esta população faleceria, provavelmente, de nefropatia.

A maior parte dos indivíduos com periodontite grave era desdentada, sendo que 72% das extrações ocorreram devido à doença periodontal.

Esta mesma população foi investigada por Shultis et al para análise de desenvolvimento de macroalbuminúria e doença renal terminal (DRT)[17].

Foram analisados os dados de 529 indivíduos portadores de diabetes tipo 2 com idade acima de 25 anos. Descobriu-se que a incidência de macroalbuminúria e DRT ajustada para sexo e idade, aumentava de acordo com a gravidade da periodontite, com taxas mais elevadas no grupo dos desdentados.

A taxa de incidência foi atenuada após ajuste para controle glicêmico em comparação com periodontite leve/ausência de periodontite.

Um outro estudo sueco, feito por Taylor e Borgnakke[4] avaliou 39 pares de casos controle portadores de diabetes de longa duração com periodontite grave (grupo caso), ou periodontite leve (grupo controle).

Após acompanhamento de 6 anos foram encontradas no grupo caso, prevalências de proteinúria e de complicações cardiovasculares significantemente mais elevadas[18].

Outras doenças orais e o Diabetes

Há alguma evidência na prevalência crescente de xerostomia (secura da boca), no diabetes, mas muito do que ocorre está relacionado ao pobre controle da glicemia ou ao uso de medicações específicas como as drogas tricíclicas para tratamento da dor neuropática.

A opinião do grupo foi ser este um fator de exacerbação para o desenvolvimento, ou progresso da doença periodontal.

A evidência de cáries não foi considerada durante o Encontro.

A recomendação nutricional foi abordada e aparentemente a evidência foi somente para prevenção das cáries, e não prevenção da periodontite.

Recomendações:

- Pacientes portadores de diabetes devem ser indagados na sua consulta médica ou de controle, feitas com os profissionais da saúde, se seguem as recomendações de higiene bucal diária e se vão regularmente ao dentista;
- Perguntar ao paciente se tem algum problema gengival; se há sangramento quando escova os dentes e se observou gengivas avermelhadas e inchadas;
- Lembrar àqueles que não estejam com higiene adequada que este procedimento faz parte da automonitorização. Orientá-los nos procedimentos e explicar a importância das consultas dentárias regulares;
- Os pacientes que apresentarem problemas gengivais devem ser encaminhados a um profissional da área odontológica;
- A Educação em Diabetes deve incluir esclarecimento sobre as implicações da doença, particularmente se houver controle glicêmico que afetará em especial a gengiva causando inflamação e outros males.

Conclusão

Os profissionais da área de saúde envolvidos com o tratamento de portadores de diabetes, e a comunidade diabética, necessitam estar bem esclarecidos a

respeito dos problemas de saúde oral, antes de fazerem outras recomendações.

Esses profissionais devem ter acesso a informações mais detalhadas sobre a necessidade da higiene oral e as conseqüências das doenças gengivais.

Devem também estar cientes de que certos medicamentos como as drogas tricíclicas e os bloqueadores do canal de cálcio podem causar xerostomia (secura da boca), que provoca aumento no acúmulo da placa dentária, elevando também o risco de doenças orais.

Este processo seria mais fácil e eficaz se houvesse uma melhor comunicação entre os profissionais da área de saúde e os dentistas.

A Educação em Saúde Oral para os portadores de diabetes deve ser dada por qualquer profissional adequadamente treinado.

Todos os profissionais envolvidos nos cuidados e no tratamento de portadores de diabetes devem observar e divulgar medidas preventivas de saúde oral, bem como detecção e controle das doenças bucais que podem afetar os pacientes.

Estamos desenvolvendo questionários para ajudar os profissionais a avaliarem as doenças periodontais[20].

Esperamos as deficiências ora presentes na compreensão do problema da periodontite no diabetes sejam minimizadas através de mais pesquisas clínicas, que nos permitam editar uma nova versão desta Diretriz com base em evidência mais sólida. ■

Referências Bibliográficas:

1. Oral Health. HYPERLINK "http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1638" **http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1638**
2. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes.http://www.idf.org/home/index.cfm?unode=B7462CCB-3A4C-472C-80E4-710074D74AD3
3. IDF Clinical Guidelines Task Force. Guide for guidelines. A guide for clinical guideline development. Diabetes.http://www.idf.org/home/index.cfm?unode=B5AD2BF8-7657-4795-9699-A5044DE6D602
4. Taylo GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. Oral diseases 2008; 14:191-203.
5. Mealey BL, Rose LF. Diabetes Mellitus and Inflammatory Periodontal Diseases. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity 2008; 15:135-41.
6. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS et al. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. J Diabetes Complications 2006; 20:59-68.
7. Janket SJ, Wightman A, Baird AE, et al. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. J Dent Res 2005; 84:1154-9.
8. Preshaw P Diabetes and periodontal disease. Int Dent J 2008;58 (suppl): 1-7.
9. Bourgeois DM, Llodra JC, Norblad A, Pitts NB. Report of the EGOHID I Project. Community Dent Health 2008; 25 (I); 4-10. HYPERLINK "http://www.egohid.eu" http://www.egohid.eu
10. WHO Regional Office for Africa 2007. Standardization of oral health information in the African region. HYPERLINK "http://www.fdiworldental.org/public_health/3_4goals.htlm" http://www.fdiworldental.org/public_health/3_4goals.htlm.
11. Lalla E, Ceng B, Lal S et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes. Diabetes Care 2006; 29:295-9.
12. Salvi GE, Kandylaki M, Troendle A et al. Experimental gingivitis in type I diabetics: a controlled clinical and microbiological study. J Clin Periodontol 2005; 32:310-6.
13. Llambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, et al. The effect of periodontal treatment on metabolic controlo f type I diabetes mellitus. Clin Oral Investig 2008; 30.
14. Darré L, Vergnes JN, Gourdy P et al. Efficacy of periodontal treatment on glycemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. Diabetes Metab 2008; 34:497-506.
15. Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. Diabets Care 2005 1990; 13:836-40.
16. Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28:27-32.
17. Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, et al. Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. Diabetes Care 207; 30:306-11.
18. Thorstensson H, Kuylensteirna J, Hugoson A. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin--dependent diabetics. J Clin Periodontol 1996; 23:194-202.
19. Albert DA, Sadowsky D, Papanou P, et al. Na examination of periodontal treatment and per member per month medical costs in na insured population. BMC health Services Research 2006; 6:103.
20. Eke PI, Genco RJ. CDC Periodontal disease surveillance project: background, objectives and progress report. J Periodontol 2007; 78 (suppl): 1366-71.

"Tempora mutantur": Algoritmo da ADA / EASD

J. Buse; Escola de Medicina da Universidade de Carolina do Norte, Chapel Hill, NC, EUA

EASD / ADA; Viena, Outubro de 2009

O objetivo do trabalho era desenvolver um algoritmo [1] específico e simples baseado em evidências, que primeiramente atendesse às necessidades dos gestores da saúde no controle de pacientes adultos portadores de diabetes tipo 2 (DM2), não gestantes.

Sua iteração original foi negociada ao longo de 2005 com uma série de discussões durante várias reuniões, conferências à distância e por mensagens em e-mails, com publicação em 2006.

A citação que causou mais polemica foi: "Por ocasião do diagnóstico o tratamento do diabetes deve ser iniciado com metformina juntamente com intervenção no estilo de vida, simultaneamente".

Foram sugeridas medições da A1C a cada 3 meses com intensificação da terapia entre as consultas que se basearam nos resultados do monitoramento glicêmico feito em seus domicílios, com supervisão profissional.

Caso a meta da A1C < 7% não fosse atingida dentro de um prazo de 3 meses, o algoritmo oferecia 3 opções: adição de insulina basal, sulfoniluréia ou tiazolidinediona (texto fornecia abordagem mais detalhada); e a partir deste ponto, combinações de ordem mais alta até atingir a terapia máxima de insulina bolus/basal mais met- formina, considerando-se a possibilidade de adição de uma glitazona.

A versão atual de 2009 foi negociada durante o ano de 2008 e modificada com base nos achados do intervalo. A terapia de 2ª fase após a metformina foi modificada de diversas maneiras: primeiro, as opções da 2ª fase foram divididas em terapias "bem validadas", e terapias "não tão bem validadas", as quais foram baseadas no tamanho do estudo, em sua qualidade, nos resultados, e em sua eficácia na redução da glicemia.

As terapias "bem validadas" recomendadas incluíram a insulina basal e a sulfoniluréia; entretanto, não foram recomendadas a gliburida, glibenclamida e clorpropamida.

As opções "bem validadas" foram especificamente recomendadas quando se fez necessária uma redução mais rápida e maior da A1C, ou na ocorrência de problemas de ordem financeira.

As terapias "não tão bem validadas" recomendaram a pioglitazona e os agonistas do GLP-1, ambos especificamente indicados para o caso de hipoglicemia e os agonistas do GLP-1 quando o sobrepeso fosse a consideração mais séria.

Há inúmeros aspectos polêmicos com relação ao algoritmo, dentre eles:

1. O fato de a declaração não ser um documento da política da ADA ou da EASD, mas um consenso de um número reduzido de investigadores clínicos que representavam 2 organizações com uma participação muito modesta das outras organizações envolvidas;
2. O algoritmo é uma cifra que faz parte de um documento de 11 páginas com um texto carregado de nuances e de sugestões e alternativas. Sua intenção seria a de, meramente, prover uma estrutura muito específica, fácil de se aplicar para agilizar a intensificação da terapia para atingir a meta da A1C < 7% para os gestores da saúde que têm muitos compromissos, pouco tempo, e vivem assoberbados com as incontáveis escolhas disponíveis. Os gestores estão sendo bombardeados por mensagens comerciais da indústria e dos líderes de opinião, muitos destes, talvez a maioria, com menos base de evidência do que oferece o algoritmo;
3. A declaração tem por objetivo ser um documento dinâmico modificado com base em consenso feito a cada 1-3 anos;
4. Os números, cifras e tabelas podem fornecer informações substanciais, mas o texto deve ser lido.

As áreas específicas que acredito devam ser re-examinadas incluem a linguagem usada nos testes e nos diagnósticos, as metas de tratamento, a rosiglitazona, as novas classes de medicamentos, como: bromocriptina e colesevelam; o papel dos inibidores da DPP-4, as recentes preocupações com a segurança e o efeito de estabilização das glitazonas na função da célula beta. ■

[1] Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferranini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B para ADA e EASD. "Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the ADA end the EASD"; publicado simultaneamente nos periódicos: Diabetologia 2009; 52:17-30 e Diabetes Care 2009; 32:193-203

TESTE DE HbA1c, NO SEU CONSULTÓRIO, EM APENAS 5 MINUTOS?

BAYER

Se é Bayer, é bom.

VEM AÍ + UMA NOVIDADE BAYER NO CONTROLE DO DIABETES. AGUARDE.

SAC: 0800 723 1010 • www.bayerdiabetes.com.br

simplewins™
ésimplesvencer

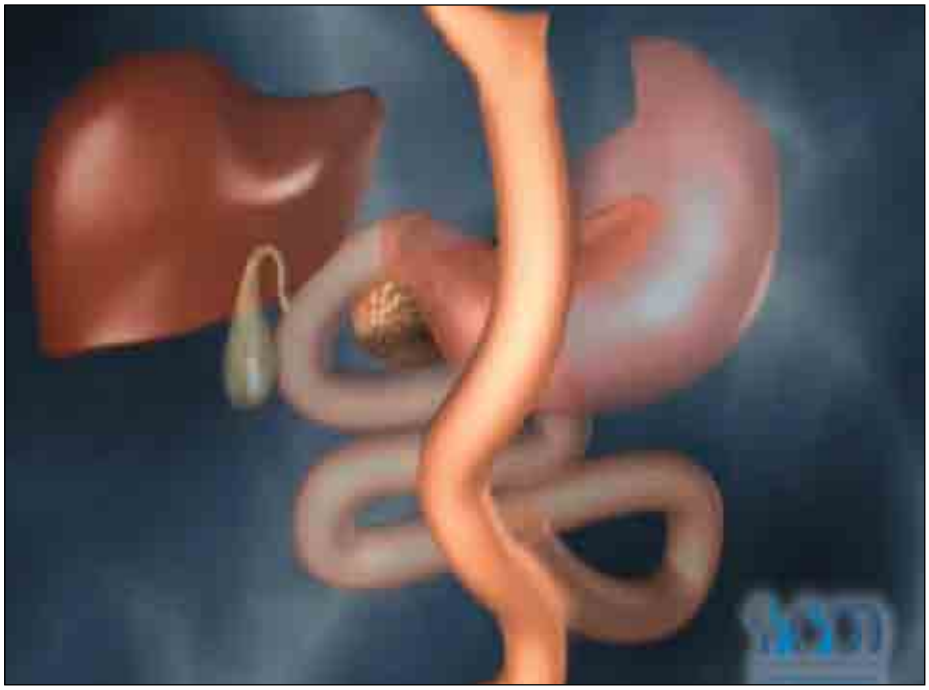
Bayer HealthCare
Diabetes Care

Material destinado exclusivamente à classe médica.

L.BR.DC.2010-08-13.0067

Levantamento da Fundação Mundial do Diabetes aponta aumento de 65% da doença nos próximos 20 anos

Em duas décadas o número de diabéticos do mundo passará de 285 milhões para 438 milhões. O Brasil, que figura entre os 10 países com maior índice de diabéticos, vem obtendo resultados promissores com realização da Cirurgia do Diabetes



O Brasil figura entre os 10 países com maior percentual de diabéticos, ou seja 6,4% da população geral. Ao lado de outras doenças crônicas não transmissíveis, o diabetes é um dos principais desafios da área da saúde.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças crônicas causam 35 milhões de óbitos por ano, ou o equivalente a 60% das mortes no mundo, 80% das quais ocorreram em países de baixa ou média renda.

O Brasil está atualmente na vanguarda do conhecimento sobre o procedimento que vem sendo denominado mundialmente como Cirurgia do Diabetes. Enquanto vários países ainda estão na fase de desenvolvimento de protocolos científicos, os cirurgiões brasileiros já vem realizando o procedimento para tratar a doença em obesos com IMC (Índice de Massa Corpórea) acima de 35, conforme regulamentação do Conselho Federal de Medicina (CFM). "Os resultados dos estudos nacionais e internacionais são bastante promissores. No último estudo científico divulgado acompanhou pacientes que realizavam tratamentos convencionais e o grupo que foi submetido à cirurgia do Diabetes. Dois meses após o início do estudo, os pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico não necessitavam mais de medicações para controlar a doença", afirma Thomas Szegö, presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM).

Três tipos de cirurgia são comprovadamente como eficientes no controle do diabetes: a banda gástrica ajustável, o by-pass gástrico e as derivações bilio-pancreáticas. As técnicas que criam um atalho para o alimento, que é desviado do duodeno e chega antes à parte final do intestino, alteram a secreção de alguns hormônios intestinais, como p.e o GLP-1, cujo aumento estimula a produção de insulina, resultando na melhora ou até mesmo no controle do diabetes tipo 2.

Segundo Dr. Szegö, os bons resultados da cirurgia para o controle do diabetes tipo 2 se devem, basicamente, a dois fatores: a perda de peso do paciente e, principalmente, a alterações hormonais. "Ficou cientificamente comprovado que com estas técnicas conseguimos controlar o diabetes da grande maioria de pacientes", afirma o presidente da SBCBM.

De acordo com o CFM, a cirurgia do diabetes pode ser indicada no tratamento de pacientes diabéticos tipo 2, com IMC (Índice de Massa Corpórea - peso dividido pela altura ao quadrado) acima de 35. Ainda está em estudo pelo CFM a liberação do procedimento para pacientes com IMC entre 30 e 35. Para pacientes com o IMC abaixo de 30 a cirurgia ainda não é indicada, porém o Brasil desponta como o país que mais investe em estudos para adaptar o método que irá beneficiar pacientes não obesos. ■

Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica

Thioctacid® HR

ácido tióctico

NEUROPATIA DIABÉTICA

- Age na fisiopatologia[1]
- Age nos sintomas[2]

Apresentação:
caixa com 30 comprimidos revestidos de 600 mg

Posologia:
1 comprimido ao dia

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. Reljanovic M, et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Radic Res. 1999 Sep;31(3):171-9. 2. Ziegler D, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet Med. 2004 Feb;21(2):114-21.

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

Material destinado exclusivamente à classe médica. Março/10

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

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

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

MERCK SERONO

Ritmo circadiano, melatonina e receptores da melatonina

D. Weaver; Programa de Neurociência da Universidade de Massachusetts; Worcester; Massachusetts; EUA

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

Temos observado um crescente e considerável interêsse na melatonina e nos receptores da melatonina no campo do diabetes, através de estudos recentes de associação ampla do genoma, que liga polimorfismos no gene do receptor MT2 da melatonina, com risco elevado de diabetes tipo 2 (DM2).

Meu objetivo é abrir caminho para outros palestrantes deste Simpósio, resumindo algumas informações sobre a melatonina, sua produção, seus receptores e sua ação fisiológica e farmacológica.

A melatonina é um hormônio cujos níveis se elevam todas as noites.

A melatonina circulante é produzida de forma rítmica pela glândula pineal. Esta síntese é controlada pelo ritmo circadiano que regula 24 horas a ritmicidade de diversas outras funções comportamentais, fisiológicas e endócrinas.

Farei uma breve revisão do estado da arte do mecanismo anatômico, celular e molecular que geram os ritmos circadianos, para podermos discutir a regulação circadiana e fótica da melatonina, antes de discutirmos a melatonina, suas ações e seus receptores.

A estrutura química da melatonina foi elucidada em 1958. Os receptores da melatonina em nível bioquímico foram identificados no final dos anos 80. Em 1994 uma linha celular de melanóforos dérmicos de anfíbios foi instrumental no isolamento da primeira seqüência de cDNA do receptor da melatonina. Desde então, dois subtipos de receptores de melatonina de alta afinidade, chamados MT1 e MT2, foram identificados no nível molecular em diversas espécies de mamíferos. Ambos são receptores acoplados à proteína G que ligam a melatonina com afinidade nano molecular e ambos são acoplados na inibição do acúmulo da cAMP (e outros trajetos). O subtipo MT1 está localizado no cérebro e em outros tecidos com um padrão específico, responsáveis pela maior parte da ligação do receptor detectada por métodos bioquímicos, ou auto-radiográficos.

O subtipo MT2 está amplamente distribuído, mas em níveis consideravelmente mais baixos.

Existe um terceiro membro da família do gene do receptor da melatonina mamária (Gpr50), mas este não se liga à melatonina.

O principal papel da melatonina reside na regulação dos ajustes fisiológicos para as mudanças sazonais do decorrer do dia.

Essas respostas são mediadas pela ação da melatonina no hipotálamo e pela pars tuberalis da glândula pituitária, que leva a alterações de longo prazo na função do hipotálamo.

A regulação das espécies de reprodução sazonal é acompanhada de outras respostas, incluindo ajuste de coloração e espessura da pele/pelos com alterações no peso e na alimentação. Os hamsters, particularmente, apresentam respostas fisiológicas marcantes à melatonina e à duração do dia.

Outros efeitos da melatonina incluem os efeitos súbitos nos ritmos circadianos e no sono. A melatonina é um medicamento para o sono comercializado nos EUA sem necessidade de receita médica, também oferecida em doses mais elevadas como antioxidante. Os problemas de sono observados em humanos e as mutações dos genes do relógio circadiano em ratos, vem sendo relacionados às alterações na composição do corpo e do metabolismo.

A relação e a ligação da melatonina com seus receptores, com o sono, com a síndrome metabólica e com o diabetes tipo 2, claramente, demandam maiores investigações. ■

Degradação autofágica e crinofágica dos grânulos da insulina

Ilhota de langhand

C. J.Rhodes; Universidade de Chicago, Escola de Medicina; Divisão de Endocrinologia; EUA

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

A autofagia/crinofagia é uma função essencial de todas as células, mas que pode atuar como uma “faca de dois gumes”.

Sob condições normais ela desempenha um papel de proteção e limpeza degradando organelas velhas e complexos de proteína em grandes compartimentos (membranas) de degradação chamados vacúo-

Johnson & Johnson
MEDICAL BRASIL

Leve a vida colorida

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

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

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

www.onetouch.com.br

ONETOUCH®
UltraMini®

los, normalmente designados de "compartimento auto-fagolisosomal".

Entretanto, caso a autofagia aumente de forma crônica, este fato irá contribuir com a diminuição no número de células, através da morte celular mediada pela autofagia (também conhecida como PCD-2 [programmed cell death-2]).

A morte celular mediada pela autofagia contribui de forma significativa na perda celular no caso de doenças crônicas degenerativas, como cardiomiopatia ou doenças neuro-degenerativas.

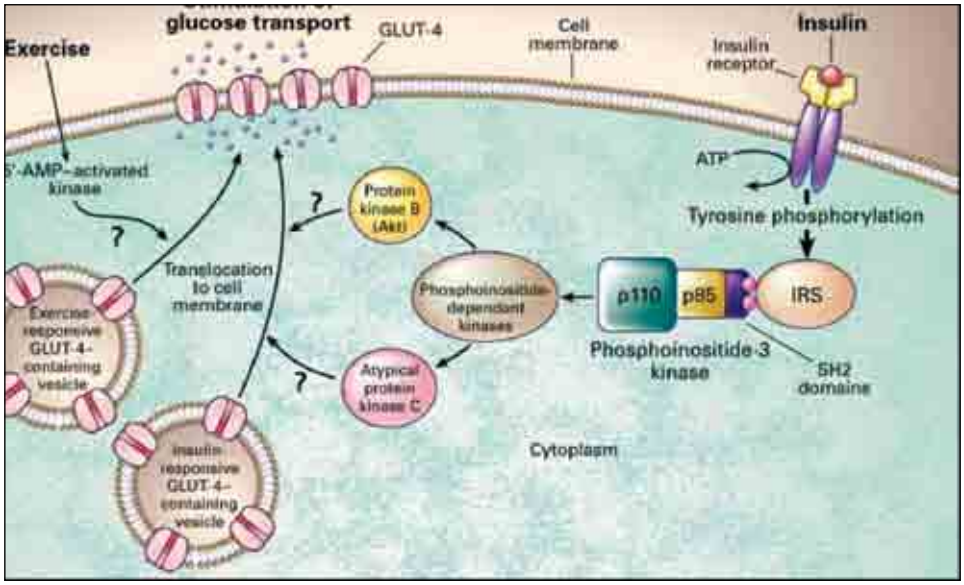
Nas células beta pancreáticas onde a maioria das organelas são grânulos secretores de insulina, a autofagia/crinofagia desempenha um papel crítico ao afastar grânulos mais velhos (que tem meia-vida de 3-5 dias).

Em circunstâncias normais, parece que a célula beta retém um estado estável de ~10.000 grânulos secretórios por célula, onde estes grânulos secretórios perdidos através da exocitose da insulina estimulada pela glicose, são rapidamente preenchidos por "upregulation" paralela coordenada de biosíntese da pró-insulina (predominantemente controlada a nível translacional).

Assim sendo, o número dos grânulos secretórios permanece relativamente constante na célula beta normal.

O fato de se manter um equilíbrio entre a produção da insulina e sua secreção para prover uma armazenagem consistente de grânulos secretores de insulina, parece ser um mecanismo supressor nas células beta.

Quando há um desequilíbrio entre a produção da insulina e a secreção devido a uma secreção disfuncional da insulina, então a autofagia/crinofagia fica superestimulada para manter o estoque de grânulos secretores da insulina, em níveis ideais constantes. Entretanto, se deixarmos que os mecanismos de degradação da insulina autofágica aumentados se tornem crônicos, como nos indivíduos DM2 magros; isto poderá levar à perda de células beta por morte celular autofágica mediada, piorando, assim, o estado diabético.



Por outro lado, quando a secreção da insulina ultrapassa sua produção, a autofagia/crinofagia é diminuída – há também um esforço para manter a armazenagem dos grânulos secretores de insulina.

Entretanto, se a hiper-secreção da insulina ficar crônica, como na obesidade, seus mecanismos de produção não conseguirão acompanhar a grande demanda secretora; a capacidade da célula beta secretora fica reduzida, levando a um estado de insuficiência de insulina e início da obesidade ligada ao diabetes tipo 2.

Investigamos a regulação da autofagia/crinofagia nas células beta e examinamos seu papel patológico no início do diabetes tipo 2.

Parece que a autofagia/crinofagia desempenha um papel mais significativo no tipo magro do que tipo obeso portador de DM2.

Nos modelos DM2 magros, parece ter havido pouca mudança na expressão do gene autofágico (ATG), exceto por uma redução marcante na expressão "LAMP-2" (proteína-2 da membrana associada lisosomal), que é um regulador negativo da autofagia.

Estudos mais recentes estão avaliando as estratégias terapêuticas para ver se alterando a autofagia/crinofagia nas células beta através de produção e secreção re-equilibradora de insulina, conseguem restabelecer uma capacidade de efeito secretor, com um retardo no início do DM2. ■

Novos trajetos e novos participantes na sinalização da insulina

A.R. Saltiel; "Life Sciences Institute Ann Arbor", Minneapolis, EUA

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

A regulação dos trajetos metabólicos feita pela insulina demanda uma série de vias de sinalização convergentes e divergentes que dependem, de maneira crítica, de contexto temporal e espacial.

Um aspecto importante da ação da insulina é a captação aumentada da glicose no músculo e na gordura, mediado pelo transportador de glicose Glut4 (facilitador).

O transporte da glicose estimulado pela insulina envolve a translocação do Glut4 das vesículas intracelulares para a membrana plasmática, resultando em exposição extracelular do transportador, e transporte mais elevado da glicose.

Este processo requer uma série complexa de deslocamento e de eventos de fusão que incluem a retenção intracelular das vesículas que contém Glut4, movimento ao longo da rede citoesquelética, tendo como alvo domínios discretos da membrana plasmática, acoplamento e fusão, cada um deles controlado por conjuntos moleculares únicos.

Esses eventos de deslocamento são governados por diferentes trajetos de sinalização, cada um deles iniciado pela fosfolorilação em tirosina das proteínas através do receptor da insulina, integrado por pequenas "chaves" moleculares da proteína G.

O papel fisiológico dessas vias sinalizadoras, sua integração às células e seus "crosstalk" e "feedback loops" serão discutidos dentro do contexto da resistência à insulina e de obesidade. ■

Novo estudo da IDF revela que a população dos paises em desenvolvimento pagam mais pelo tratamento do diabetes e com resultados mais fracos

Montreal, Canadá, Outubro de 2009

Normalmente o diabetes tipo 2 é visto como uma condição que afeta as pessoas mais velhas, como adultos aposentados de paises ricos; entretanto, a realidade é que 70% dos portadores de diabetes vivem atualmente em paises de média e baixa renda, sendo que o impacto do diabetes é muito maior nos paises mais pobres.

O maior gasto feito com o diabetes se concentra nos Estados Unidos, Canadá, Europa e em outros paises ricos.

Esta é a conclusão da investigação mais completa sobre o impacto econômico do diabetes nos paises de baixa e média renda.

Dados recentes da IDF obtidos de pesquisas que estão sendo feitas em 5 paises da África, aonde foram entrevistados 2.300 indivíduos portadores de diabetes, mais 2.300 vizinhos que não eram portadores de diabetes revelaram que os diabéticos tinham taxas três vezes mais elevadas para doença coronariana, AVC, insuficiência renal e cardíaca, do que seus vizinhos.

Os portadores de diabetes também têm que arcar com despesas muito elevadas e acabam perdendo seu trabalho e sua fonte de renda devido a complicações como: cegueira, paralisia amputação, dores, deficiência cognitiva e outros problemas.

Um em cada 6 pacientes entrevistados, afirmou não poder trabalhar devido à sua condição física; 1 em cada 3 disse que não conseguia trabalhar como gostaria e 3% afirmou ter que trabalhar acima do normal para poder arcar com as despesas dos medicamentos, e mais da metade afirmou que não tinha condições de comprar os medicamentos que necessitava.

Talvez o achado mais surpreendente seja o fato de que 15% dos membros da família tenham que parar de trabalhar para cuidar de um outro membro diabético; 20% tiveram que reduzir suas atividades e 15% tiveram que trabalhar acima do normal para contribuir com o custo dos medicamentos e do tratamento do familiar diabético.

O resultado disto tudo, de acordo com o Dr. Jonathan Brown, presidente da Força Tarefa da IDF na "Health Economics", é que: "as crianças ficam fora das escolas, passando fome, as famílias perdem suas terras e seus comercio e as mulheres e crianças são forçadas a ficar em casa para cuidar dos parentes doentes. No fim das contas, esta tragédia tão complexa ainda tem o agravante de desta população não ter acesso à educação, viver em uma grande desorganização social e com perspectivas de um crescimento de renda ínfimo."

"Talvez você acredite que a melhor forma de ajudar as crianças da África seria ignorar as doenças crônicas como o diabetes", afirmou o Dr. Kaushik Ramaiya, vice-presidente da IDF, do Hospital Tanzaniano "Shree Hindu Mandal Hospital"; "entretanto, nos paises em desenvolvimento, a vida das crianças e suas perspectivas futuras dependem da sobrevivência e da força de seus pais e avós. "Quando um pai perde o emprego devido a um AVC, ou a mãe não consegue trabalhar na colheita, tratar dos animais ou cozinhar devido à cegueira, ou a uma amputação sofrida, a família inteira fica desabrigada, no abandono, vivendo em estado de pobreza".

Mais estudos africanos e outros achados mostram que os portadores de diabetes do continente apresentam maior quantidade de problemas médicos do que outras pessoas da mesma idade e sexo; apresentam mais dificuldades físicas e funcionais no trabalho; consomem mais medicamentos e com maior intensidade; e acima e tudo, esgotam como um dreno o parco recurso econômico e financeiro da família e da sociedade devido ao diabetes.

Os investigadores líderes de cada estudo foram recrutados localmente e são profissionais de renome no campo de pesquisas: Presidente da IDF Professor Jean Claude Mbanya – Camarões, Dra. Eva Njenga – Kenya, Dr. Stephane Besançon – Mali, Dr. Paul Rheeder – África do Sul, Dr. Kaushik Ramaiya – Tanzânia e mais três médicos de países da América Central.

Os resultados preliminares e os dados continuam sendo analisados. Futuramente serão publicados os resultados finais. ■

Novos insights na patogênese do Diabetes Tipo 1 (DM1)

Prof. Christian Boitard, EASDEASD / ADA;
Viena, Setembro de 2009

Histórico:

O Diabetes Tipo 1 (DM1) é uma doença auto-imune causada por um defeito no sistema imunológico, que age contra a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Os linfócitos invadem as ilhotas de Langerhans ao longo do processo da doença; os anticorpos anti-célula-beta e os linfócitos T são detectados em pacientes portadores de DM1. A doença afeta somente aos indivíduos que apresentem um conjunto restrito de genes HLA e uma longa lista de outras variantes do gene que modulam as respostas imunes ou a função da célula beta.

A pró-insulina é o principal auto-antígeno no processo da doença; entretanto, outros auto-antígenos também estão envolvidos no processo.

O DM1 é um desafio para a saúde devido à sua alta incidência nos países nórdicos e à sua crescente incidência em todos os paises em estudo, devido ao início da doença em idade progressivamente decrescente e à ausência de tratamento que não seja o tratamento paliativo na forma de injeções múltiplas e diárias de insulina.

Apesar dos avanços importantes que tivemos na compreensão dos mecanismos imunológicos que envolvem o DM1, ainda há questões cruciais que permanecem em aberto:

- Quais são os eventos que fazem inicialmente disparar o gatilho do DM1?
- Como as infecções virais e outros fatores ambientais iniciam, ou modulam o desenvolvimento do diabetes?
- O defeito nas células imuno reguladoras é parte do processo da doença?
- A manipulação dos linfócitos T pode ser a base da imunoterapia?

Etiologia:

Os mecanismos que iniciam a falha de tolerância imunológica nas células beta ainda não estão claros, mas o DM1 é considerado como uma doença multifatorial onde os fatores ambientais concorrem com uma alta susceptibilidade multigênica.

É impressionante o progresso que vem sendo feito na definição das variantes do gene envolvidas e suas conseqüências biológicas.

Evidências epidemiológicas sugerem que exposições ambientais, as quais parecem intervir de forma precoce no desenvolvimento, tem um papel de susceptibilidade.

É observada uma assinatura metabólica das alterações precoces.

Patogênese:

Enquanto as células T pró-inflamatórias são os personagens principais, outros conjuntos de células T fazem seu papel regulador na inibição da resposta patogênica imunológica contra as células beta pancreáticas. A longa demora entre a primeira indicação de auto-reatividade contra as células beta, evidenciada pela presença de auto-anticorpos e a início real do diabetes, sugere que mecanismos regulatórios estejam controlando o processo imuno-destrutivo.

O papel predominante dos linfócitos no DM1 salienta a necessidade de caracterização dos antígenos da célula beta e o desenvolvimento de testes de célula T para humanos portadores de DM1.

A definição dos epitopes relacionados ao tipo 1 parece ser um pré-requisito para estudos mais aprofundados sobre a história natural do DM1 e sobre as estratégias baseadas no peptídeo na imunoterapia do DM1. Avanços significativos vêm sendo feitos neste campo.

Diagnóstico precoce:

É obvio que há limitações no uso da detecção do auto-anticorpo no diagnóstico imunológico do DM1. A caracterização dos principais epitopes reconhecida pelos linfócitos T ao longo do processo da doença, os testes da célula T feitos atualmente, necessitarão de uma avaliação criteriosa de seu diagnóstico de precisão.

Imunoterapia:

As abordagens imunosupressivas no tratamento do diabetes ainda não atingiram o marco da aplicação clínica. Espera-se progresso a partir de enfoques do tipo vacinação, baseados na caracterização dos autoantígenos da célula beta e dos epitopes reconhecidos. A expansão dos linfócitos reguladores também está sendo desenvolvida como abordagem intermediária para restaurar a tolerância fisiológica dos linfócitos para os auto-antígenos da célula beta. ■

BD Ultra-Fine™

Seringas para insulina

30 UNIDADES

agulhas com 8 e 12,7mm de comprimento

50 UNIDADES

agulhas com 8 e 12,7mm de comprimento

100 UNIDADES

agulhas com 8 e 12,7mm de comprimento

Registro ANVISA 100 334 300 26

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

BD

Ajudando as pessoas a viverem vidas saudáveis

CAPACIDADE	INDICAÇÕES PARA PRESCRIÇÕES	ESCALA DE GRADUAÇÃO
Seringa 30 unidades	até 30 unidades por aplicação	de 1 em 1 unidade
Seringa 50 unidades	entre 30 e 50 unidades por aplicação	de 1 em 1 unidade
Seringa 100 unidades	entre 50 e 100 unidades por aplicação	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

Efeitos do GLP-1 no Sistema Nervoso Central

S. R. Bloom; "Imperial London College", Londres, Inglaterra

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

Nas últimas décadas o planeta vem testemunhando a pandemia de obesidade que nos assola.

A conseqüência mais grave desta pandemia para a saúde, é o número cada vez maior de pessoas com diabetes tipo 2.

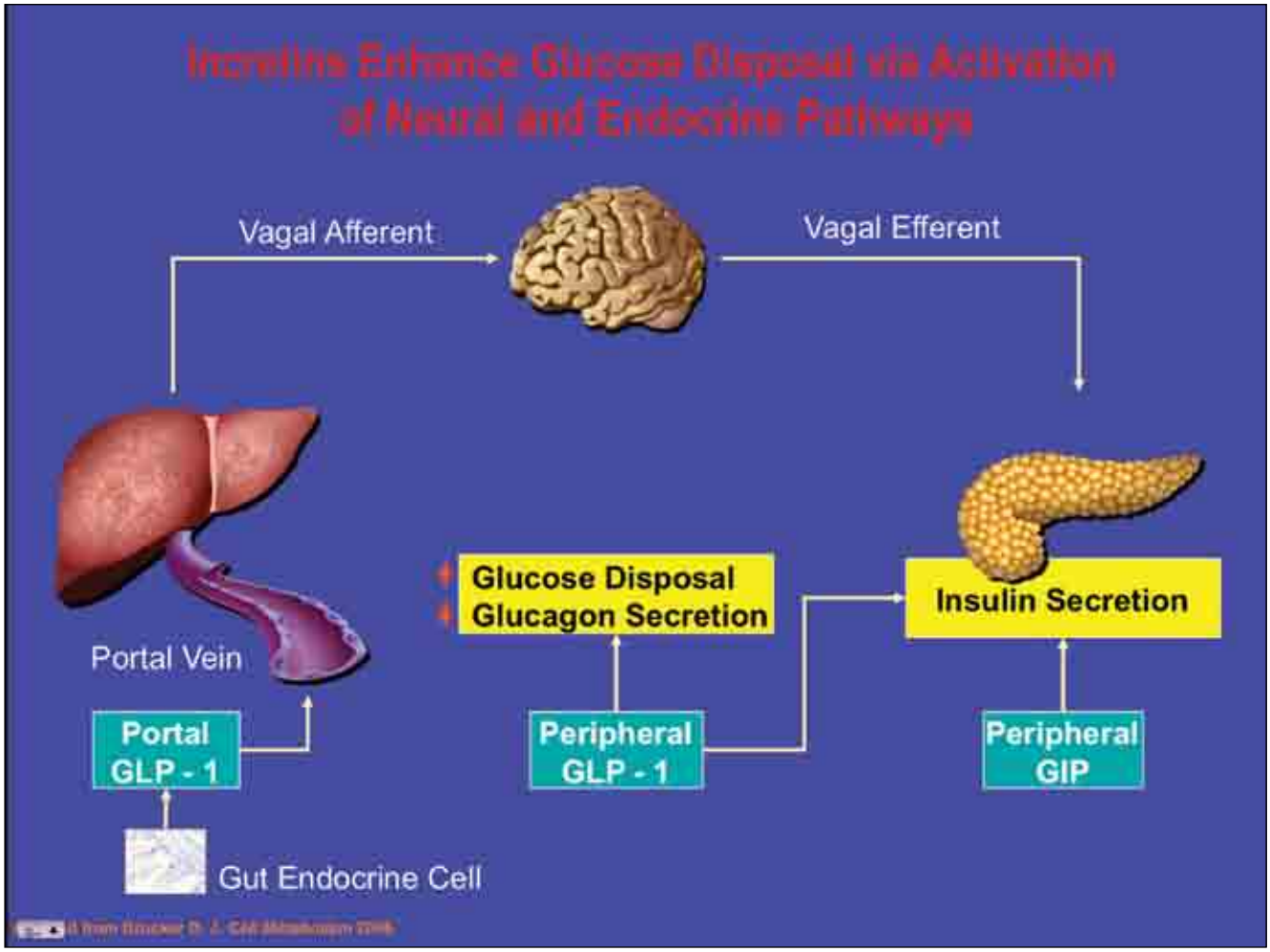
As recomendações para que as pessoas comessem menos e exercitassem mais foram ineficazes e não foi desenvolvido nenhum medicamento eficiente para perda de peso, que promovesse emagrecimento considerável, com efeitos colaterais pouco significativos. As drogas, atualmente disponíveis no mercado, proporcionam pouca perda de peso e muitos efeitos colaterais.

Por outro lado, a cirurgia bariátrica provou ter eficácia.

Os resultados de longo prazo da cirurgia de bypass gástrico são um aumento na expectativa de vida e uma importante redução das complicações da obesidade, como é o caso do câncer e do diabetes.

A cirurgia de bypass gástrico é o único meio do qual dispomos atualmente para "curar" o diabetes tipo 2.

Inicialmente, ela foi projetada para promover uma má absorção dos alimentos ingeridos, e conseqüente perda de peso, porém após alguns dias observa-se que a má absorção não perdura. O mecanismo de redução de peso bem sucedida deve, então, ser obtido através de outros recursos. Parece, que este mecanismo ocorre devido à elevação dos hormônios que induzem à saciedade. É importante que compreendamos os mecanismos fisiológicos envolvidos neste processo,



a variação de hormônios que produzem o efeito e as circunstâncias através das quais a elevação destes hormônios pode ser maior, ou controlada.

Seu mecanismo de ação, particularmente no SNC ainda não foi muito bem elucidado, mas é uma área de investigação muito ativa.

Esses hormônios também oferecem uma via terapêutica muito interessante, tanto para controle do diabetes quanto para redução da adiposidade como objetivo primário.

Foram identificados vários hormônios intestinais da saciedade incluindo: amido PYY (3-36), amido (7-36) GLP-1 e oxintomodulina (OXM), e com menor magnitude de efeito o polipeptídeo pancreático e a colecistocina.

Há três áreas de ação central a serem consideradas como possíveis: gânglio nodoso, área postrema, complexo vagal dorsal e o núcleo arcuato no hipotálamo.

Postula-se que tais hormônios possam atuar através das quatro áreas, e em conjunto com a enervação gastrointestinal na produção de uma resposta total integrada.

O estímulo neural promove um efeito através do estímulo elétrico direto do fundo do estômago (através do nervo vago) e também como parte do modo de ação das bandas gástricas colocadas ao redor da porção inferior do esôfago.

Concluímos então que a cirurgia bariátrica restritiva funciona, em parte, através de um estímulo neural aumentado.

O único hormônio intestinal desenvolvido até agora como droga terapêutica é o GLP-1, disponível como análogo, que ocorre naturalmente a partir do veneno do monstro-de-gila, da exenatida (Byetta), ou do liraglituda recém desenvolvido no análogo do GLP-1 de longa duração.

A administração do PYY tem sido problemática, possivelmente devido às dificuldades na liberação prolongada adequada, mas os análogos da oxintomodulina estão sendo desenvolvidos como agente terapêutico.

O controle dos circuitos do apetite central através dos hormônios de saciedade pós-prandial, que ocorre naturalmente, proporciona um insight interessante no mecanismo do controle do apetite, com novas vias terapêuticas de valia.

Tal controle é potencialmente mais vantajoso, pois usando mecanismos naturais espera-se a ocorrência de menos efeitos colaterais a longo prazo. ■

Lipodistrofia: um panorama geral

P. Gorden; "NIDDK – National Institute of Health", Bethesda, Maryland, EUA

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

As lipodistrofias constituem um grupo heterogêneo de doenças. Em alguns casos a perda de gordura é extrema e esses pacientes são referidos como formas totais de lipodistrofia.

A lipodistrofia pode ser genética ou adquirida, sendo que há formas parciais tanto de uma como de outra.

A base etiológica das formas adquiridas de lipodistrofia é desconhecida e tampouco é claro o mecanismo de defeitos genéticos observados em pacientes com formas congênitas de lipodistrofia.

Entretanto, há um tema especifico que une esses pacientes na relação da expressão das anormalidades metabólicas: resistência à insulina, dislipidemia, diabetes, esteatohepatite e anormalidades gonadais.

O mecanismo subjacente dessas anormalidades metabólicas parece ser a deficiência à leptina.

A leptina é um hormônio produzido pelas células de gordura.

A deficiência do tecido adiposo é manifestada por uma hipoleptinemia e é interessante observar-se que a obesidade tenha muitas características em comum com a lipodistrofia.

A aparência das duas condições é diferente e os níveis de leptina são elevados na obesidade e reduzidos na lipodistrofia; entretanto, as síndromes da lipodistrofia compartilham com a obesidade fatores de morbidade importantes: resistência à insulina, dislipidemia e acúmulo de gordura ectópica.

A obesidade é um estado hiperleptinêmico associado à resistência à leptina. As lipodistrofias são estados de deficiência de leptina e respondem à administração da leptina pela correção das principais anormalidades metabólicas que caracterizam as lipodistrofias.

Está claro, agora, que todas as formas de lipodistrofia respondem à terapia da leptina com relação à melhora, ou correção de seus defeitos metabólicos.

A leptina surge, então, a partir de uma descoberta básica importante, como um hormônio que regula a homeostasia energética que pode ser usado com terapêutica farmacológica diretamente no cuidado do paciente. ■

Modelo preditivo *controle closed-loop* com insulina e glucagon

E. R. Damiano; "Biomedical Engineering Dept."; Universidade de Boston, Boston, Massachusetts, EUA

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

Fizemos uma pesquisa de possibilidade para um sistema de controle glicêmico closed-loop bi-hormonal que demanda somente o peso do indivíduo para inicialização e uso de valores glicêmicos amostrados a cada 5 minutos como único input para o algoritmo de controle.

A insulina Lispro e o Glucagon (Eli Lilly) foram administrados de forma subcutânea conforme determinado pelo algoritmo de controle que incorpora um modelo da farmacocinética de lispro e atua à luz dos níveis da insulina plasmática prevista pelo controle em tempo real.

Onze participantes do estudo, portadores de diabetes tipo 1 foram submetidos ao controle glicêmico closed-loop de 27 horas e durante este período eles se alimentaram com três refeições padrão. Foi feita amostragem do sangue dos pacientes a cada 5 minutos para medição glicêmica e a cada 10 minutos para medição dos níveis plasmáticos do lispro e do glucagon.

Os end-points incluíram a média glicêmica, o número de episódios hipoglicêmicos, , sua extensão e a duração (glicemia < 70 mg/dl), em comparação com os níveis de lispro medidos e previstos.

Foi observada uma grande variação na farmacocinética do lispro, que variou desde a duração relatada pelo fabricante (Tmax 30-60 minutos) até uma duração extremamente atrasada (Tmax de até 191 minutos).

Em seis indivíduos com duração nominal de lispro (Tmax 56-72 minutos), o sistema atingiu média glicêmica agregada de 24 horas com 140 mg/dl sem eventos hipoglicêmicos que demandassem tratamento em 133 horas de controle closed-loop (glicemia mais baixa 66 mg/dl).

Cada um dos cinco indivíduos com duração prolongada de lispro (Tmax 71-191 minutos) desenvolveu hipoglicemia uma ou mais vezes (17 eventos demandaram intervenção do carboidrato nas 104 horas de controle do closed-loop).

Nesses onze experimentos, todos os parâmetros de controle (exceto peso do indivíduo) foram idênticos.

Particularmente os parâmetros em modelo bi-exponencial da farmacocinética do lispro usados pelo controle assumiram Tmax de 33 minutos.

Os experimentos do controle de closed-loop foram repetidos em seis dos onze participantes após ajuste dos parâmetros do controle farmacocinético assumindo um T-max de 65 minutos.

Após ajuste dos parâmetros da farmacocinética, a hipoglicemia foi eliminada, não havendo eventos hipoglicêmicos que requeressem tratamento em 144 horas de controle closed-loop (glicemia mais baixa foi 64 mg/dl), mas a média glicêmica agregada por 24 horas foi aumentada para 178 mg/dl em 4 participantes com absorção atrasada de lispro e para 150 mg/dl em dois participantes com absorção nominal de lispro.

Para tanto o algoritmo do controle do closed-loop reativo atingiu níveis de média glicêmica próximas ao normal sem informação tipo "feed-forward" e com hipoglicemia clinicamente sem importância em indivíduos com cinética nominal da insulina lispro.

Nos indivíduos com absorção retardada de lispro, a modificação dos parâmetros farmacocinéticos, que contam com este atraso, preveniram a hipoglicemia apesar dos níveis glicêmicos médios aumentados.

Esses resultados demonstram a viabilidade de um pâncreas bi-hormonal artificial em indivíduos saudáveis, portadores de diabetes tipo 1. ■

Novo modelo de educação terapêutica em crianças portadoras de diabetes tipo 1 em faixa etária escolar e pré-escolar

T. Bufacchi, C. Paolo, P. Ippolita, S. Riccardo, P. Lia, M. antonella, C. Marco;

"Children Hospital Bambino Gesú"; Roma, Itália

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

Resumo

Objetivos:

A Educação Terapêutica do Diabetes é fundamental no tratamento da doença, considerando-se a importância dos programas psico-educacionais para crianças e adolescentes portadores de diabetes tipo 1 e suas respectivas famílias.

Para obtermos resultados mais efetivos, esses programas necessitam ter um foco nos resultados físicos e psicológicos de cada fase de desenvolvimento da criança.

Inúmeros estudos foram feitos sobre programas educacionais para crianças e adolescentes em idade escolar; entretanto, pouco dizem respeito ao ajuste

psicológico e à educação em diabetes para crianças pequenas portadoras de diabetes tipo 1 (DM1).

O objetivo deste projeto é implementar um novo currículo educacional para crianças portadoras de DM1 com idade entre 4 e 12 anos e suas famílias, avaliar sua eficácia na obtenção de um bom controle do diabetes, melhorar seu conhecimento sobre o diabetes e acima de tudo, ajudar no desenvolvimento das habilidades necessárias para identificar, confrontar e resolver problemas com segurança.

Utilizaremos uma estrutura modular progressiva para melhorar o auto-cuidado das crianças DM1, seguindo o critério da EASD e da IDF e a metodologia do Serviço do Hospital Infantil de Roma, "Bambino Gesú".

Métodos:

Estudo randomizado, controlado (N=83) desenhado para avaliar o efeito da psico-educação e sua relação na HbA1c. Foram administrados testes de conhecimento e psicométrico (teste psicológico projetivo), bem como medições de qualidade da vida pediátrica utilizando um design pré e pós teste.

Foi desenvolvido um programa psico-educacional que utilizou a metodologia do referido hospital, adaptado para a faixa etária de 4 a 7 anos e de 8 a 12 anos.

O grupo controle com 43 crianças (Educação Padrão de Diabetes – Grupo B) foi pareado por idade e sexo.

Resultados:

O estudo ainda está em andamento, mas achados preliminares no Grupo A, em comparação com o grupo de controle nas semanas 4, 12 e 24, mostraram:

1. Melhora significativa no escore total PedsQL e nos escores médios da escala de auto-eficácia do diabetes;
2. Melhor conscientização e melhor grau de conhecimento sobre o diabetes e a dieta alimentar;
3. Na escola, foi observada a necessidade de falar sobre sua condição de saúde com os colegas, ao invés de escondê-la. Uma análise preliminar dos desenhos das crianças que evidenciou uma estrutura familiar típica de portadores de DM1;
4. Os valores da HbA1c foram significantemente mais baixos no mês 6 ($p<0,005$).

Conclusões:

Observamos melhor compreensão e aceitação do DM1 no grupo de intervenção (especialmente nas crianças em idade pré-escolar) em conjunto com uma diferença significativa no valor da HbA1c.

Os testes psicológicos Projetivos de Personalidade proporcionaram alternativas importantes para análise do funcionamento familiar no diabetes. ■

Tabela: HbA1c durante o estudo

Pacientes	6,7±1,6 anos de idade	HbA1c no Início da DM1	3 meses	6 meses
Grupo A (N=40)	**6,7±1,6**	**12,8±1,4**	**7,5±0,4**	**7,2±0,3**
Grupo B (N=43)	**7,0±1,8**	**13,1±1,1**	**7,6±0,3**	**7,7±0,5**

Joslin mostra que insulina protege artérias

"The Discovery Diary", Joslin Diabetes Center, Boston, EUA (12/5/2010)

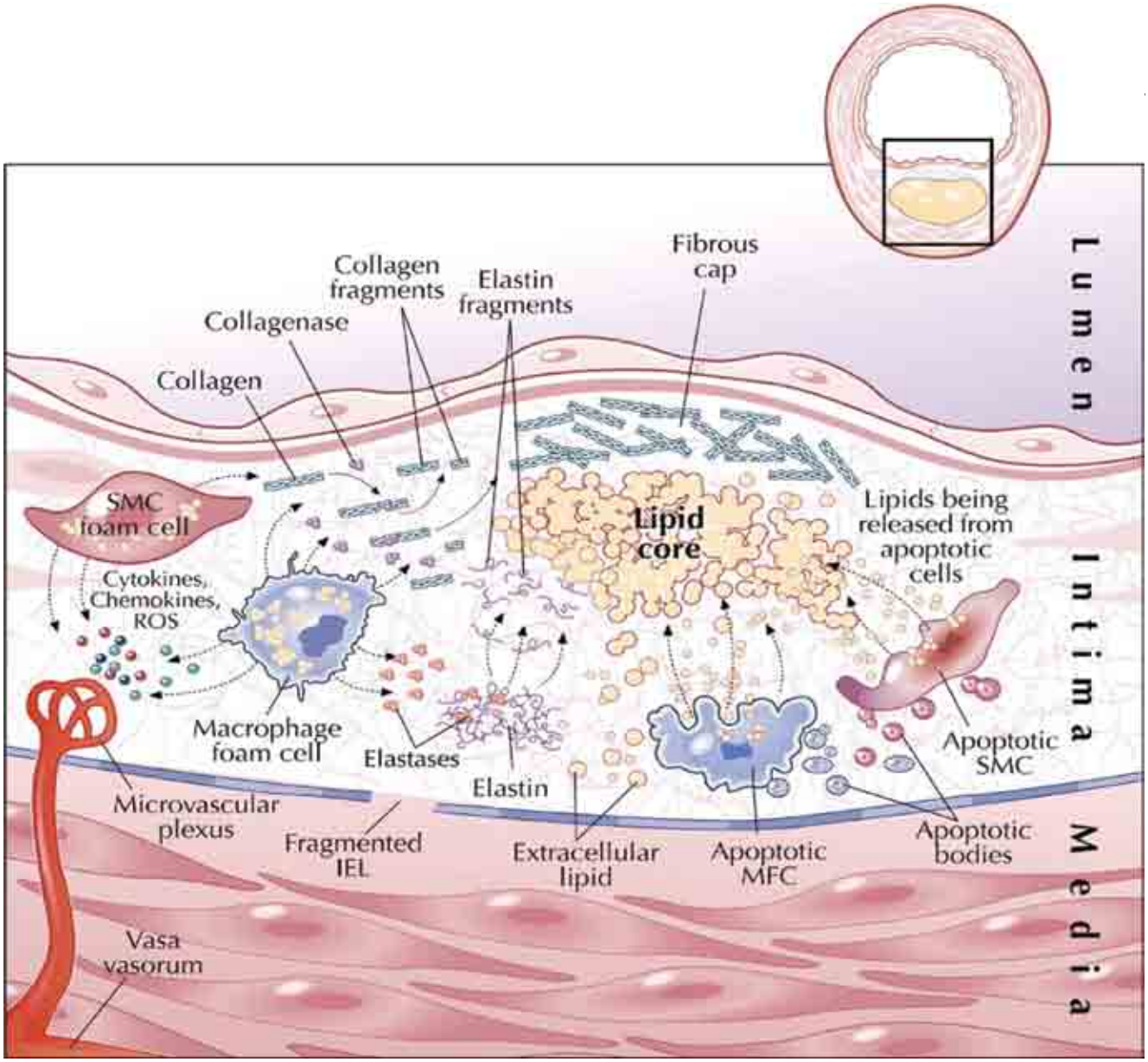
O "Joslin Diabetes Center" apresenta em um novo estudo que a insulina, antes suspeita de causar dano arterial a pacientes portadores de diabetes, agora surge como protetora dos vasos sanguíneos.

Há décadas as pesquisas médicas vêm debatendo se a insulina colabora, ou não, com a promoção da arteriosclerose, aumento do nível do colesterol, responsável pelas doenças coronarianas e pelo AVC.

Esta era a preocupação dos pacientes portadores de diabetes tipo 2 que necessitavam administrar injeções de insulina para controlar seu nível glicêmico.

Nossa pesquisa foi feita no "Dianne Nunnally Hoppes Laboratory for Diabetes Complications", a qual produziu evidências claras sobre a proteção arterial da insulina. Nosso trabalho foi publicado online no dia 5 de maio, sob o titulo "Cell Metabolism ".

Extrapolando os achados para humanos, sugeriríamos que os médicos não ficassem tão ansiosos ao prescrever insulina para os pacientes portadores de diabetes.



Também se vislumbra a possibilidade de desenho de insulinas especiais que interajam diretamente com os vasos sanguíneos, reduzindo de forma potencial a arteriosclerose nesses pacientes.

Nosso estudo teve como foco as células endoteliais, as células que revestem o interior dos vasos onde as placas ateromatosas se desenvolvem.

Iniciamos nosso estudo com uma linhagem de ratos onde o gene receptor de insulina foi suprimido, somente das células endoteliais. Nesses ratos as células endoteliais não respondiam à insulina.

"Os ratos não sofrem de arteriosclerose a menos que seu metabolismo normal de colesterol seja alterado", afirmou o Dr. Christian Rask-Madsen.

Então, os ratos com receptor de insulina suprimidos foram cruzados com outra linhagem de ratos, conhecida como ratos "ApoE", que apresentavam níveis elevados de colesterol no sangue.

O Dr. Rask-Madsen e seus colaboradores compararam o desenvolvimento da arteriosclerose nesses ratos com os ratos "ApoE" padrão.

Os dois grupos de ratos apresentaram níveis semelhantes de outros fatores conhecidos por promoverem cardiopatia, inclusive pressão arterial, metabolismo glicêmico e níveis de lipídeo no sangue. Entretanto, descobrimos que os ratos sem receptor de insulina caminhavam rapidamente em direção a arteriosclerose, e que desenvolveram placas de colesterol equivalentes a mais que o dobro do tamanho daquelas encontradas nos animais do controle.

"A evidência sugere que a melhora na ação da insulina nas células endoteliais possa retardar ou prevenir a arteriosclerose," concluiu o Dr. Rask-Madsen. ■

Critério mais rigoroso no uso de Aspirina no Diabetes

Fonte Primária: *Periódico Norte-Americano: "Journal of the American Heart Association"*

Fonte de Referência: Pignone M, et al "Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes.";

Considera-se razoável a administração de uma dose baixa de aspirina para pacientes portadores de diabetes com risco para doença cardiovascular (há mais de 10 anos), acima de 10%, sem sangramento excessivo, conforme declaração divulgada pelas instituições: "American Heart Association" (AHA); "American Diabetes Association" (ADA) e "American College of Cardiology" (ACC).

O grupo de pacientes inclui em sua maioria homens com idade superior a 50 anos e mulheres acima de 60 anos com pelo menos um fator de risco adicional ao diabetes, ou seja: tabagismo, hipertensão, dislipidemia, história de família para DCV pré-matura, ou albuminúria.

Nota: A força tarefa de prevenção dos Estados Unidos "U.S. Preventive Services Task Force" recomenda a administração da aspirina na prevenção primária de homens com idade entre 45-79 anos de mulheres entre 55-79 anos, independentemente do status do diabetes.

O acima exposto representa uma atualização da recomendação conjunta de 2007 que prescrevia dose mais baixa de aspirina (75-162 mg/dia) na prevenção primária de pacientes portadores de diabetes com idade acima de 40 anos, ou com fator de risco adicional.

"Os pacientes que atualmente estejam tomando aspirina, mas que não se encaixem em nenhuma das categorias recomendadas, devem conversar com seu médico se esta é a melhor opção", observou o Dr. Mark J. Alberts, da "Northwestern University" de Chicago, co-autor e porta-voz da "American Stroke Association".

"A recomendação anterior foi baseada em diversas pesquisas mais antigas que incluíram um número relativamente pequeno de portadores de diabetes", comentou a Dra. M. Sue Kirkman e seus colaboradores, da ADA em Alexandria, Virginia, EUA.

As organizações decidiram redefinir as diretrizes após duas pesquisas clínicas randomizadas recentes, feitas especificamente com pacientes diabéticos, onde levantaram questões sobre a eficácia da aspirina na prevenção primária do diabetes.

A pesquisa clínica japonesa "Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes" mostrou somente uma tendência geral (hazard ratio 0,80, 95% CI 0,58-1,10) na redução dos eventos arterioscleróticos, como: isquemia cardíaca, AVC e doença arterial periférica em pacientes DM2.

Entretanto, houve uma redução significativa de 32% no risco de todos os eventos arterioscleróticos de pacientes com 65 anos de idade, ou mais. A pesquisa clínica POPADAD (Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes) investigou pacientes com doença arterial periférica assintomática, também não encontrou nenhum benefício na prevenção primária de eventos cardiovasculares fatais, e não fatais (HR 0,98, 95% CI 0,76-1,26). Ao adicionar esta evidência às pesquisas anteriores, a meta-análise sugeriu uma redução relativa modesta, não significativa, de 9% no risco do infarto do miocárdio fatal e não fatal com redução de risco relativo de AVC de 15% com aspirina, e benefícios absolutos maiores entre aqueles com risco basal subjacente mais elevado.

Para contrabalançar, existe um risco aumentado para sangramento gastrointestinal que pode chegar a 1 evento para cada 5 por 1.000 pacientes/ano/estrutura real. Para adultos com risco superior a 1% ao ano, "o número de eventos de doença cardiovascular será semelhante, ou superior ao número de eventos de sangramento induzidos, apesar de os eventos considerados, como: IM, AVC e sangramento gastrointestinal não apresentarem efeitos semelhantes na saúde de longo prazo", concluiu o grupo de trabalho de Kirkman. As instituições que atendem a pacientes portadores de diabetes e de doenças cardiovasculares, não recomendaram o uso profilático da aspirina naqueles que apresentam baixo risco cardiovascu-

lar, as quais incluem homens com idade inferior a 50 anos e mulheres com idade inferior a 60 anos, sem fator de risco cardiovascular adicional principal, ou risco para doença cardiovascular de 10 anos inferior a 5%.

Acreditamos haver clara necessidade de maiores pesquisas com relação à administração de dose mais reduzida de aspirina para pacientes com nível de risco intermediário, pacientes mais jovens com um ou mais fatores de risco, pacientes mais velhos sem fatores de risco, ou pacientes com risco de doença cardiovascular de 10 anos de 5%-10%. ■

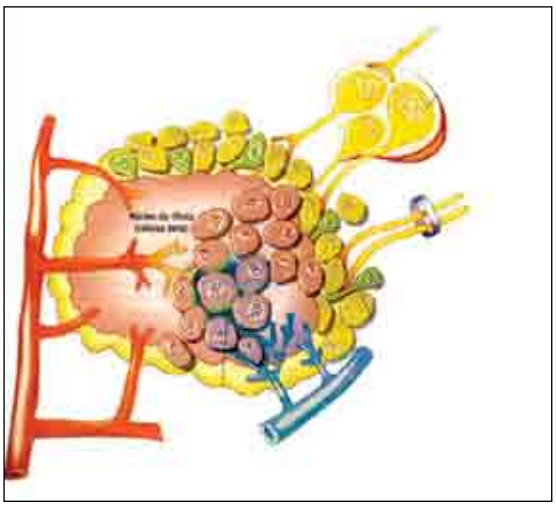
CODHy: Função da Célula Beta Preservada com Glitazone

Fonte de Referência: DeFronzo R, "Prevention of T2DM: Can it be achieved?" CODHy 2010.

- Explicar aos pacientes interessados que de acordo com este estudo, a pioglitazona pode reduzir, ou interromper o progresso de resistência à insulina até que o organismo seja comprometido pelo diabetes tipo 2 (DM2);
- Explicar que nem a pioglitazona, nem qualquer outra droga foram aprovadas pelo FDA para este propósito, e que este agente pode trazer efeitos adversos;

Observar que este estudo foi publicado como Resumo e apresentado durante conferência do congresso "World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity, and Hypertension". Estes dados e conclusões devem ser considerados como preliminares até que o estudo seja publicado em periódicos da área médica e revisado por seus pares.

Conforme resultados atuais do estudo ACT NOW aqui relatado, observamos que em pacientes com resistência à insulina que apresentem níveis de hemoglobina glicada próximos ao normal, o tratamento com pioglitazona (Actos) corta a taxa de progresso para o diabetes tipo 2 (DM2) em 70% com relação ao placebo.



A taxa anual de progressão nos 602 pacientes participantes da pesquisa clínica foi de 1,8% com a pioglitazona contra 6,0% observado no grupo placebo", afirmou o Dr. Ralph DeFronzo, da Universidade do "Texas Health Science Center" na cidade de San Antonio nos EUA. (HR de 0,30 (95% CI 0,17-0,54)

O Dr. DeFronzo afirmou ser este um efeito robusto que provou que a droga ajuda a preservar a função da célula beta. Em 2008 foram relatados os resultados iniciais da pesquisa ACT NOW, mas que não foram publicados, pois o periódico ao qual a pesquisa foi submetida solicitou quatro rodadas de revisão sem deixar claro quando e onde seriam publicados os resultados.

A apresentação feita em 2008 no Encontro Anual da "American Diabetes Association", ADA relatou que se tratando 3,5 pacientes com pioglitazona por 1 ano preveniria 1 caso de progressão para o DM2.

Hoje o Dr. DeFronzo afirmou que o número necessário para tratar era 23 e que a cifra anteriormente mencionada de 3,5 foi um engano.

Esta pesquisa clínica randomizada, duplo-cega designou os pacientes a um tratamento de 2 anos de duração (mínimo) com pioglitazona ou placebo, onde a dose inicial de pioglitazona era de 30 mg/dia no 1o mês, sendo aumentada para 45 mg/dia, posteriormente.

O objetivo primário foi a progressão para DM2, definido como glicemia plasmática de jejum acima de 125 mg/dL em qualquer visita de acompanhamento, ou nível glicêmico de 2 horas de no mínimo 200 mg/dL na consulta médica anual.

O diagnóstico deveria ser confirmado por um teste de tolerância oral à glicose.

Na opinião do Dr. DeFronzo, 30 mg seria a dose considerada adequada para obter os benefícios observados no estudo, reduzindo alguns dos efeitos colaterais; a sensibilidade à insulina, por sua vez, aumentou de forma significativa com a pioglitazona, em relação à linha de base.

A partir de um índice inicial do escore de Matsuda de 4,25, os

receberam a droga apresentaram um aumento para 5,0 (P<0,005), enquanto que no grupo placebo não foram observadas alterações.

Observou-se ainda que os níveis da glicemia plasmática de jejum caíram muito mais rapidamente no início com a pioglitazona em comparação ao placebo, mostrando uma diferença significativa de 20 mg/dL (P<0,005) nos dois primeiros meses.

Os níveis da glicemia plasmática de jejum subiram discretamente com 1/3 dos pacientes dentro da variação normal com média total de 105 mg/dL. O nível médio de hemoglobina glicada (HbA1c) na linha basal foi de 5,5%.

Em uma entrevista dada à parte o Dr. DeFronzo afirmou ser favorável ao tratamento com tiazolidinedionas para aqueles pacientes com intolerância à glicose, que não atendam aos critérios do DM2 apesar do ganho de peso associado a estas drogas. Ele disse que o ganho de peso nesta população é "não estaria caracterizado como efeito colateral", pois o que inicialmente seria um problema de ordem estética, era na realidade um indicador de que a droga estava "fazendo efeito".

"Não é um problema de ordem metabólica," declarou o médico, alegando que o tratamento retira a gordura do fígado, do músculo e de outros tecidos, acumulando-a sob a pele aonde esta é inócua.

Dados obtidos de vários estudos indicam que o ganho de peso está correlacionado aos efeitos da droga anti-diabetes incluindo redução da HbA1c e melhora na sensibilidade à insulina.

Entretanto, o Dr. Jaakko Tuomilehto, da Universidade de Helsinki na Finlândia, comentou que a terapia para pacientes com mero risco para diabetes, apresenta inúmeros problemas, como: custo, efeito adverso (ganho de peso) e falta de eficácia associada à não aderência ou a fatores genéticos.

Baseado em dados da Finlândia e do Programa de Prevenção ao Diabetes dos EUA ("Diabetes Prevention Program") o médico mostrou que intervenções agressivas no estilo de vida podem reduzir a taxa de progresso da resistência à insulina para o diabetes, em quase 60% (tratamento padrão).

Entretanto, o Dr. De Fronzo acredita que as intervenções utilizadas nesses estudos não são práticas na vida real e afirmou que terapias sem medicamentos não apresentam resultados bons no longo prazo.

No Programa de Prevenção ao Diabetes dos EUA e em outros estudos que apresentaram benefícios duradouros, os participantes receberam vários meses de aconselhamento individual juntamente com sessões de grupo para manter a aderência do paciente.

O Dr. DeFronzo não acredita que seja possível duplicar este modelo de forma abrangente, pelo menos nos EUA.

Por outro lado, o Dr. Jaakko Tuomilehto mencionou um estudo europeu, que sugeria que intervenções eficazes no estilo de vida custariam aproximadamente US$3.000 /ano contra US$33.000 com rosiglitazona (Avandia). ■

Índice de Massa Corpórea (IMC) subestima obesidade em mulheres jovens

Fonte da Referência: Rahman M, Berenson AB "Accuracy of current body mass index obesity classification for white, black, and Hispanic reproductive-age women" Obstet Gynecol 2010; 115: 982–88.

Explicar aos pacientes interessados que o critério de obesidade determinado pelo NIH (National Institute of Health) ,o IMC (Índice de Massa Corpórea) com valor mínimo de 30 kg/m2 para mulheres e 25 kg/m2 para homens, diferem daqueles determinados pela OMS (Organização Mundial da Saúde), que define a obesidade como percentual de gordura corpórea superior a 35% nas mulheres e superior a 25% nos homens.

Os pesquisadores descobriram que o limite do IMC que indica obesidade, deixa de atingir quase metade das mulheres em idade reprodutiva que atendem ao critério de percentual de gordura corporal.

Os médicos da Universidade do Texas Dr. Mahbubur Rahman e Dr. Abbey B. Berenson do "Medical Branch in Galveston" afirmaram que a raça, ou etnia, poderia ajudar na exatidão do IMC deste grupo.

Em seu estudo prospectivo feito com 555 mulheres hígidas com idades entre 20 e 33 anos, sendo 36,9% consideradas obesas conforme critério de limite para IMC de 30 kg/m2 recomendado pelo NIH.

Entretanto, 63,1% atenderam aos critérios de classificação da OMS de obesidade superior a 35% de gordura corporal, conforme relato elaborado em maio, publicado na "Obstetrics & Gynecology".

Um limite único e padronizado aumenta a força do IMC da saúde pública, mas pode vir a ser uma super simplificação.

Uma crítica comum ao IMC é que ele não faz uma discriminação entre "a massa magra e a massa de gordura" de acordo com a raça / etnia.

No estudo de Rahman & Berenson, as mulheres hispânicas apresentaram percentual de gordura corporal 2,9% mais elevado do que as mulheres negras.

A análise dos pesquisadores observou a composição corpórea determinada pela absorciometria de energia dupla de Raios-x (DEXA) obtida como parte de um grande estudo sobre os efeitos hormonais do anticoncepcional na densidade mineral óssea.

O estudo excluiu mulheres de obesidade extrema porque o equipamento DEXA não comporta peso superior a 150 kg.

O limite de obesidade do IMC apresentou sensibilidade de 57,7% e especificidade de 98,5% em comparação com o ponto de corte do percentual da gordura corpórea.

A especificidade atingiu 96,8% - 100% entre as 189 participantes do estudo de etnia branca, 159 de etnia negra e 207 de etnia hispânica.

Entretanto, a sensibilidade diferiu: foi mais elevada nas mulheres negras (75,0%) em comparação com as mulheres brancas (47,8%) e hispânicas (53,9%) ($P<0,001$ para negras, versus brancas e hispânicas $P=0,335$ para brancas versus Hispânicas).

A sensibilidade não diferiu de maneira significativa entre as mulheres brancas e hispânicas ($P<0,335$); entretanto, os pesquisadores não recomendam alterações no sistema de classificação existente, usado há décadas em pesquisas e programas para o sistema de percentual de gordura corpórea da OMS. Por outro lado, os pesquisadores identificaram a raça e a especificidade étnica dos limites do IMC para implementar a precisão.

Os pontos de corte mais precisos do IMC para identificação de mulheres obesas usando definição de gordura corpórea de 35%, foi de 25,5 kg/m2 para as mulheres brancas, 28,7 kg/m2 para mulheres negras e 26,2 kg/m2 para mulheres de origem hispânica.

Usando esses limites, os valores de corte do IMC para etnias específicas identificou 292 mulheres obesas de 350 mulheres realmente obesas; sobre esta cifra, mais 90 foram identificadas com o valor de corte do NIH.

Os valores específicos de etnia e raça melhoram a sensibilidade do IMC como segue:

Em mulheres brancas de 47,8% a 85,6% ($P<0,001$)

Em mulheres negras de 75,0% a 81,3% ($P=0,031$)

Em mulheres hispânicas de 57,7% a 83,2% ($P<0,001$)

"Isto sugere que o valor de corte do IMC não deveria ser inferior ao valor atualmente usado, mas pode diferir conforme raça ou etnia", concluíram Rahman & Berenson em seu estudo.

Este fato pode ser particularmente importante para mulheres de origem hispânica, uma vez que 69,1% daquelas envolvidas no estudo atenderam ao critério do percentual de gordura corpórea para obesidade, enquanto somente 37,7% atenderam ao critério para obesidade pelos limites do IMC.

A prevalência cresceu de 28,0% nos pontos de corte do IMC contra 58,7% no critério para mulheres brancas e de 46,5% a 60,4% para mulheres negras. ■

Uma Combinação de Drogas (*Rosiglitazona e Metformina*) pode prevenir o Diabetes

Fonte de Referência: *Zinman B, et al "Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): A double-blind randomized controlled study" Lancet 2010; DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60746-5.*

Explicar que aparentemente a combinação de dose baixa de rosiglitazona e metformina interrompe o progresso do diabetes tipo 2 (DM2) em pacientes com intolerância à glicose.

Observar que o tamanho do estudo é relativamente pequeno e que não foi desenhado para investigar segurança ou eficácia a longo termo.

Pesquisadores canadenses descobriram que a combinação de baixa dose de rosiglitazona (Avandia) e metformina, parece prevenir o Diabetes em pacientes portadores de DM2 com intolerância à glicose (IGT).

O Dr. Bernard Zinman e seus colaboradores, do hospital "Mount Sinai Hospital" e da Universidade de Toronto, relataram no The Lancet uma pesquisa clinica randomizada controlada por placebo com 207 pacientes IGT, que receberam as drogas combinadas, apresentaram 66% de redução no risco relativo e 26% de redução no risco absoluto de progresso para o diabetes, em comparação ao grupo placebo. Os autores afirmaram que esses resultados deram suporte às terapias de combinação de doses baixas, como um meio eficaz no controle de distúrbios metabólicos complexos.

Alguns estudos mostraram que as mudanças do estilo de vida juntamente com as intervenções farmacológicas podem reduzir o desenvolvimento do DM2 naqueles pacientes de alto risco.

Na pesquisa clínica "DREAM", por exemplo, a rosiglitazona isolada foi associada a uma redução relativa no risco de 60%, apesar de ser acompanhada por um risco aumentado de ganho de peso, retenção de fluido, insuficiência cardíaca, e fraturas ósseas devido a dosagens elevadas.

Segundo os pesquisadores, outras intervenções baseadas em drogas não foram eficazes, então decidiram testar uma combinação de drogas com metade da dose máxima para observar se proveriam efeitos preventivos com poucos efeitos colaterais.

A rosiglitazona aumenta a sensibilidade à insulina e a metformina reduz a produção da glicose hepática.

O estudo duplo-cego CANOE "Canadian Normoglycemia Outcomes Evaluation" feito com pacientes que sofriam de intolerância à glicose em duas clínicas Canadenses com: 103 pacientes randomicamente designados para combinação de rosiglitazona (2 mg) e metformina (500 mg) duas vezes ao dia e 104 para o grupo placebo teve duração média de 3,9 anos.

O objetivo primário foi o tempo para desenvolver o diabetes, medido pelos valores do TTGO, ou do teste de glicemia de jejum alterada de 7,0 mmol/L ou superior a esta cifra.

Os pesquisadores descobriram que o diabetes eventual acometeu um número significativamente menor de pacientes do grupo de tratamento ativo em comparação com o grupo do controle (14% versus 39%, $P<0,0001$).

Eles afirmaram que a redução do risco relativo foi de 66% e a redução do risco absoluto foi de 26%, produzindo um número necessário para tratar de 4 pacientes.

Também foi considerado significativo o fato de mais pacientes no grupo de tratamento regredirem sua tolerância de glicose para o ní-

vel normal em comparação com aqueles no grupo do controle (80% versus 53%, P=0,0002).

A sensibilidade à insulina permaneceu inalterada dentre aqueles que participaram do tratamento combinado, mas sofreu um declínio no grupo placebo (P=0,0006).

Considerando-se a função da célula beta pancreática, ambos os grupos sofreram declínio, fato este que não diferiu entre os grupos.

Os pesquisadores afirmaram que este achado foi possivelmente o resultado de uma amostra de tamanho modesto com acompanhamento de duração também modesto.

Houve também uma prevalência elevada para a diarréia no grupo de tratamento, efeito colateral típico da metformina (16% versus 6%, P=0.03).

Não foi observado ganho de peso em nenhum dos grupos, nem alterações no IMC, na circunferência abdominal, ou na proporção quadril-cintura.

Os pesquisadores observaram discreta progressão na implementação de um programa eficiente de prevenção a despeito dos resultados favoráveis de diversas pesquisas clínicas controladas, randomizadas de longa duração que mostraram a eficácia de ambas as estratégias: mudança no estilo de vida e intervenção farmacológica, as quais eles acreditam que se devam aos efeitos de segurança de longo prazo.

O estudo não constatou nenhum caso de infarto do miocárdio nem de insuficiência cardíaca no grupo de tratamento. O grupo placebo apresentou 1 caso.

Entretanto, o estudo não foi desenhado para detectar os efeitos de longo prazo na segurança vascular e mais estudos de longa duração se fazem necessários para se estabelecerem os riscos e os benefícios cardiovasculares.

O Dr. Thomas A. Buchanan,da "University of Southern Califórnia" de Los Angeles, e a Dra. Anny H. Xiang, da "Permanente Southern Califórnia" em Pasadena, escreveram que: "é muito atraente o conceito de combinação de doses submaximas com dosagens eficazes para manter a eficiência e reduzir os efeitos colaterais. Eles alertaram para o fato de que o estudo CANOE não abordou o uso de drogas para prevenção do diabetes, uma vez que não está claro se os benefícios advém da prevenção do diabetes ou do tratamento do pré-diabetes.

Os autores comentaram a dúvida que ainda persiste sobre a prevenção promover melhores resultados a longo prazo do que o tratamento precoce, que nem o estudo CANOE confirmou, nem nenhum outro estudo.

Concluíram que os achados da célula beta neste estudo podem ser importantes, pois os médicos precisam interromper o progresso da disfunção da célula beta se quiserem manter os pacientes em níveis glicêmicos de baixo risco ou retroagi-los.

Os autores observaram que a maior limitação do estudo foi se efeitos da droga combinada representavam "um verdadeiro tratamento do diabetes ou do pré-diabetes" (limitação esta que se aplica a todas as pesquisas de droga de prevenção do diabetes).

Os autores encerraram dizendo que o estudo não foi desenhado para avaliar a segurança cardiovascular de longo prazo da rosiglitazona e que estudos de longa duração sobre a combinação de dose baixa será necessário para "estabelecer benefício cardiovascular, risco cardiovascular e segurança a longo prazo, incluindo risco para fratura. ■

Estudo revela Toxicidade Renal da Vitamina B

Fonte de Referência: House A, et al "Effect of B-vitamin therapy on progression of diabetic nephropathy: a randomized controlled trial" JAMA 2010; 303: 1603-09.

Pesquisadores afirmam que além de não melhorar as condições de pacientes com nefropatia diabética, os suplementos com dose elevada de vitamina B agravam ainda mais sua condição.

De acordo com o Dr. J. David Spence e seus colaboradores do "Robarts Research Institute" de Ontário, a taxa de filtração glomerular (TFG) caiu rapidamente e os principais eventos cardiovasculares foram mais comuns entre os pacientes que receberam suplementos diários que continham: ácido fólico 2,5 mg, Vitamina B6 25 mg, e Vitamina B12 1 mg do que aqueles que receberam placebo.

O Dr. Spence explicou em artigo publicado no periódico médico "Journal of the American Medical Association", que os investigadores desenharam uma pesquisa clínica para 238 pacientes porque os níveis plasmáticos excessivos de homocisteína são comuns na nefropatia diabética e a vitamina B sabidamente reduz a homocisteína na circulação.

Explicar aos pacientes interessados que acredita-se que a homocisteína contribua com o desenvolvimento da arteriosclerose, mas ainda não se sabe ao certo como ela pode ser reduzida artificialmente a ponto de fazer diferença nos resultados.

Explicar que este estudo descobriu que apesar de a Vitamina B reduzir de forma significativa os níveis da homocisteína, os pacientes apresentaram resultados piores. Os autores do estudo recomendaram aos pacientes que não tomem suplemento de Vitamina B para tal propósito, salvo estejam participando de uma pesquisa clinica controlada.

Foram relatados efeitos prejudiciais causados pelas doses farmacológicas de Vitamina B e este achado não lhes causou surpresa uma vez que estudos anteriores não conseguiram mostrar os benefícios dos suplementos de Vitamina B na prevenção de eventos cardiovasculares.

Os investigadores acreditaram que seja prudente desmotivar o uso de doses elevadas de Vitamina B como estratégia para redução da homocisteína fora de estrutura de pesquisa clínica adequadamente controlada.

O recrutamento para o estudo iniciou em 2001, originalmente com 253 pacientes. Quinze saíram antes das visitas de acompanhamento e os 238 restantes que permaneceram tiveram um acompanhamento médio de 39 meses.

Os pacientes foram recrutados de clínicas de diabetes e de nefrologia: todos eram portadores de diabetes tipo 1 (DM1) ou de diabetes tipo 2 (DM2) com nefropatia diabética. Foi solicitada albuminúria de no mínimo 300 mg/dia, ou a proteinúria de no mínimo 500 mg/dia e os pacientes deveriam apresentar uma expectativa de sobrevivência de no mínimo 3 anos e não poderiam estar em estágio terminal de doença renal.

O acompanhamento das consultas clínicas foi agendado a cada 6 meses por um período de 3 anos. Caso os pacientes desejassem poderiam tomar vitaminas adicionais, desde que não fosse a vitamina B. Seu diabetes foi tratado de acordo com os critérios de seus médicos.

A terapia com Vitamina B pareceu ser eficaz na redução da homocisteína plasmática. A partir do nível de base 15,5 μmol/L, ela aumentou 2,6 pontos com placebo, mas diminuiu em 2,2 pontos no grupo de tratamento ($P<0,001$); entretanto, a homocisteína não comprovou resultados melhores.

A TFG basal média medida pelo método radionuclídeo foi de 54,7 (SE 1,9). Após 3 anos diminuiu para 16,5 pontos (SE 1,7) no grupo vitamina em comparação aos 10,7 pontos (SE 1,7) do grupo placebo ($P=0,02$).

A TFG estimada, calculada pela fórmula de "Modificação da dieta na doença renal" caiu 13,5 pontos (SE 1,2) com o tratamento de Vitamina B em comparação aos 9,1 pontos (SE 1,2) no grupo placebo ($P=0,01$).

Uma medida composta de infarto do miocárdico, AVC e todas as causas de morte mostraram que esses eventos ocorreram o dobro de vezes do que no grupo Vitamina B (HR 2,2, 95% CI 1,0 a 4,6, $P=0,046$).

Um outro composto – daqueles resultados mais revascularização – também aumentou de forma significativa com a Vitamina B (HR 2,0, 95% CI 1,0 a 4,0, $P=0,04$).

Muitas das diferenças entre os grupos nesses compostos pareciam ser dirigidas pela incidência mais elevada para AVC no tratamento com Vitamina B (HR 6,6, P=0,08); entretanto, nenhum desses eventos foi comum – ocorreram 6 AVCs no grupo Vitamina B em comparação com 1 evento no grupo placebo.

Outros eventos adversos estavam distribuídos de forma equilibrada entre os grupos.

A diálise, por exemplo, foi iniciada em 10 pacientes em cada um dos grupos de tratamento.

Os achados não regem o papel da homocisteína para promover a arteriosclerose e as complicações diabéticas.

Pode ser que a redução da homocisteína possa ser protetora, mas a toxicidade associada à vitamina B anula seus benefícios.

O ácido fólico é conhecido por seu efeito na proliferação celular e pode alterar a metilação potencial das células vasculares tanto quanto a Vitamina B12.

As vitaminas também podem quebrar a geração de óxido nítrico, causando vaso constrição.

Os pesquisadores concluíram que caso a teoria de arteriosclerose da homocisteína seja ou não comprovada, pode ser necessário descobrir-se uma estratégia que não utilize vitaminas para reduzir a homocisteína, bem como intensificar a conversão de homocisteína para cisteína no fígado, ou intensificar a excreção urinária.

Foi comentada limitação do estudo devido à pequena amostragem, bem como nível sérico basal relativamente elevado de vitaminas B em pacientes randomizados para receberem suplementos vitamínicos.

"A fortificação obrigatória do ácido fólico também contribuiu para observação de níveis de folato relativamente elevados em todos os participantes, limitando a generabilidade de nossos resultados para a população sem suplementos", concluíram. ■

Avaliação de Programa de Treinamento pela Internet para Médicos que tratam Portadores de Diabetes

Fonte: Congresso ADA (Junho 2010) | Educação em Diabetes

Autor: R. Jenkins, D. Owens; Cardiff, Pais de Gales, Reino Unido

Resultados:

O curso de pós-graduação em Diabetes, da Universidade de Cardiff, no País de Gales é um curso de dois anos de duração sendo que parte dele é ministrado à distância pela Internet.

Cada ano letivo é dividido em 3 módulos de 10 semanas, que apresentam semanalmente: casos-problema, atividades em grupo, evidência de aprendizado reflexivo e portfolio pessoal, o qual é encerrado com uma avaliação que engloba todos os tópicos abordados nos casos-clínicos apresentados e discutidos.

Os testes e as avaliações, às quais o corpo discente é submetido, e o uso da Internet como ferramenta educacional, foram implementados para atender a um público internacional, e consequentemente multicultural.

Os resultados do aprendizado foram desenvolvidos a partir do currículo internacional da IDF - International Diabetes Federation – dentro do programa de educação em diabetes intitulado "Diabetes Health Professional Education".

Este programa foi iniciado no ano de 2008 com 120 alunos matriculados, dos quais 84 chegaram ao segundo ano, e 76 deles completaram o curso.

Em 2009 foram 136 alunos inscritos, oriundos de inúmeros paises e com históricos bem diferentes, com profissionais do atendimento primário e secundário.

A relevância do curso de pós-gradução para um público internacional de diferentes níveis e de vários sistemas de atendimento da saúde, foi um aspecto muito importante no seu desenho.

Durante os anos de 2008 e 2009 o programa de pós-graduação foi avaliado pelo método COLLES – "Constructivist On-Line Learning Environment Survey" – Método construtivo de pesquisa do ambiente de aprendizado online.

Os resultados mostram altos níveis de relevância, desenvolvimento de reflexão, suporte tutorial e interpretação com escores do "Often" (vide tabela abaixo). O retorno obtido através da avaliação que os alunos fizeram do curso foi extremamente positivo.

Tabela "Often" Escore COLLES (Máx. 5,0 Ano)

	2008 (n=77)	2009 (n=87)	Combinado
Relevância	4,33	4,45	4,39
Pensamento Reflexivo	4,05	4,26	4,16
Interatividade	3,15	3,43	3,3
Suporte Tutorial	3,95	4,17	4,07
Suporte dos Pares	3,05	3,23	3,14
Interpretação	3,98	4,11	4,05

Conclusão:

Concluímos que o Curso de Pós-Graduação desenhado especialmente para atender a um público internacional de perfil variado, proporcionou ensino e aprendizado relevantes, que estimularam os médicos que tratam de pacientes portadores de diabetes.

Colesterol HDL e Hiperemia Reativa são correlatos no Diabetes Tipo 2

Fonte: Congresso ADA/Junho 2010/Dislipidemia Diabética

Autor: D. Mellor, M. Jen; M. Aye; T. Sathyapalan; E. Kilpatrik; S. Atkin; Hull, Reino Unido

Resultados:

Tanto o colesterol HDL reduzido como a disfunção endotelial foram associados a um risco cardiovascular aumentado.

Demonstramos que a infusão de colesterol HDL pode melhorar a disfunção endotelial, o que sugere haver uma ligação potencial entre esses fatores de risco.

Foram admitidos no estudo 57 pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2), dos quais 24 eram mulheres em fase pós-menopausa. O controle glicêmico foi feito através de: mudança no estilo de vida; ou mudança no estilo de vida + metformina (faixa etária média 62,7±8,6 e duração média do diabetes 4 anos [variação 0-23 anos]). Vinte e sete pacientes não estavam sob terapia de redução de lipídeos e os trinta restantes foram tratados com estatinas.

Antes de avaliarmos a função endotelial dos pacientes com o dispositivo médico de medição Endo-PAT 2000, os pacientes ficaram em jejum por 12 horas em ambiente climatizado a 22ºC. O Endo-PAT 2000 mede a hiperemia reativa através de tomografia arterial periférica (RH-PAT). Em seguida foi feita coleta de sangue para verificação do perfil lipídico e do controle glicêmico.

Com o RH-PAT foram encontradas correlações entre glicemia plasmática, colesterol total, colesterol total, colesterol LDL e triglicérides.

Os resultados deste estudo sugerem que há uma associação entre os níveis do colesterol HDL e a função endotelial, fato este que não nos surpreende, pois ambos são conhecidos preditores para risco cardiovascular. É possível haver uma interação entre o endotélio vascular e o metabolismo lipídico, que pode ser um mecanismo que mereça maiores investigações para avaliar o risco cardiovascular e as intervenções nutricionais e farmacêuticas que podem agir neste eixo para melhorar a saúde, e reduzir o risco nos portadores de diabetes tipo 2. ■

Associação Longitudinal Glicemia – Lipídeos em Adultos DM1

Congresso ADA/Junho 2010/Dislipidemia Diabética

Autor: D. Maahs, L. Ogden, J. S-Bergeon, S. Daniels, R. Hamman, D. Dabelea, M. Rewers
Aurora, Columbia, EUA

Resultados:

A presença de níveis elevados ou anormais de lipídeos, hiperglicemia e dislipidemia são anormalidades metabólicas comuns nos adultos portadores de diabetes tipo 1 (DM1) e ambas aumentam o risco para doença cardiovascular (CVD).

Testamos a hipótese que durante um período de 6 anos a hemoglobina glicosilada (HbA1c) estaria associada aos lipídeos de jejum nos adultos portadores de DM1.

O Estudo CACTI "Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes" investigou 562 pacientes portadores de DM1 (54% mulheres), dos quais 559 foram acompanhados por 3 anos e 543 por 6 anos. A idade de base foi de 37±9 anos, a duração do DM1 23±9 anos e a HbA1c 8,0±1,3%.

O uso de medicação para dislipidemia foi relatado por 21%, 33%, e 46% dos participantes nas 3 consultas, respectivamente. Modelos longitudinais mistos separados foram adaptados para examinar a relação entre a HbA1c e colesterol total de jejum, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicérides e colesterol não-HDL, teste de medicação para dislipidemia pela interação da HbA1c, então estratificada pelo uso de medicação para dislipidemia. Entre os pacientes que não utilizaram a medicação para dislipidemia, a HbA1c elevada foi associada a parâmetros de lipídio significantemente piores (vide tabela). As associações foram mais fracas entre aqueles sob medicação para dislipidemia; e estatisticamente significativa somente para triglicérides e colesterol não-HDL.

Conclusão:

Nos adultos portadores de DM1, a HbA1c e os lipídeos de jejum estão significantemente associados ao período observacional de 6 anos, apesar de esta associação ter sido mais fraca nos indivíduos sob medicação para dislipidemia. ■

ASH: Nova pílula de emagrecimento reduz peso e pressão arterial

Fonte Primária: ***American Society of Hypertension;** *Fonte de Referência: Oparil S, et al "Once-daily, low-dose, controlled-release phentermine/topiramate improves blood pressure and results in weight loss in overweight/obese patients through 28 weeks" ASH 2010; Resumo LB-OR-02.*

Explicar aos pacientes interessados que a combinação de pílula de emagrecimento avaliada neste estudo não foi aprovada pelo FDA apesar de seus componentes o terem sido.

Observar que este estudo foi publicado como resumo, e foi apresentado durante uma conferência. Seus dados e conclusões devem ser considerados como preliminares até sua publicação em periódico revisado por seus pares.

Nova York:

Uma análise de 3 pesquisas clínicas randomizadas mostrou que um agente de emagrecimento investigacional, reduziu de forma significativa a pressão arterial, além de promover perda de peso.

A Dra. Suzanne Oparil, da Universidade do Alabama em Birmingham, relatou no Encontro da ASH (American Society of Hypertension) que três doses de uma combinação de fentermina com topiramato em liberação controlada, chamada "Qnexa", reduziu de forma significativa a pressão sistólica de 5 mm Hg para 7 mm Hg após 28 semanas de tratamento. Seus

Associação dos lipídeos de jejum com HbA1c (1% de mudança)por 6 anos (Coeficiente ß ± SE, e valores "p")					
	TC*	**HDL-c**	**LDL-c***	**TG (log)**	**Non-HDL-c***
SEM medicações de dislipidemia	5,2±0,8 <0,0001	-0,8±0, 0,037	4,7±0,7 <0,0001	0,09±0,01 <0,0001	6,0±0,8 <0,0001
COM medicações de dislipidemia	1,7±1,4 0,21	-0,9±0,6 0,17	1,7±1,2 0,14	0,06±0,02 0,005	3,0±1,3 0,02

*p<0,05 para HbA1c*interação da medicação de dislipidemia em modelos não-estratificados
** ajustado para idade, duração do DM1, sexo, raça/etnia, HbA1c e HbA1c por período de interação da consulta médica.

benefícios foram bem superiores aos observados no grupo placebo (P<0,0001 todos), persistindo por 56 semanas.

A dose mais elevada resultou em redução pequena, mas significativa, da pressão diastólica durante 56 semanas.

A fentermina é uma droga estimulante e o topiramato um anti-convulsivante.

Ambos foram aprovados pelo FDA, individualmente, e encontram-se disponíveis no mercado como genéricos, conhecidos por promoverem perda de peso, mas com efeito colateral de dependência.

Estudos anteriores mostraram que os efeitos da perda de peso obtidos com a combinação das drogas resultam em perda de peso maior do que quando estas são administradas separadamente e com doses mais baixas para limitar seus efeitos colaterais.

A Dra. Suzanne apresentou uma análise feita com os 3 estudos - EQUATE, EQUIP, e CONQUER- que foram pesquisas clínicas randomizadas, controladas por placebo com as drogas combinadas em 1 única pílula investigacional, em indivíduos obesos e com sobrepeso.

As 3 doses foram comparadas com o placebo -- fentermina 3,75 mg/topiramato 23 mg (234 pacientes), 7,5 mg/46 mg (591 pacientes), e 15 mg/92 mg (1582 pacientes).

O IMC médio de cada grupo de pacientes foi de respectivamente: 42,5, 36,3, e 38,2.

Os demais 1580 pacientes receberam placebo e seu IMC médio foi 38,3.

O endpoint primário de cada pesquisa era a perda de peso, mas a pressão arterial também foi acompanhada e a média obtida foi de aproximadamente 125/79 mm Hg.

Aproximadamente metade dos pacientes participantes do estudo CONQUER sofria de hipertensão, bem como ¼ dos pacientes de cada um dos outros estudos.

Na semana 28, a perda média de peso foi de 1,9% no grupo placebo, 5,1% com combinação de dose baixa, 8% com dose intermediária e 9,9% com dose elevada (P<0,0001 para todos versus placebo). A perda de peso foi mantida por 56 semanas.

As reduções médias da pressão arterial na semana 28 no grupo placebo e no grupo de doses mais elevadas de fentermina/topiramato foram de 3,06/1,29 mm Hg, 5,13/1,64 mm Hg, 6,77/3,05 mm Hg, e 6,51/2,82 mm Hg. As reduções observadas na pressão sistólica foram significantemente mais elevadas em todas as 3 doses combinadas versus placebo, enquanto somente a mais elevada das duas doses foi superior ao placebo para pressão diastólica (P<0,05 para todos). Os achados da semana 56 foram semelhantes.

Uma análise do sub-grupo de pacientes com hipertensão do estudo CONQUER revelou perda de peso e redução d pressão arterial semelhantes àquelas vistas no coorte total.

Os eventos adversos foram, como se esperava, com os agentes envolvidos e incluíram paladar alterado, dor nas costas, constipação, diarréia, tontura, boca seca, fadiga, dor de cabeça, insônia, nasofaringite, dormência e infecção das vias aéreas superiores.

As sensações de dormência e boca seca afetaram aproximadamente 20% dos pacientes que receberam a dose mais elevada nos acompanhamentos da semana 28 e da semana 56.

A maioria dos eventos adversos foram leves, ou moderados.

Nas duas doses mais baixas, não houve nenhuma alteração na taxa cardíaca , mas na dose mais elevada

foi observado um aumento de aproximadamente 1,5 batimentos por minuto.

Descontinuaram o estudo devido a eventos adversos: 8,5% do grupo placebo, e 11,7%, 11,6%, e 17,5% dos grupos de doses crescentes na combinação investigacional. ■

FDA Alerta para Risco de Fratura com Inibidores de Bomba de Prótons (IBP)

O FDA acaba de comunicar um alerta sobre o uso crônico, ou de doses elevadas dos inibidores de bomba de próton (IBPs), que podem aumentar o risco de fraturas no quadril, pulso e coluna. A agência reguladora afirmou ainda que os rótulos das drogas desta classe, vendidas com ou sem prescrição médica, serão mudados para mostrar este risco.

Os IBPs com receituário incluem: esomeprazole (Nexium), dexlansoprazole (Dexilant), omeprazole (Prilosec, Zegerid), lansoprazole (Prevacid), pantoprazole (Protonix), e rabeprazole (Aciphex).

O FDA sugeriu que as doses fossem reduzidas, ou que a duração do tempo da terapia fosse encurtado quando os IBPs fossem prescritos.

O alerta e a decisão de revisar os rótulos surgiu após a revisão do FDA sobre estudos epidemiológicos que relataram risco elevado para fratura de quadril, pulso e coluna. Estes estudos foram realizados com adultos de idade mínima de 50 anos e sugeriam o maior risco para esta faixa etária e para os indivíduos recebendo as drogas por pelo menos 1 ano, ou para aqueles com doses elevadas de fórmulas prescritas.

Como medida de precaução, o FDA também estará revisando os rótulos dos IBPs à venda sem necessidade de receita médica, ou seja: - Prilosec OTC, Zegerid OTC, e Prevacid 24HR – indicados para uso contínuo por somente 14 dias.

A Dra. Joyce Korvick, diretora substituta da Divisão de Produtos Gastroenterológicos do FDA declarou em um press release, que: "Devido a esses produtos serem usados por um grande número de pessoas, é importante que a população esteja ciente sobre o risco aumentado para estas fraturas"; entretanto, a agência avisa aos pacientes que eles devem levar em consideração a taxa risco-benefício a ser considerada com seus médicos antes de optarem por descontinuar o tratamento.

Para os pacientes com osteoporose pré-existente, o FDA sugeriu que fizessem somente o controle do status ósseo de acordo com os padrões para a prática clinica junto com administração de suplementos de cálcio e de vitamina D.

Em novembro de 2009 o FDA publicou um alerta sobre o uso concomitante de IBP omeprazole (Prilosec e Prilosec OTC) e clopidogrel.

Descobriram que o IBP neutraliza o efeito antiplaquetário do clopidogrel. ■

Consulta médica freqüente está associada à Queda rápida da Pressão Arterial

Fonte de Referência: *Turchin A, et al "Encounter frequency and blood pressure in hypertensive patients with diabetes mellitus" Hypertension 2010; DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.148791.*

Explicar aos pacientes interessados que a hipertensão entre os diabéticos está associada a um aumento para o risco de eventos cardiovasculares adversos.

Este estudo sugere que quando os pacientes vêem seus médicos com mais frequência, estas consultas estão associadas a um maior e melhor controle de sua hipertensão.

Os portadores de diabetes hipertensos, devem passar por consultas médicas com maior frequência.

Fizemos um estudo retrospectivo com 5.042 pacientes diabéticos hipertensos e um intervalo menor entre as consultas médicas foi associado à volta da pressão arterial ao normal de forma notoriamente mais rápida.

O Dr. Alexander Turchin, do hospital da mulher "Brigham and Women's Hospital" e seus colaboradores na cidade de Boston, nos EUA, declararam que os maiores benefícios foram observados quando as consultas médicas tinham um intervalo máximo de 2 semanas. Por outro lado, cada mês extra sem consultas, também foi associado a uma maior dificuldade em manter a pressão arterial dentro dos limites normais.

As diretrizes recomendam que os pacientes portadores de diabetes devam ser acompanhados pelos médicos mensalmente após observar-se na consulta

que a pressão está acima do limite aceitável; entretanto, estas recomendações se baseiam na opinião de especialistas e não em dados reais obtidos dos médicos da área.

Para nos ajudar a esclarecer esse problema, analisamos registros de pacientes diabéticos tratados no "Brigham and Women's and Massachusetts General Hospital" entre 1º de janeiro de 2000 e 31 de agosto de 2005, com acompanhamento médio de 4 anos.

Observou-se que a pressão arterial dos pacientes estava acima da meta recomendada, 129/84 mm Hb, 60% do tempo. Os pacientes apresentaram, em média, de dois a três períodos distintos de pressão elevada, em um período médio de 9 meses, apesar de alguns terem um período de 68 meses. Os pacientes tiveram uma média de 3,8 consultas durante seu período de pressão elevada, e 3,2 consultas durante o período de pressão arterial normal. Após análise univariada os pesquisadores descobriram que:

O tempo médio entre a 1ª observação de pressão elevada e a normalização da pressão foi de 1,8 meses quando a média dos intervalos entre as consultas médicas era inferior a 1 mês.

Entretanto, o tempo de normalização aumentou progressivamente quando os intervalos entre as consultas era maior, chegando a atingir 29,4 meses quando o intervalo médio havia sido superior a 6 meses.

A pressão arterial dos pacientes cuja média de tempo entre as consultas não ultrapassava 30 dias, conforme diretrizes recomendam, foi normalizada após uma média de 1,5 meses, comparado a 12,2 meses para pacientes cujo intervalo médio foi superior a 1 mês. A diferença foi significativa. (P<0,0001).

O benefício dos intervalos mais curtos persistiu entre o subgrupo de 832 pacientes, cujo espaçamento entre as consultas médicas atendiam às recomendações das diretrizes.

A pressão arterial dos pacientes que tinham consultas médicas a cada 15 dias, foi normalizada após uma média de 0,7 meses, em comparação aos 1,9 meses daqueles que tinham suas consultas com intervalo de 15 dias a um mês, com 1 mês de intervalo. A diferença permaneceu significativa (P<0,0001).

Em uma análise de regressão logística multivariada, para cada mês acrescido aos intervalos, estava associada uma taxa de risco (HR) de 0,764 para normalização da pressão arterial (CI 95% intervalo de confiança variou entre 0,755 e 0,774, e o risco foi significativo (P<0,0001)).

O aumento da idade e o valor inicial da pressão arterial também foram associados a um período mais longo de normalização (P<0,0001 para cada um).

O Dr. Turchin e seus colaboradores observaram que a natureza retrospectiva do estudo significa que não poderiam inferir qualquer conexão casual. Incentivam que outras pesquisas clinicas intervencionais sejam feitas para que desenvolvam evidências baseadas nas diretrizes.

Comentaram ainda que o estudo envolveu profissionais de atendimento primário associados a dois grandes hospitais dos EUA, que podem não se aplicar a outras localidades.

De forma prática, afirmaram que os profissionais e gestores da saúde já trabalham sob muita pressão e que seria muito difícil reduzir ainda mais o intervalo entre as consultas médicas, mesmo com pesquisas intervencionistas mostrando sua importância. Por outro lado existe a possibilidade de se utilizar o auxilio de agentes de saúde, que poderiam suprir eventuais deficiências fazendo o acompanhamento do paciente através de outros meios de comunicação como por exemplo o e-mail. ■

DDW: Balão Gástrico e Perda de Peso

Fonte Primária: "*Gastrointestinal Endoscopy*";

Fonte de Referência: *Elia P, et al "Efficacy and safety of intragastric balloon for obesity and pre-obese patients: a Brazilian experience" GIE 2010; 71: AB242.*

Explicar aos pacientes interessados que a redução do volume do estômago feita através de diversas técnicas é comprovadamente eficaz na indução da perda de peso, após insucesso com dietas e modificação comportamental do paciente. Explicar também, que os balões intragástricos descritos neste relatório, não foram ainda aprovados pelo FDA, e encontram-se disponíveis nos EUA, somente como pesquisas clínicas.

Observar que esses estudos foram publicados como resumos e apresentados em conferência e que seus dados e conclusões devem ser considerados como preliminares até que sejam publicados e submetidos à revisão por seus pares.

Nova Orleans (EUA): Os pesquisadores afirmaram que o balão intragástrico é uma intervenção muito promissora indicada para pacientes obesos que têm que perder peso, por ser minimamente invasivo, facilmente reversível com enfoque mecânico.

Dois relatos de equipes brasileiras diferentes, incluindo mais de 100 pacientes, de moderadamente obesos a gravemente obesos, constataram uma perda média de peso de 20% em 6 meses, a partir do peso de entrada.

Os balões, que ficam dentro da cavidade gástrica, são preenchidos com ar ou com solução salina, e passam a exercer a mesma função do bypass gástrico, ou da banda gástrica laparoscópica, reduzindo a capacidade do estômago de reter alimentos, provocando perda de peso.

O Dr. Gregório Feldman, do instituto "Gastroendo de Endoscopia Especializada" do Rio de Janeiro, declarou à MedPage Today que os balões oferecem mais vantagens do que a redução gástrica, porque podem ser colocados e removidos por endoscopia em ambiente ambulatorial e podem ser re-inflados sem terem que ser removidos, caso seja necessário.

Disse ainda, que os balões podem ser o procedimento ideal para pacientes obesos ou com sobrepeso, que não obtiveram sucesso com dietas, terapias e exercícios e que não possam ser submetidos às cirurgias de bypass gástrico, ou de banda gástrica.

Durante o press conference, sua colega, a Dra. Paula P. Elia, apresentou os resultados de sua experiência com 84 pacientes que usaram o balão preenchido com fluido, do tamanho aproximado de 1 laranja quando inflado. Os balões vazios eram manobrados pelo endoscópio para dentro do fundo gástrico, estando os pacientes sedados com propofol. Uma vez inserido o balão, ele era inflado.

Além da solução salina, o fluido continha azul de metileno de forma que se o liquido do balão vazasse, ele seria visualizado nas fezes do paciente.

A análise de eficácia não foi feita com 2 pacientes cujos balões esvaziaram espontaneamente. Um outro paciente foi excluído por ter omitido alcoolismo crônico na avaliação inicial e que posteriormente veio a sofrer laceração gástrica durante a colocação do balão, necessitando tratamento cirúrgico.

Dos pacientes restantes, 44 apresentavam IMC inicial <35, incluindo 14 pacientes pré-obesos com IMC <30 e 20 pacientes com IMC de 35 a 39 e 17 pacientes com IMC >40. O IMC médio da amostra total foi de 36,0 (de 27,6 a 65,6).

O peso médio na admissão era de 100 kg.

Após 5-7 meses os pacientes retiraram os balões quando seu IMC atingiu (na média) 32,6 com 90,6 kg.

Dentre os pacientes com IMC basal <40, perda de peso média com percentual que variou de 8,8% do peso inicial no grupo IMC <30, à 7.6% naqueles com IMC entre 35-39. Os pacientes com IMC ≥ 40 o percentual foi de 12,2%.

Outro pesquisador brasileiro, o Dr. Kyoshi Hashiba, do Hospital Sírio Libanês em São Paulo, apresentou seus dados durante a press conference, com séries menores de pacientes que receberam balões inflados a ar, onde descreveu os resultados de 6 meses em 19 pacientes com IMC basal médio de 39,75 (variação de 29 a 61).

A redução do IMC neste estudo foi de 4,9 pontos (variação de 1 a 12), com perda de peso média de 19,5 kg (variação de 3 a 40).

Gregório Feldman relatou que aproximadamente 10% dos pacientes não tiveram benefício significativo com o tratamento, basicamente por não terem seguido as recomendações de dieta e de exercícios físicos e declarou que: "o tratamento é multidisciplinar e alguns pacientes não conseguem lidar com o aspecto psiquiátrico... muitos crêem que tudo o que têm que fazer é inserir o balão e que ele resolverá todos os problemas."

Além do paciente alcoólatra do Rio de Janeiro que sofreu laceração gástrica, um paciente de São Paulo sofreu de volvo gástrico com gastroenterocolite grave.

Kyoshi Hashiba afirmou não ter registrado nenhuma perfuração gástrica, ulceração, sangramento ou refluxo gastro-esofágico nos pacientes de São Paulo.

A náusea, vômito e dor abdominal foram tratados com sucesso com medicamentos.

Ele relatou que os balões esvaziaram em 2 pacientes no 2º mês, e que estes foram substituídos sem problemas.

A migração distal do balão foi observada em 1 paciente.

Kyoshi Hashiba afirmou que a melhor abordagem para controle dos balões era monitorá-los por raio-X mensalmente e através de endoscopia a cada 3 meses, re-inflando os balões caso necessário. Acumulando-se mais dados de segurança os balões poderiam ficar no estômago do paciente por até 1 ano.

Ambos Kyoshi Hashiba e Gregório Feldman especularam a possibilidade de a terapia do balão gástrico conseguir reprogramar o sistema digestivo de pelo menos alguns pacientes de forma que estes não necessitassem de redução gástrica para reduzir a ingesta alimentar e o peso corporal.

O Dr. Christopher Thompson do "Brigham and Women's Hospital" de Boston, moderador da press conference onde os estudos foram apresentados, comentou que o método do balão gástrico poderia ser especialmente útil como "ponte" temporária para os pacientes obesos que não necessitassem de cirurgia de emergência.

Devido às taxas de complicações cirúrgicas aumentarem com o grau de obesidade, induzir uma perda de peso antes de um procedimento poderia melhorar os resultados, com redução dos custos.

A mesma estratégia está sendo investigada em uma pesquisa clínica da França, onde os pesquisadores do "Hôpitaux de Paris" esperam recrutar mais de 300 pacientes para participarem da pesquisa clínica randomizada de cirurgia de bypass gástrico.

Alguns pacientes irão se submeter à colocação do balão intragástrico 6 meses antes de se submeterem à cirurgia bariátrica definitiva. A hipótese é que o tratamento pós cirúrgico seja reduzido. ■

Segurança
para você
e seu paciente.
E, na verdade, ele faz por mim quase tudo o que meu pâncreas não pode fazer. Ele me dá liberdade e segurança, além de reduzir o número de picadas, o que para mim é bem legal. É um aparelho que me ajuda a viver muito melhor. E ajuda mesmo."
Emily R. Bernardo
10 anos, usa Accu-Chek Spirit há 8 meses.

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]

3min Sistema que mais se aproxima da secreção de insulina do pâncreas

Fácil manuseio

24 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 therapyin pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups.* Pediatric Diabetes 2002; 3: 10 – 15. 2. BODE BW, STEED RD, DAVIDSON PC: *Reduction in severe Hypoglycemia with long-term continous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes.* Diabetes Care 1996 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): 626 – 34.

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

Roche

ACCU-CHEK®

GLP-1 vence primeira comparação de Incretina

Fonte de Referência: Pratley RE, et al "Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial" Lancet 2010; 375: 1447–56.

A primeira comparação no diabetes tipo 2 (DM2), "head-to-head" feita com liraglutida (Victoza), uma nova classe de drogas da incretina, superou a sitagliptina (Januvia) no controle glicêmico.

Relato publicado no "The Lancet" em 24 de abril declarou que a liraglutida, um análogo do GLP1 (glucagon-like peptide-1), reduziu a HbA1c em percentuais absolutos superiores ao da sitagliptina inibidor do DPP4 em 0.60% na dose de 1,8 mg e 0.34% na dose de 1,2 mg (ambos P<0.0001).

O Dr. Richard E. Pratley e seus colaboradores da Universidade de Vermont em Burlington, afirmaram que a diferença na pesquisa clínica randômica aberta passou o critério de não-inferioridade e atendeu ao de superioridade em ambos os cálculos.

Explicar aos pacientes interessados que a metformina é, comumente, o primeiro tratamento iniciado em conjunto com mudança no estilo de vida e exercícios físicos após o diagnóstico do do DM2.

Observar que caso a metformina não apresente os resultados esperados do controle glicêmico, o paciente deverá ser submetido a outras opções de tratamento, que são inúmeras.

A melhora apresentaria como resultados clínicos relevantes a redução das complicações micro-vasculares e o risco de mortalidade relacionada ao diabetes.

Os pesquisadores alertam que apesar de esta ser uma informação potencialmente útil para decisão de escolha dos clínicos dentre as diversas incretinas disponíveis no mercado, os resultados ainda não colocam a liraglutida como um agente de 1ª linha após insucesso com metformina.

O Dr. André J. Scheen e o Dr. Régis P. Radermecker, ambos da Universidade de Liège na Bélgica, comentaram que quase todas as pesquisas clínicas de terapia de incretina publicadas, compararam as incretinas com placebo, ou com um agente de redução glicêmica de referência. Uma exceção foi a pesquisa LEAD 6, que relatou melhor desempenho da liraglutida contra exenatida (Byetta) para atingir as metas da HbA1c. Entretanto, os médicos declararam que os aspectos de eficácia e segurança de longo prazo durante a função de declínio progressivo da célula beta, responsável pela perda do controle glicêmico, ainda permanecem questões em aberto.

A sitagliptina um comprimido/dia, pode ser mais fácil de administrar do que a liraglutida uma injeção/dia, com custo mais baixo, inclusive. A administração tanto da sitagliptina como da liraglutida devem levar em consideração as necessidades diárias de cada paciente.

"Em nossa opinião a apresentação clínica do DM2 é tão heterogênea que o tratamento provavelmente tenha que ser customizado para cada paciente, ao invés de ser padronizado", concluíram os investigadores.

O Dr. Richard Bergenstal, da ADA (American Diabetes Association), Presidente da área de Medicina e Ciência concordou: "Aprendemos nos últimos anos e principalmente com as últimas pesquisas clínicas de grande porte que se por um lado a HbA1c é fundamental na prevenção de doenças microvasculares, por outro lado devemos considerar que o ganho de peso, a hipoglicemia e a qualidade de vida são aspectos de extrema relevância, por isto temos que oferecer aos pacientes um tratamento mais individualizado do que padronizado."

"As terapias com incretina devem competir com outras terapias mais comumente usadas e de menor custo, como terapia inicial adicional, após insucesso com metformina, ou seja: sulfoniluréia insulina basal, ou a tiazolidinediona" concluiu o Dr. Bergenstal.

Os resultados da pesquisa clínica de Pratley sugerem que a liraglutida e a sitagliptina seriam ambas boas opções para pacientes com problema de peso e de hipoglicemia, e que a liraglutida poderia ser mais indicada para aqueles com mais dificuldade de atingir a meta.

Em seu estudo, Pratley observou que ambas as drogas resultaram em perda de peso na semana 26, apesar de os participantes terem perdido mais peso com a dose de liraglutida 1,8 mg e 1,2 mg do que com a sitagliptina (-3,38, -2,86, e -0,96 kg, respectivamente).

Para o endpoint secundário composto de HbA1c inferior a 7,0%, ausência de hipoglicemia e ausência de ganho de peso o mesmo padrão foi observado

Tecnologia para mudar a vida de quem tem diabetes.

* Blend

Paradigm® REAL-Time

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

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

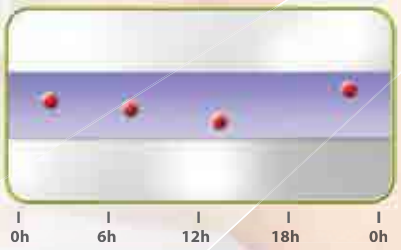
- Ajuda a prevenir a hipo e/ou a hiperglicemia;
- Combina o controle da glicose em TEMPO REAL, com a moderna tecnologia inteligente de infusão contínua de insulina;
- Permite o acompanhamento dos hábitos diários de quem tem diabetes com melhor controle glicêmico.

Revolucione a sua maneira de lidar com o Diabetes. Conheça o Paradigm® REAL-Time.

Reg. ANVISA 10339190306

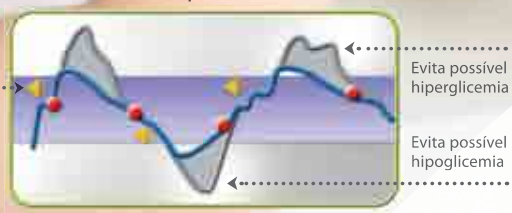
Gráficos de tendência das oscilações glicêmicas com um exame a cada 5 minutos no visor.

Fig. 1 - Glicemias capilares Exames pontuais, isolados



4 glicemias capilares por dia dentro da meta glicêmica

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



Alarme sonoro: fazer glicemia capilar e tomar medida preventiva

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

Medtronic

(46%, 37%, e 14%, respectivamente P<0,0001 para os 2 grupos de liraglutida versus sitagliptina).

A pesquisa clínica internacional incluiu 665 pacientes DM2 com idades entre 18-80 anos, com controle glicêmico inadequado com metformina (HbA1c entre 7,5 a 10,0%). Os participantes foram randomizados para receberem 1 injeção diária de liraglutida 1,2 mg ou 1,8 mg, ou sitagliptina oral 100 mg 1 vez ao dia.

Após 26 semanas de tratamento os resultados para o endpoint primário (de redução da HbA1 comparados a linha de base) foram os seguintes:

- 1,50% para liraglutida 1,8 mg (95% Intervalo de Confiança –1,63 a –1,37)
- 1,24% para liraglutida 1,2 mg (95% IC –1,37 a –1,11)
- 0,90% para sitagliptina (95% IC –1,03 a –0,77)

Um número maior de pacientes conseguiu atingir à meta com liraglutida também:

Tanto os pacientes administrados com liraglutida 1,8 mg (4,50 mais chances) (95% IC 2,90 a 6,97), como os pacientes com liraglutida 1,2 mg (2,75 mais chances) (95% IC 1,78 a 4,25) atingiram meta da HbA1c inferior a 7,0% com maior eficiência do que aqueles sob sitagliptina.

Todavia, a liraglutida foi associada a eventos adversos, particularmente gastrointestinais: a náusea foi relatada por 27% dos pacientes com liraglutida 1,8 mg e 21% dos pacientes de liraglutida 1,2 m em comparação aos 5% da sitagliptina.

Aproximadamente 5% dos pacientes de cada grupo relataram hipoglicemia leve.

Não foram observados casos de pancreatite.

Este estudo foi patrocinado pelos laboratórios da Novo Nordisk. ■

Polifenóis do Chá Verde e a Inibição de Adipogênese em Adipócitos 3T3 L1, e Redução do Acúmulo de Lipídeo Ectópico em Ratos Zucker

Y. Tan, Y. Sun, D. Tang, X. Qu; Guizhou, China

Congresso ADA; Junho/2010

Resultados:

Consumo elevado de chá verde está indicado para redução de hiperlipidemia e perda de peso em pacientes obesos.

O objetivo deste estudo foi definir os efeitos dos polifenóis do chá verde (PCV) e seus mecanismos moleculares no metabolismo do lipídeo, in-vitro e in-vivo.

A extração dos PCV foi feita pela empresa chinesa "Zunyi Lushen Health Co."

A formação dos lipídeos nos adipócitos 3T3-L1 foi medida após 24 de incubação com uma série de concentrações de PCV (10, 50, 100, e 200 μM) com estímulo de insulina (100 μM) utilizando kit comercial de adipogênese. Os PCV apresentaram efeito inibitório na adipogênese com resposta dependente: 100 e 200 μM de PCV reduziram a formação de lipídeos em 30% e 42% em comparação ao estímulo da insulina isolada, nos adipócitos 3T3 L1 (P<0,05 e P<0,01 respectivamente).

Os PCV também foram administrados (100 mg/kg e 500 mg/kg) em ratos Zucker obesos através de dose diária oral por 7 semanas. O tratamento com PCV preveniu, de forma significativa, que os ratos engordassem, reduzindo a massa de gordura visceral nos ratos obesos "fa/fa Zucker", em comparação aos ratos magros "fa/-filhotes". Os PCV atenuaram significantemente a glicemia elevada, os níveis de ácidos graxos não-esterificados

(NEFA) e de triglicérides (TG). Para detectar os lipídeos neurais, foram coradas em óleo "Red'O" as secções colhidas do fígado, do músculo esquelético e do pâncreas congelados, as quais foram contra-coradas com hematoxilina. O triglicérides foi determinado nesses tecidos através de kits colorimétricos enzimáticos comerciais. O nível de triglicérides encontrado nos tecidos do fígado, do músculo esquelético e do pâncreas, foram significantemente mais baixos nos ratos Zucker tratados com polifenóis do chá verde do que nos ratos do controle.

Menor acúmulo de lipídeos proporcionado pelos PCV pode atenuar os efeitos deletérios da lipotoxicidade nos tecidos alvo da insulina e na função da célula β.

Os mecanismos moleculares dos polifenóis do chá verde no metabolismo dos lipídeos ainda está sob investigação. ■

Disparidade Racial na HbA1c, LDL e Automonitoramento Glicêmico

A.B. Jain, A Kazman, J. Bauch, S. Sherazi, K. Rajamani;

Rochester, NY, EUACongresso ADA / 2010

Resultados:

O objetivo do estudo era determinar as diferenças entre o automonitoramento glicêmico no diabetes e sua associação aos níveis da HbA1c e do colesterol LDL em pacientes de diferentes grupos étnicos. Hipotetizamos que os indivíduos de origem caucasiana ("CAU") portadores de diabetes tinham melhor automonitoramento e melhor controle glicêmico do que os pacientes de outras etnias (não caucasianos - "NC").

A pesquisa foi feita com 3197 pacientes portadores de diabetes, de Agosto de 2009 à Outubro de 2009 em Rochester, no estado de Nova York, onde aplicamos um questionário padrão (SDSCA) de escore máximo 42, o qual é um instrumento validado para avaliar as práticas dos pacientes quanto a dieta, exercício físico, testes de glicemia e cuidados dos pés. Os valores da HbA1 e do colesterol LDL foram obtidos através de dados de prontuários eletrônicos dos

Tabela 1: Diferença da HbA1c(%),LDL (mg/dL) e escores do SDSCA entre CAU e NC (Valores precedidos pelo símbolo '±' indicam desvio padrão e em ( ) Número de Pacientes

Parameter	CAU(n)	NC(n)	Valor p
HbA1c Média	6.87±1.08	7.57±1.61	<0.0001
Colesterol LDL Médio	89.7±27.89	92.1±30.13	0.40
Média do SDSCA	23.5±6.65	24.2±6.51	0.27
SDSCA nível médio	23.2±6.6(360)	24.2±6.4(80)	0.24
HbA1c nível médio	6.9±1.15(360)	7.5±1.5(80)	<0.0001
SDSCA nível universitário	24±6.6(251)	24.1±6.1(39)	0.96
HbA1c nível universitário	6.8±0.97(251)	7.6±1.8(39)	<0.0001
SDSCA em homens	23.63±6.5(292)	24.22±6.2(42)	0.56
HbA1c em homens	6.83±0.97(292)	7.5±1.5(42)	0.01
SDSCA em mulheres	23.4±6.7(323)	24.26±6.6(82)	0.32
HbA1c em mulheres	6.91±1.16(323)	7.61±1.6(82)	0.0005

pacientes. As associações entre o escore do SDSCA e os níveis da HBA1c e do LDL foram medidos através dos testes "Student-t" e "Chi-square". Das 740 respostas que obtivemos 405 (54,8%) eram mulheres, 616 (83,2%) eram caucasianas (CAU). A média etária foi de 65,6 anos (±13,1) e o escore médio do SDSCA foi de 23,6 (95% IC=23,2-24,1). Um total de 290 pacientes (39,7%) tinha nível universitário. Os homens apresentaram HbA1C de 6,9% e as mulheres 7,0% (valor p=0,12).

Os escores do SDSCA foram gerais e poucas pessoas relataram níveis elevados de automonitoramento. Apesar de os níveis relatados de automonitoramento serem semelhantes, foi observada uma diferença significativa na HbA1c dos pacientes dos diferentes grupos étnicos.

Escores semelhantes podem subestimar a necessidade de se intensificar as medidas para melhorar a HbA1c dos pacientes de outras etnias (NC). ■

Compreendendo o Automonitoramento Glicêmico no Serviço de Saúde Pública do Brasil

C. Façanha, A. Dantas, I. Moreira, O. Martins, N. Dantas, D. Porto, M. Miranda, A. Forti;

Fortaleza, Ceará ; **CONGRESSO ADA / 2010**

Resultados:

O uso do automonitoramento glicêmico (AMG) como ferramenta para o tratamento do diabetes não está sendo amplamente empregado no Brasil devido a seu custo. Em 2006 foi aprovada uma lei federal que garante a distribuição gratuita de insumos para o AMG de pacientes diabéticos inscritos nos programas educacionais.

Sabe-se que o nível de educação afeta diretamente o AMG como ferramenta para o controle metabólico. O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de entendimento da técnica e a capacidade do paciente de interpretar os dados e intervir em seu próprio tratamento. Os pacientes inscritos no Programa de Automonitoramento Glicêmico foram abordados aleatoriamente nas salas de espera dos consultórios médicos, onde responderam a um questionário que avaliava seu grau de compreensão do método. A análise foi feita através do programa SPSS 16.0.1 - Windows. Foram entrevistados 108 pacientes, sendo 82,4% DM1, 4,6% DM2, 2,8% DMG, 40,7% eram ho-

mens e 59,3% mulheres, com média de idade de 19,5 anos e tempo médio de diagnóstico de 6,65 anos. O tempo médio no programa foi de 1,9 anos. A frequência do monitoramento por semana foi de: 35,1% até 7 vezes; 21,3% entre 8-14 vezes; 19,4% entre 15-21 vezes e 9,3% entre 22-28 vezes. O monitoramento foi feito nos seguintes períodos: 82,5% antes do café da manhã e 63% após o almoço e após o jantar. A maioria dos pacientes (75,0%) recebeu treinamento antes de iniciarem o procedimento: 50,9% dos pacientes foram treinados por enfermeiros e 15,7% foram treinados por médicos. 89% dos pacientes afirmaram ter conhecimento das metas glicêmicas, 57,4% tinham conhecimento sobre a meta pós-prandial, 45,4% conheciam a contagem de carboidratos e somente 30,6% a utilizavam para ajuste da insulina. Destes, 50,9% relataram terem tido menos episódios de hipoglicemia com o automonitoramento. 80,7% dos pacientes acham que a glicemia capilar ajuda o médico a fazer o ajuste da dose de insulina e somente 54,6% modificam sozinhos sua dose de insulina. Todos os pacientes reconheceram a importância do AMG no tratamento e apenas 6,48% citaram os aspectos inconvenientes do exame, como a dor da picada.

Consideramos que a maioria dos pacientes avaliados acredita que o entendimento sobre o automonitoramento glicêmico é importante, entretanto a aplicação deste conhecimento no autotratamento ainda é inadequada. ■

HFC: Controle Glicêmico reduz risco cardíaco em diabéticos

Recurso Primário: *Heart Failure Congress*

Fonte de Referência*: Lewis, E et al "Predictors of heart failure in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease" HFC 2010; LBT*

Berlim: Pesquisadores relataram que nos pacientes portadores de diabetes, com insuficiência renal crônica moderada e anemia, a HbA1c e taxa de filtração glomerular (TFG) são fatores de risco independentes para desenvolvimento de insuficiência cardíaca.

Esses achados surgiram de uma análise de dados "post hoc" da pesquisa clínica TREAT (Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp), que revelou que a taxa de risco para desenvolver insuficiência cardíaca foi de 1,11 para cada aumento de 1% na HbA1c a partir da linha basal (P=0.002, 95% IC 1.04 a 1.19) declarou o Dr. Eldrin F. Lewis, do "Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital" de Boston.

Na sessão pôster do congresso HFC (Heart Failure Congress) o Dr. Lewis relatou que o risco de insuficiência cardíaca diminuía a cada unidade de aumento da linha de base (HR 0.99, 95% IC 0.98 a 1.00, P=0.047) dor TFG estimada.

Esta análise sugere que o controle rigoroso de fatores de risco modificáveis como a HbA1c e a TFG estimada, podem reduzir o risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca em pacientes anêmicos portadores de diabetes, ou de insuficiência renal crônica.

Estas conclusões foram tiradas da análise "post-hoc" e, portanto, só podem ser consideradas como geradoras de hipótese.

Todos os dados e as conclusões deste estudo devem ser considerados preliminares, até sua publicação e discussão com revisão de seus pares.

Eldrin Lewis declarou em entrevista à "MedPage Today", que o fator preditor indicador independente mais forte para insuficiência cardíaca entre os pacientes do estudo TREAT foi a história de insuficiência cardíaca (HR, 2.47 95% IC 1.98 a 3.07, P<0.001), seguido pelo uso de diuréticos de alça de base (HR 1.64, 95% IC 1.28 a 2.09, P<0.001), e história de infarto do miocárdio (HR 1.48, 95% IC 1.19 a 1.85 P<0.001).

Entretanto, o médico alegou que a análise indicou que: "os fatores de risco modificáveis como o diabetes e a TFG estimada, devem ser o foco dos esforços preventivos."

A pesquisa clínica "TREAT" admitiu 4.038 pacientes diabéticos com insuficiência renal crônica (definida como TFG de 20 a 60 mL/min/1,732) e anemia, definida como hemoglobina ≤11 g/dL. Os pacientes foram randomizados para receber um tipo de eritropoetina, "darbepoetin" (Aranesp), ou placebo, e tiveram um acompanhamento médio de 29 meses.

A média de idade dos pacientes foi de 68 anos de idade, sendo que 57% eram mulheres.

A TFG média estimada era de 34 mL/min/ 1,732. Aproximadamente 18% da população do estudo apresentavam história de infarto do miocárdio e 10,7% tinham história confirmada de insuficiência cardíaca.

Ao todo, 10,7% dos pacientes do estudo TREAT desenvolveram insuficiência cardíaca durante o acompanhamento. Neste grupo, a idade, a história de insuficiência cardíaca, HbA1c elevado, TFG estimado mais baixo, história de infarto do miocárdio, sexo e uso de diuréticos de alça foram associados de maneira independente ao risco aumentado para insuficiência cardíaca, ou morte cardiovascular.

Dos 434 pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca houve um subgrupo de 173 pacientes que desenvolveu insuficiência cardíaca incidental durante o período de acompanhamento.

Os investigadores analisaram os dados deste subconjunto e descobriram fatores de risco de modelos semelhantes como indicadores independentes,

A pesquisa clínica TREAT investigou o papel potencial de darbepoetin alfa (Aranesp) para tratamento de pacientes portadores de diabetes, ou com doença renal crônica e anemia.

A pesquisa não encontrou nenhum beneficio com darbepoetin alfa, mas revelou o dobro de risco para AVC. Nesta análise não foi observada nenhuma associação significativa entre a randomização de darbepoetin alfa, e a insuficiência cardíaca incidente. ■

Glicemia de jejum alterada é indicador independente para mortalidade total

Congresso ADA, Junho/2010

P. Caraballo, C. Leibson. M. R. Castro, B. Yawn, S. Cha, L. Melton; Rochester, Mineápolis, EUA

Resultados:

O Diabetes mellitus está associado a uma mortalidade aumentada, mas o efeito da glicemia de jejum alterada (GJA) é controverso. Nosso objetivo foi avaliar se a GJA aumenta o risco de mortalidade total.

Através dos prontuários médicos eletrônicos (PME) da Mayo Clinic, identificamos todos os adultos com idade superior a 18 anos, pacientes em Minnesota com no mínimo uma visita à Mayo Clinic entre 1º de janeiro de 1999 e 31 de dezembro de 2004 (n=66.783).

Havia 47.505 pacientes (56% eram do sexo feminino com média de idade de 44 ± 17 anos), acompanhados após 2004. Utilizando buscas eletrônicas que incluíram processamento de linguagem natural, coletamos características clínicas de entradaa linha basal do PME que incluiu idade, sexo, IMC, pressão arterial e nível de colesterol. Aplicamos o índice de diagnóstico "Rochester Epidemiology Project" (REP) para identificar os pacientes portadores de diabetes antes de 2004.

Utilizamos os valores mais elevados da glicemia de jejum de paciente ambulatorial para classificar os pacientes remanescentes de acordo com o critério de 2003 da ADA - American Diabetes Association. Esta análise compara o grupo GJA (n=9949, 21%) com um grupo Controle (n=31.305, 66%, pacientes com glicemia de jejum normal, sem teste glicêmico) e um grupo Diabetes (n=6.251, 13%, pacientes com diagnóstico de diabetes ou evidência bioquímica de diabetes ≤ 2004). Esses grupos foram acompanhados com os recursos do índice de diagnóstico REP até sua consulta médica mais recente, ou óbito.

Após 4,7 anos de acompanhamento, ocorreram 2.522 óbitos na seguinte proporção: 2,6% (Grupo Controle), 10,3% (Grupo GJA) e 12,4% (Grupo Diabetes). Em comparação aos controles, a idade e o sexo ajustados para taxa de risco de mortalidade para GJA e Diabetes foram de 1,2 (95% IC 1,1-1,3) e 1,6 (95% IC 1,5-1,8), respectivamente. O GJA permanece um

indicador independente da mortalidade total mesmo após ajuste para características de base (HR 1,23, 95% IC 1,10-1,38, p=0,0004).

A utilização da prevalência de um período de 6 anos, ajuda a identificar uma proporção maior de pacientes com GJA e diabetes, refletindo melhor o ambiente clínico onde o médico pode ter acesso a vários anos de observação do PME. O risco de mortalidade em excesso associado ao diagnóstico do GJA recomenda um controle precoce para esses pacientes, com o objetivo de reduzir o risco de progresso para o diabetes propriamente dito e suas complicações. ■

Droga para Diabetes 1 vez por semana é comparável a Medicamentos Padrão

Fonte: "Novel Once-Weekly Exenatide Beats Competitors"

Uma formulação investigacional de exenatida 1 X semana (Byetta), promoveu maior redução nos níveis da A1c do que a sitagliptina (Januvia).

Entretanto, os comerciantes anunciaram que ela não foi superior aos outros dois medicamentos padrão administrados no tratamento do diabetes.

A redução de 1,5 pontos na A1c dos pacientes no grupo exenatida foi significantemente maior do que a queda de 1,2 pontos obtida pelo grupo sitagliptina – mas a redução foi idêntica àquela observada na metformina e semelhante aos 1,6 pontos dos pacientes do grupo da pioglitazona (Actos), conforme divulgação dos laboratórios Amylin, Eli Lilly, e Alkermes.

As empresas declararam que todos os pacientes, exceto aqueles sob sitagliptina, atingiram média de A1c <7% ao final da semana 26 do estudo.

Os achados são o resultado do DURATION-4, o quarto estudo de uma série de pesquisas feitas para testar a superioridade da exenatida de liberação prolongada, (fabricantes pensam em chamar de "Bydureon"), em comparação a outras drogas para diabetes.

O estudo inscreveu 820 pacientes com controle inadequado da HbA1c com dieta e exercícios, sem nenhuma medicação antes do estudo.

Os pacientes foram randomizados para exenatida 2mg liberação prolongada 1 X semana, metformina de até 2,5g/dia, pioglitazona de até 45 mg/dia, ou sitagliptina 100 mg/dia.

O endpoint primário foi redução da A1c e o endpoint secundário foi alteração no peso corporal. Aqueles que receberam a droga de liberação prolongada apresentaram perda de peso comparada àquela observada com metformina (2,2kg e 2,3kg respectivamente, e significantemente maior do que as mudanças observadas nos pacientes que receberam sitagliptina, que perderam 80g e os da pioglitazona que ganharam aproximadamente 3,5 kg).

Não foi observado nenhum evento importante de hipoglicemia em nenhum dos grupos de tratamento.

O evento adverso mais freqüente relatado com exenatida foi a náusea e a diarréia.

A aplicação da nova droga (versão de liberação prolongada) de exenatida foi submetida ao FDA em Maio de 2009 e foi aceita para revisão em Julho deste ano.

Esperamos que o FDA dê seu parecer final após a revisão da droga até o mês de outubro de 2010. ■

Hipoglicemia freqüente entre Idosos com A1c>8% Detectada através de Monitoramento Glicêmico Contínuo

Congresso ADA (Junho/2010)

M. Munshi, E. Suhl, A. Sternthal, J. Giusti, E. Staum, Y. Lee, R. Mccartney, L. Desrochers, P. Bonsignore, A. Segal; Boston, MA, EUA

Resultados:

Adultos idosos portadores de diabetes, sobrecarregados com as co-morbidades funcionais e médicas, lutam para atingir o controle glicêmico, que frequentemente resulta em risco aumentado de hipoglicemia. Os episódios de hipoglicemia são particularmente perigosos na população mais idosa. Para reduzir o risco da hipoglicemia, foi proposto o relaxamento da meta da A1c para <8% para portadores de diabetes na 3ª idade. Entretanto, a eficácia desta recomendação na redução da hipoglicemia é desconhecida.

Avaliamos comunidades de idosos (>70 anos) com A1c>8%, para episódios de hipoglicemia. Utilizamos monitoramento glicêmico contínuo cego (CGM) por

72 horas consecutivas, no mínimo. Os pacientes fizeram o monitoramento glicêmico com picada no dedo 4 vezes ao dia durante o uso do CGM e documentaram os sintomas sugestivos de hipoglicemia.

A CGM foi feita em 33 adultos durante um tempo médio de 87,7 horas. A média de idade da população era 75,2±4,6 anos, com duração do diabetes 18,6±11 anos e A1c 9,4±1,3%. 77% dos pacientes tinham diabetes tipo 2 e 91% faziam uso de insulina. Pelo menos 1 episódio de hipoglicemia (glicose <70 mg/dl) por período de CGM foi observado em 20 pacientes (61%), com nível glicêmico médio de 61±6,2 mg/dl durante o episódio. O número médio de episódios hiperglicêmicos foi 3,85/paciente e duração média foi de 53 minutos/episódio. 80% dos pacientes com hipoglicemia (16/20) sofriam pelo menos 1 episódio noturno (entre 22H-6H), com duração média de 52,5 minutos/episódio. Do total de 77 episódios de hipoglicemia, 73 (95%) não foram reconhecidos (não capturados pelo monitoramento da picada no dedo nem por sintomas subjetivos). Todos os pacientes com hipoglicemia tiveram pelo menos 1 episódio de hipoglicemia não-reconhecido. Somente 1/32 dos episódios noturnos foi reconhecido pelos pacientes. 50% dos pacientes (10/20) hipoglicêmicos apresentavam A1c >9% , e 60% (6/10) destes pacientes apresentaram episódios de hipoglicemia noturna.

Concluímos que a hipoglicemia, especialmente a hipoglicemia não reconhecida é comum em idosos, mesmo naqueles com níveis elevados da A1c. Isto sugere que o simples relaxamento da meta padrão para <8% não será suficiente para reduzir a incidência da hipoglicemia a um nível seguro aceitável, para a população idosa mais suscetível, portadora de diabetes. ■

Desempenho da HbA1c para Classificação e Previsão do Diabetes

Congresso ADA, Junho/2010

E. Selvin, M. Steffes, E. Gregg, F. Brancati, J. Coresh; Baltimore, Mineapolis, Atlanta - EUA

Resultados:

Estudos anteriores não avaliaram a precisão da HbA1c para a classificação do diabetes definida por medições repetidas da glicemia de jejum (GJ) conforme recomendado na prática clínica.

Investigamos os dados de 12.485 indivíduos que participaram do estudo "ARIC" -Atherosclerosis Risk in Communities . Calculamos a área sob a curva ROC (AUC) para a HbA1c para classificação do diabetes prevalente definido pela glicemia de jejum única e pela glicemia de jejum repetida; ou diabetes incidente durante o período de acompanhamento.

A sensibilidade (Sn) e a especificidade (Sp) da HbA1c ≥6,5% para identificação do diabetes prevalente definida por um único GJ ≥126 mg/dl foi de 47% e 98%, respectivamente; AUC 0,892. O Sn e o Sp para diabetes definido por GJ ≥126 mg/dl em duas ocasiões diferentes (3 anos de intervalo) foram de 43% e 99%, respectivamente; AUC 0,936. A precisão da HbA1c foi consistente com idade, IMC e grupos étnicos. A figura abaixo mostra os 10 anos de risco subsequentes ao diagnóstico do diabetes por categorias da HbA1c e da GJ (em duas ocasiões com 3 anos de intervalo).

A HbA1c é excelente como ferramenta de diagnóstico quando as definições do diabetes que mais se assemelham àquelas na prática clínica que são usadas como padrão de referência. O risco elevado do diabetes entre as pessoas inicialmente não diagnosticadas com GJ e HbA1c ambos elevados, sugerem um papel duplo para GJ e HbA1c para diagnóstico. ■

AUC (95%IC) p/ HbA1c p/ classificação de diferentes definições do diabetes, N=12.485		
Descrição da Definição do Diabetes	**N (casos)**	**AUC**
Diabetes Prevalente, GJ ≥126 mg/dl na linha basal (2ª consulta)	840	0.892 (0.878, 0.905)
Diabetes Prevalente, GJ ≥126 mg/dl Consulta 1 ou Consulta 2 (3 anos de interv.)	941	0.877 (0.862, 0.890)
Diabetes Prevalente, GJ ≥126 mg/dl Consulta 1 e Consulta 2 (3 anos de interv.)	243	0.936 (0.920, 0.952)
Diabetes Incidente (GJ ≥126, uso de medicação, ou relato), 6 anos de follow-up	1,308	0.827 (0.813, 0.840)
Diabetes incident de auto-relato, 15 anos de follow-up	2,614	0.733 (0.722, 0.745)

Serotonina Aumenta Proliferação de Célula β através do Receptor Htr2b durante a Gestação

Congresso ADA; Junho/2010

H. Kim, T. Miatsuka, K. Yang, J. Wang. M. German; São Francisco, CA, EUA

Resultados:

Durante a gestação a demanda de energia imposta pelo feto altera o metabolismo da mãe.

O aumento da resistência à insulina na mãe mantém o fluxo de nutrientes para o crescimento do feto, enquanto a prolactina e o lactogênio placentário contrabalançam, equilibram esta resistência e previnem a hiperglicemia materna, conduzindo a expansão da população de células beta produtoras de insulina.

Entretanto, os mecanismos exatos através dos quais os hormônios lactogênicos conduzem a expansão das células beta, ainda são incertos.

Mostramos aqui que a serotonina age para levar através da cadeia de sinalização do lactogênio à proliferação da célula beta.

A enzima sintética da serotonina Tph1 e a produção de serotonina aumentaram muito nas células beta durante o período gestacional ou após tratamento com lactogênios in-vitro. As células beta pancreáticas expressaram o Gαq-ligante do receptor Htr2b do serotonina e sua expressão aumentou durante a gravidez.

O bloqueio farmacológico da sinalização do Htr2b em ratas prenhas bloqueou a expansão da célula beta e causou intolerância à glicose. Ratos com ablação genética de Htr2b não aumentaram a massa da célula beta durante a gestação e as células beta nulas de Htr2b não aumentaram sua taxa de proliferação quando transplantadas em um tipo de rato selvagem.

Estes estudos revelam um trajeto de sinalização integrado que liga a massa da célula beta à necessidade antecipada de insulina durante o período gestacional. ■

Estatinas Subutilizadas entre Portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2) tratados com Regime Hipoglicemiante (AHA)

Congresso ADA, Junho/2010

A. Fu, Q. Zhang, S. Pentakota, L. Radican, T. Seck; New Jersey, EUA

Resultados:

Pacientes DM2 apresentam risco elevado para eventos cardiovasculares (CV).

A dislipidemia diabética é um fator de risco cardiovascular importante e a terapia de estatina demonstrou reduzir o risco CV. O uso de estatinas é amplamente recomendado pelas diretrizes no tratamento de pacientes portadores de diabetes tipo 2. Objetivo deste estudo foi avaliar a proporção de pacientes DM2 tratados com AHA que necessitaram de uma estatina, baseado nas recomendações da ADA e a proporção de pacientes que receberam uma estatina na prática clínica.

O estudo utilizou o banco de dados dos registros de prontuários médicos eletrônicos do "GE Healthcare" e incluiu pacientes com idade ≥25 anos, DM2, que tenham recebido prescrição de AHA (oral ou insulina) entre julho de 2006 e junho de 2008 (período índice). A data índice foi a data da primeira prescrição de AHA dentro do período índice. Foi avaliada a elegibilidade do paciente para a terapia de estatina de acordo com os padrões estabelecidos pela ADA – "ADA Standards of Medical Care in Diabetes (2008)" através da data índice do prontuário do paciente do ano anterior de base e do posterior (follow-up). O uso concomitante da estatina com terapia de AHA foi baseado nos registros das prescrições durante o acompanhamento (follow-up). Foi feita regressão logística para avaliar a probabilidade do uso de estatina em relação as características de base, comorbidades, medições laboratoriais e clínicas e uso de medicação. Dos 113.906 pacientes com DM2 tratados com AHA, 48% eram homens, a média de idade (SD) era de 63 (13) anos. 98% dos pacientes atenderam às exigências de elegibilidade da ADA para terapia de estatina, mas somente 64% receberam prescrição para a droga. 49% dos pacientes sem prescrição de agentes de redução de lipídeos na entrada e 34% de pacientes com prescrição de agentes de redução de lipídeos apresentaram LDL-C^{3}100 mg/dL. A regressão logística ajustada mostrou que a idade mais elevada, sexo masculino, tabagismo, prescrição anti-hipertensiva na entrada e prescrição de anticoagulantes são fatores associados à crescente propensão do uso de estatina (todos $p<0,001$).

Apesar de aproximadamente quase todos os pacientes DM2 sob regime AHA estarem elegíveis para a terapia da estatina conforme as recomendações da ADA, somente 64% foram tratados em nosso estudo. Isto indica que as estatinas são sub-utilizadas na prática clínica. Necessitamos de uma abordagem mais integrada para estimular o uso da estatina na redução de risco CV em pacientes DM2. ■

AACE: Cirurgia bariátrica talvez possa mascarar o Diabetes

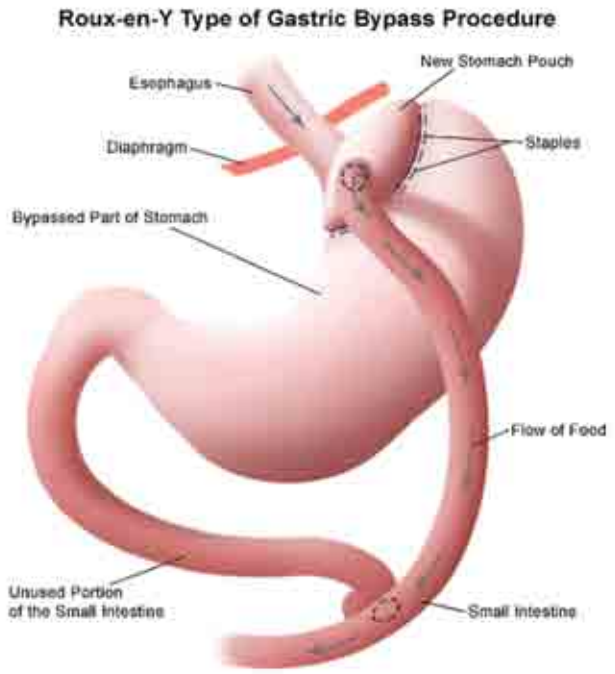
Fonte Primária: "*American Association of Clinical Endocrinologists" - AACE*

Fonte de Referência: *"Marina AL, Trence DL "Is diabetes mellitus really cured by gastric bypass surgery?"*

Explicar que os resultados da glicemia de jejum e da HbA1c após a cirurgia bariátrica podem ser inadequados para a detecção do diabetes, uma vez que a glicemia pós-prandial pode indicar resultados díspares. Observar que este estudo foi publicado como resumo e apresentado em conferencia. Os dados e conclusões devem ser considerados preliminares até que o mesmo seja publicado.

BOSTON – Aparentemente a cirurgia bariátrica pode curar o diabetes se tomarmos como base as medições da glicemia de jejum e da HbA1c, mas a glicemia pós-prandial pode apresentar resultados bem diferentes, afirmam os investigadores.

Em um relato de caso, um paciente submetido a cirurgia bariátrica, atingiu resultados da glicemia de jejum e da HbA1c que permitiram que ele interrompesse o uso da insulina. Entretanto, frequentemente ele apresentava níveis glicêmicos pós-prandiais acima de 200 mg/dL, conforme relato da Dra. Anna Marina, e do Dr. Dace Trence, da Universidade de Washington em Seattle.



Eles apresentaram seus achados em um "press briefing" durante Encontro da "American Association of Clinical Endocrinologists" – AACE.

"A glicemia plasmática de jejum e a HbA1c são critérios insuficientes para estabelecer a remissão do diabetes após a cirurgia", afirmou a médica. "Os testes de tolerância à glicose ou monitoramento glicêmico continuo devem ser considerados para que se tenha uma avaliação mais confiável do status glicêmico deste grupo de pacientes."

A cirurgia bariátrica vem sendo proclamada como a cura do diabetes tipo 2, potencialmente através da melhora na resistência à insulina e secreção da insulina. A glicemia plasmática de jejum e a HbA1c nos dão evidência desta conclusão; a Dra. Anna Marina confirma que esses resultados mostram melhora do diabetes, entretanto, eles não podem ser assumidos como cura do paciente.

Suas conclusões estão baseadas em um relato de caso de um paciente de 55 anos, com IMC de 45 kg/m2 submetido a bypass gástrico de Y em Roux com história previa de diabetes de 7 anos.

Após a cirurgia a necessidade de insulina deste paciente caiu de 100 unidades/dia para 30 unidades/dia. No mês 4 ele havia perdido mais de 25 quilos e sua HbA1c e glicemia de jejum estavam notadamente melhores. A HbA1c caiu de 9% para 6,1% e a glicemia de jejum ficou dentro do limite normal de 90 a 150 mg/dL.

Neste ponto o paciente não necessitava de insulina. Sete meses após a cirurgia sua HbA1c estava em 6,2% e a glicemia de jejum normal, mas com glicemia pós-prandial de 180 mg/dL, esporadicamente.

Um monitoramento contínuo de 72 horas da glicemia revelou picos de 200 mg/dL a 294 mg/dL.

Os pesquisadores administraram o paciente repaglinida para reduzir sua hiperglicemia pós-prandial.

Os achados deste estudo são consistentes com os resultados de um grande estudo feito por Roslin et al, que investigou 38 pacientes por mais de 6 meses após cirurgia de bypass gástrico de Y em Roux . Seis pacientes tinham diabetes antes da cirurgia e cinco deles acreditava que a doença havia sido curada até que os testes de tolerância à glicose provaram o contrário.

Os pesquisadores também mencionaram falhas em 621 estudos envolvidos em uma meta-análise feita por Buchwald et al, que concluía que a cirurgia bariátrica curava o diabetes.

Eles afirmaram que a maioria dos estudos era retrospectiva, de braço único, envolvendo basicamente mulheres jovens. Somente 1,6% tinham evidência Classe I.

A Dra. Anna Marina concluiu que a HbA1c e a glicemia plasmática de jejum não são critérios suficientes para se estabelecer a "cura" do diabetes tipo 2 após gastroplastia. Por outro lado, a glicemia pós-prandial e o monitoramento glicêmico continuo podem ser considerados na obtenção de "uma avaliação clara do status glicêmico especifico para os efeitos da cirurgia de bypass gástrico em indivíduos portadores de diabetes tipo 2."

O Dr. Arthur Chernoff, diretor do Departamento de Endocrinologia no "Albert Einstein Medical Center" da Filadélfia disse que os resultados são válidos e que continua a ser um desafio decidir-se a que ponto o paciente é ou não diabético, e concluiu dizendo: "Não me surpreendeu saber que os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica apresentassem glicemia elevada, porque não creio que o procedimento possa curar todos os problemas que levam ao diabetes." ■

Cirurgia bariátrica para pacientes não obesos portadores de diabetes tipo 2 (DM2)

F. Rubino, Cirurgia Metabólica Gastrointestinal, "Weill Cornell Medical College", Nova York, EUA

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

Há cada vez mais evidência demonstrando que as cirurgias bariátricas convencionais melhoram de forma dramática o diabetes tipo 2 (DM2), levando à normalização da glicemia em diversos casos, e após alguns procedimentos, o DM2 é solucionado em dias, ou semanas, muito antes da perda peso importante ocorrer.

Estudos em animais e investigações clínicas sugerem que o impacto anti-diabético dessas operações não pode ser explicado pelos seus efeitos unicamente na ingesta alimentar e no peso corpóreo.

Não é de surpreender o fato de os procedimentos bariátricos convencionais e as novas operações experimentais gastrointestinais estarem agora sendo usadas no mundo inteiro para tratamento do diabetes associado à obesidade, e de maneira crescente, no tratamento diabetes sem a presença de obesidade.

Estudos publicados indicam que a variedade de operações cirúrgicas gastrointestinais incluindo as cirurgias bariátricas convencionais (bypass gástrico, banda gástrica e derivação biliopancreática) e os procedimentos novos (bypass jejunal-duodenal, interposição do íleo, gastrectomia em manga), podem promover a melhora ou a remissão do DM2 em pacientes com IMC<35 kg/m2, com baixas taxas de complicações e de mortalidade no curto e no médio prazo. Isto sugere que um cut-off claro do IMC aos 35 (como ocorre no critério atual para cirurgia bariátrica) não é adequado na previsão do potencial da cirurgia para controle do diabetes; por outro lado, o IMC por si só não é um bom indicador do risco do diabetes, sendo inadequado como critério único para caracterização do perfil do risco/benefício em pacientes diabéticos.

O número limitado de estudos de acompanhamento pós-operatório cirúrgico de diabetes em pacientes não obesos (IMC<30), não nos permite fazer uma avaliação da eficácia e da segurança da cirurgia a longo prazo nessa população de pacientes. A opção pela cirurgia pode ser razoável para pacientes com DM2 não controlado e com obesidade moderada (IMC de 30-35).

Pesquisas clínicas sobre cirurgia de diabetes versus terapia médica ótima, têm se tornado uma prioridade. Estudos futuros no campo de cirurgia metabólica/diabetes ajudarão a definir o papel clínico exato que a cirurgia desempenha no tratamento do diabetes, ampliando assim nossa compreensão sobre o assunto. ■

AACE: Droga para colesterol melhora glicemia em pré-diabéticos

Fonte Primária: *"American Association of Clinical Endocrinologists" - AACE*

Fonte de Referência: *"Handelsman Y, et al "Colesevelam HCl improves both hypercholesterolemia and hyperglycemia in prediabetes: A randomized, prospective study"*

- Explicar que além de promover a redução de lipídeos, a droga para colesterol melhorou os parâmetros glicêmicos dos pacientes pré-diabéticos; entretanto ainda permanece em aberto se seu efeito realmente retarda o progresso do diabetes tipo 2 (DM2).
- Observar que este estudo foi publicado como resumo e apresentado em conferência. Esses dados e conclusões devem ser considerados preliminares até sua publicação.

BOSTON – A droga para colesterol Colesevelam HCl (Welchol) talvez possa retardar ou prevenir o diabetes tipo2 nos pacientes com risco de adquirir a doença..

De acordo com o Dr. Yehuda Handelsman e seus colaboradores do "Metabolic Institute of America " de Los Angeles, independentemente da melhora esperada no colesterol LDL, a droga também foi associada a reduções estatisticamente significativas na HbA1c e na glicemia plasmática de jejum em comparação ao placebo.

Os investigadores relataram seus achados durante o encontro da "American Association of Clinical Endocrinologists" (AACE).

Handelsman afirmou que apesar de ainda não recomendar a prescrição de colesevelam aos pacientes pré-diabéticos, esses achados se alinham com o controle adequado de monitoramento desses pacientes.

A pesquisa mostra que o pré-diabetes aumenta o risco de desenvolver-se doenças micro-vasculares e macro-vasculares, como aumenta o risco de progresso para o DM2.

Além de sua indicação para redução do colesterol, o colesevelam também foi aprovado em 2008 como terapia adjunta no controle glicêmico de adultos DM2.

Para avaliar os efeitos na redução de lipídeos e da redução glicêmica em pacientes com hipercolesterolemia e pré-diabetes, os pesquisadores conduziram uma pesquisa randomizada, duplo-cega, placebo controlada por placebo feita com 216 pacientes com idades entre 18 e 79 anos, que tinham pré-diabetes não tratada, e níveis de triglicérides e colesterol LDL elevados.

Foram excluídos pacientes que participavam de programa de perda de peso ou de programa intensivo de exercícios físicos.

Os pacientes foram randomizados para 3,75 g/dia da droga ou placebo-controlada por 16 semanas.

O endpoint primário foi a mudança no colesterol LDL, mas os endpoints secundários avaliaram as alterações da glicemia plasmática de jejum, HbA1c, tolerância à glicose e outros parâmetros dos lipídeos.

Os pesquisadores descobriram que os pacientes que receberam colesevelam apresentaram melhoras significativas em diversas variáveis glicêmicas e lipídicas em comparação ao grupo placebo:

Colesterol LDL: -13,9% versus +1,7%, P<0,001

Colesterol Médio não-HDL: -8,4% versus +0,7%, P<0,001

Glicemia plasmática de jejum: -4,0 mg/dL versus -2,0 mg/dL, P=0,02

HbA1c: -0,12 pontos percentuais versus -0,03 pontos, P=0,02

Handelsman afirmou que se por um lado a redução da HbA1c foi clinicamente mínima, por outro lado foi estatisticamente significativa.

Observou ainda que o tratamento com colesevelam aumentou, significantemente, os níveis do triglicérides em comparação com o placebo – efeito colateral já conhecido da droga.

A droga não causou alterações significativas no teste de tolerância à glicose de 2H, mas foi observado que mais pacientes sob colesevelam mantiveram seus níveis de LDL inferiores a 100 mg/dL (29% versus 11%, P<0,001), e significantemente mais pacientes apresentaram níveis da HbA1c inferiores a 6,0% (37% versus 25%, P=0,05). Também foi observada a normalização glicêmica com níveis de jejum inferiores a 100 mg/dL em 40% versus 23% do grupo placebo (P=0,06).

Os efeitos colaterais mais comuns envolveram o trato gastrointestinal, particularmente: constipação, diarréia, e indigestão.

Os pesquisadores concluíram que colesevelam talvez possa auxiliar na normalização glicêmica de pacientes com alto risco cardiometabólico, como aqueles com hipercolesterolemia e pré-diabetes, além de reduzir os níveis do colesterol LDL.

O Dr. Handelsman concluiu afirmando que os achados estão dentro dos parâmetros estabelecidos pelas diretrizes da AACE que recomendam aos médicos uma meta e tratamento de distúrbios subjacentes como colesterol elevado e níveis glicêmicos elevados em pacientes pré-diabéticos.

São necessários mais estudos para determinar se o colesevelam previne e retarda o progresso do diabetes tipo 2. ■

AACE: Não há problemas de anticorpos com Liraglutida

Fonte Primária: "American Association of Clinical Endocrinologists" - AACE

Fonte de Referência: Garber AJ, et al "The efficacy of liraglutide is not impacted in subjects positive for anti-liraglutide antibodies: A pooled analysis"

- Explicar aos pacientes interessados que os anticorpos contra as drogas de peptídeo injetável podem diminuir sua eficácia, apesar de este estudo indicar que tal efeito não ocorreu com liraglutida
- Observar que este estudo foi publicado como resumo e apresentado durante uma conferencia e que seus dados e conclusões devem ser considerados preliminares até sua publicação.

BOSTON – Poucos pacientes desenvolvem anticorpos para liraglutida (Victoza), e os efeitos terapêuticos da droga não são enfraquecidos naqueles que os desenvolvem.

Em uma análise de agrupamento somente 8,6% dos pacientes desenvolveram tais anticorpos, e suas reduções na HbA1c foram as mesmas daqueles que não desenvolveram anticorpos, declarou o Dr. Alan J. Garber, do "Baylor College of Medicine" em Houston. Isto mostra que os pacientes não desenvolvem muitos anticorpos, uma vez que isto não ocorre com um grande número de pessoas. E mesmo nas pessoas

que produzem uma resposta de anticorpo, os efeitos de liraglutida não diminuem.

Os investigadores relataram seus achados em uma sessão pôster durante o Encontro da "American Association of Clinical Endocrinologists", AACE.

O Dr. Alan Garber afirmou que as drogas de peptídeo têm o potencial de induzir anticorpos, baseado em sua similaridade com o peptídeo nativo, ou com a proteína.

Os agonistas do GLP1 (Glucagon-like peptide-1) variam em sua homologia com o GLP-1 humano. A Liraglutida é 97% homóloga, enquanto a Exenatida (Byetta), outro análogo, é 53% homóloga.

"Todas as proteínas injetadas criarão anticorpos – isto é fato se você injetar a insulina , e é fato se você injetar liraglutida," afirmou o médico. "A liraglutida é virtualmente idêntica ao GLP-1 humano normal, mas assim que você injeta uma proteína, você cria uma resposta de anticorpo de nível baixo."

Aqueles anticorpos podem se ligar à droga do peptídeo e alterar sua farmacocinética, diminuindo assim sua eficácia.

Por exemplo, os pesquisadores disseram que 50% dos pacientes que tomam exenatida nas pesquisas de fase III, desenvolvem anticorpos; 3% a 6% tem titulação dos anticorpos elevada associada à eficiência diminuída.

Então para investigarmos se a liraglutida foi igualmente afetada, os pesquisadores fizeram uma análise agrupada de 4 estudos de fase III para avaliarem a prevalência dos anticorpos anti-liraglutida. Os estudos tiveram a duração de 12 meses cada.

Todas as amostras positivas para esses anticorpos também foram testadas para reatividade cruzada em GLP-1 nativo e para um efeito neutralizante na liraglutida in-vitro. As alterações na HbA1c foram uma aferição de eficácia clínica.

Os pesquisadores descobriram que os anticorpos anti-liraglutida estavam presentes em 8,3% dos pacientes tratados com dose de 1,8-mg, 8,7% daqueles tratados com dose de 1,2-mg , e 9,2% para aqueles sob 0,6-mg.

Ao todo, 8,6% dos 1.185 pacientes na análise, geraram anticorpos contraa liraglutida.

Dentre esses pacientes "anticorpo-positivos", 11,8% tinham anticorpos neutralizados e 55% tinham anticorpos que também reagiram com o GLP-1 nativo.

A presença de anticorpos anti-liraglutida não teve nenhum efeito na eficácia da droga. No braço de 1,8-mg, os pacientes positivos para os anticorpos tiveram uma redução média na HbA1c de 1,1 pontos percentuais, enquanto aqueles negativos para os anticorpos tiveram redução de 1,2 pontos percentuais.

No grupo 1,2-mg, os pacientes "anticorpo-positivo" tiveram uma redução média da HbA1c de 1,3 pontos percentuais em comparação aos pacientes "anticorpo-negativo" que tiveram 1,2 pontos percentuais.

Da mesma forma, não foi observada diferença na redução no braço de 0,6-mg para pacientes anticorpo positivo ou negativo.

Os pesquisadores concluíram que o potencial imunogênico de liraglutida é baixo devido a sua homologia elevada para o GLP-1 nativo.

Gerber concluiu observando que os pacientes com anticorpo positivo "podem sofrer efeitos dermatológicos locais". Por exemplo, nove pacientes que apresentavam anticorpos com liraglutida, relataram reações no local da injeção. Nenhum paciente saiu de qualquer uma das pesquisas devido a efeitos adversos. ■

Uma abordagem sobre o paciente portador de diabetes durante a Gestação

Jennifer Hone, Lois Javanovic

"Sansum Diabetes Research Institute", Sta. Bárbara, Califórnia, EUA

Fonte: J Clin Endocrinol Metab 95:3578-3585, 2010)

As epidemias de obesidade e do DM2 estão aumentando globalmente em paralelo ao número de mulheres com DM2 que engravidam.

Muitas vezes o DM2 não é diagnosticado antes da gravidez e o risco de malformações do feto vem aumentando devido à hiperglicemia não controlada.

A ausência de cuidados antes da concepção e o aumento das complicações durante a gestação, devido

à coexistência da obesidade e do DM2, são problemas de ordem individual e também da saúde pública.

Atingir rapidamente a normoglicemia com a limitação de ganho de peso em gestantes é um fator crítico para otimizar o prognostico materno e fetal em todas as mulheres com diabetes na gestação, independente do tipo de diabetes.

Este artigo tem como foco o tratamento do DM2 antes da gravidez devido à sua crescente prevalência e às conseqüências dramáticas para mãe e feto.

Manter a euglicemia antes, durante e após o período gestacional, complicada pelo diabetes, é a melhor maneira de se preservar a saúde de mães e filhos. ■

O Tratamento do DMG altera prognóstico?

M. B. Landon; Depto. de Obstetrícia e Ginecologia; Universidade de Ohio; Columbus, USA

EASD / ADA; Viena, Outubro de 2009

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), definido como intolerância à glicose com início durante o período gestacional, tem aumentado sua incidência na maior parte dos paises do mundo.

Há mais de 40 anos O'Sullivan e seus colaboradores desenvolveram o primeiro critério de teste de tolerância à glicose para diagnóstico do DMG, cujos limites foram baseados no desenvolvimento subseqüente do início do diabetes em adultos, não relacionado a nenhuma associação entre intolerância ao carboidrato durante a gestação nem aos resultados adversos da gravidez.

Apesar de o DMG ser um marcador de risco aumentado de diabetes subseqüente, ainda é incerta sua significância clínica para vários desfechos da gestação.

Este fato é particularmente verdadeiro para as formas mais leves de DMG.

O estudo HAPO descreveu uma associação contínua entre os níveis da glicemia materna e: "peso elevado ao nascer", os níveis de peptídeo-C no sangue do cordão umbilical e outros marcadores de morbidade perinatal, mesmo com níveis glicêmicos abaixo daqueles normalmente diagnosticados como GDM.

Este estudo não aborda a existência de benefícios no tratamento do DMG.

Muitas instituições recomendam o teste de DMG para a maioria das gestantes, mesmo havendo pouca evidência sobre os benefícios a curto prazo, ou a longo prazo que o teste possa oferecer.

O estudo australiano sobre intolerância de carboidratos em gestantes, ACHOIS, ("Australian Carbohydrate Intolerance Study") representou a primeira pesquisa clínica randomizada de larga escala para tratamento do DMG, a qual concluiu que o tratamento reduz a morbidade perinatal grave com melhora na qualidade de vida.

Apesar desses achados, a força tarefa "2008 US Preventive Task Force", concluiu que a evidência do momento não era suficiente para ponderar o custo benefício do teste e tratamento do DMG.

Recentemente, a rede MFMU ("Maternal Fetal Medicine Units Network") do instituto norte-americano "Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development", concluiu uma pesquisa clinica randomizada para determinar se o tratamento de gestantes com DMG leve (glicemia de jejum < 95 mg/dl ou 5,3 mmol/l) reduz a morbidade perinatal e as complicações obstétricas.

Foram randomizadas 958 mulheres.

Se por um lado não foi observada uma diferença significativa na frequência do prognóstico perinatal para GDM tratada (32,4%) versos GDM não tratada (37,0%), foram observadas reduções significativas em inúmeros resultados pré-especificados com tratamento, incluindo peso médio no nascimento, massa de gordura do neonato, macrossomia, distocia do ombro e parto de cesariana.

O tratamento do DMG também foi associado a taxas reduzidas de pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional e estes achados fornecem maiores evidências de que o tratamento do DMG, em mulheres com níveis glicêmicos normais, através de dieta, reduz a taxa de super-crescimento fetal, reduz o número de partos de cesariana e os eventos de pré-eclâmpsia.

Gestantes com diagnóstico para DMG devem receber tratamento específico para melhorarem seus resultados de curto prazo associados a esta condição. ■

GIP: Implicações terapêuticas viáveis para o diabetes incluindo função cognitiva

V.A. Vault, Escola de Ciências Biomédicas da Universidade de Ulster; Coleraine; Reino Unido

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

O "polipeptídeo insulinotrópico glicose-dependente" - GIP, ou polipeptídeo inibitório gástrico, é um hormônio de 42 aminoácidos liberado na corrente sanguínea pela células K do intestino após a ingesta de alimentos.

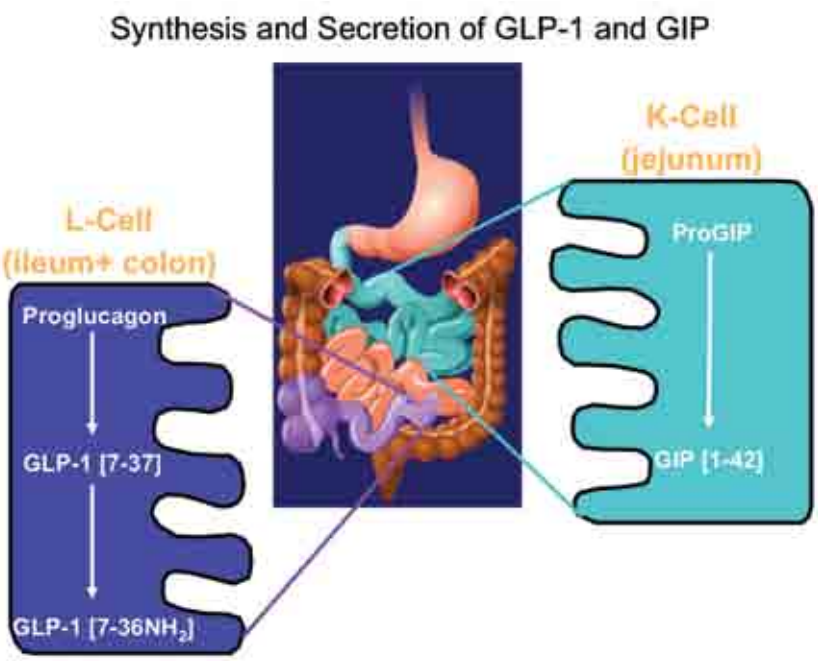
Se inicialmente este se caracterizava por sua capacidade de inibir a secreção ácida gástrica, agora se sabe que o principal papel fisiológico da GIP é como um hormônio incretina, através do qual ele se liga a receptores específicos das células beta pancreáticas, estimulando a secreção da insulina induzida pela glicose.

Além de sua ação na secreção da insulina, o GIP promove o crescimento, a diferenciação, a proliferação e a sobrevivência das células beta-pancreáticas, com inúmeras ações fisiológicas importantes de baixar o nível glicêmico através de vários mecanismos extra pancreáticos.

Desta forma, a ativação das vias mediadas pelo GIP representam uma abordagem interessante para o tratamento potencial do diabetes e dos distúrbios metabólicos relacionados ao mal. Entretanto, as promessas terapêuticas baseadas no GIP foram comprometidas pela insensibilidade aparente do GIP no diabetes tipo 2 (DM2) e por sua meia-vida biológica, relativamente curta, na circulação (3-5 minutos) devido à rápida degradação pela enzima DPP-IV (dipeptidil peptidase).

Estudos clínicos recentes mostraram que a insensibilidade da célula B ao GIP da célula beta é reversível, reforçando assim os esforços no desenvolvimento mais estável de formas de longa ação do GIP que são resistentes à DPP-IV, com propriedades farmacocinéticas significantemente melhoradas.

Numerosos análogos do GIP resistentes à DPP-IV foram desenvolvidos através das alterações seletivas do terminal-N (modificação Tironina e substituição Ala2) e muitas dessas moléculas apresentaram me-



lhora marcada de propriedades insulinotrópicas e anti-hiperglicêmicas.

Estratégias adicionais incluindo-se a derivação de ácidos graxos em resíduos "Lisina e terminal-C mini--PEGylation" específicos também foram empregados para ajudar a retardar o clearance renal através da ligação às proteínas plasmáticas.

Estas formas de engenharia do GIP demonstraram ser um enfoque útil para prolongar a estabilidade metabólica e melhorar a ação biológica, representando uma opção terapêutica nova para tratamento potencial do DM2.

Além das ações estabelecidas do GIP na célula beta, estudos de biologia molecular ampliaram ainda mais nossa compreensão sobre as ações do GIP uma vez que demonstravam a presença GIPRs* não somente do pâncreas, mas em diversos outros tecidos inclusive do cérebro.

Os GIPRs são altamente expressos no córtex cerebral e nas regiões do hipocampo e do bulbo olfativo. O GIP induz a proliferação das células progenitoras do hipocampo, enquanto ratos GIPR (-/-) apresentam números reduzidos de novas células proliferadoras no giro dentato-hipocampal.

Ratos transgênicos com sobre-expressão do GIP apresentaram reconhecimento de memória e coordenação senso-motora mais intensificadas e administração periférica exógena do GIP em ratos com diabetes induzida pela alimentação, melhora o aprendizado e a memória.

Conclusão: Essas ações emergentes no cérebro podem nos mostrar o papel chave do GIP na melhora da disfunção cognitiva. ■

* receptores dos GIPs

Ácidos graxos, diabetes e stress oxidativo

A. Giacca, Fisiologia, Universidade de Toronto, Toronto, Ontário, Canadá

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

Normalmente indivíduos obesos apresentam níveis elevados de ácidos graxos livres (AGL) devido ao armazenamento do tecido adiposo aumentando e mais lipoliticamente ativo.

Os AGL juntamente com as citocinas, desempenham um papel na resistência à insulina associada à obesidade.

Os AGL também predispõe os indivíduos obesos ao diabetes tipo 2 (DM2) não somente através da resistência à insulina, mas também através da disfunção da célula beta, pelo menos nos indivíduos suscetíveis.

Quando a ação da insulina é deficiente devido à resistência à insulina, ou devido à compensação da célula beta inadequada para resistência à insulina, os AGL estão mais elevados e em sinergia com a hiperglicemia incipiente, que agrava ainda mais a resistência à insulina e o defeito da célula beta.

Pudemos identificar o stress oxidativo como um mediador causal da resistência à insulina induzida pelos AGL em animal modelo e em humanos, e propomos um via onde o stress oxidativo esteja abaixo (à jusante) do tecido ativado do lipídeo e dos isoformes do KPC específico das espécies.

O stress oxidativo está acima (à montante) dos trajetos inflamatórios causando disfunção da sinalização da insulina via fosforilação da serina dos substratos do receptor da insulina. (IRS)

Descobrimos também que o stress oxidativo induzido por AGL desempenha um papel chave na disfunção

da célula beta in-vitro e ex-vivo das ilhotas pancreáticas isoladas de animais, e in-vivo em animais e em humanos.

O stress oxidativo é integral na patogênese do Diabetes Tipo 2, não somente à patogênese das complicações diabéticas. ■

Excursão pós-prandial da glicemia tem influência no risco cardiovascular ? Sim.

A. Ceriello, Escola de Medicina da Universidade de Warwick, Coventry, Inglaterra

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

A hiperglicemia pós-prandial é um fator de risco independente para doença cardiovascular no diabetes?

Esta é uma questão atual que surgiu devido à relação linear identificada e amplamente confirmada em diversos estudos, entre o risco de morte por doença cardiovascular e o valor da glicemia de 2 horas, durante o teste de tolerância à glicose oral (TTGO).

Um estudo recente confirmou de forma consistente, a hiperglicemia pós-prandial como fator de risco independente para a doença cardiovascular no diabetes tipo 2. (DM2)

A pesquisa clínica STOP-NIDDM também mostrou como endpoint secundário pré-definido, que se controlando a hiperglicemia pós-prandial pode reduzir a incidência de novos eventos cardiovasculares em indivíduos com intolerância à glicose, um achado confirmado para o DM2 pela meta-análise no uso de Acarbose.

Entretanto, um outro estudo também recente, HEART2D não evidenciou nenhum efeito benéfico no tratamento da hiperglicemia pós-prandial na redução dos eventos cardiovasculares em pacientes diabéticos com alto risco para evento maior cardiovascular. É importante levar em consideração que os pacientes foram admitidos aos 21 dias de internação hospitalar, por infarto agudo do miocárdio.

Podemos considerar o resultado deste estudo surpreendente?

Se olharmos para as lições mais recentes que aprendemos com os estudos ACCORD, ADVANCE, VADT e com os acompanhamentos de longo prazo como o UKPDS, creio que o resultado negativo do estudo HEARTD2 está alinhado com esses estudos: caso o controle da hiperglicemia de jejum (ACCORD, ADVANCE, VADT) e da hiperglicemia pós-prandial (HEARTD2), tenha sido iniciado muito tardiamente, o possível efeito benéfico de se tratar a glicemia de jejum (ukpds) ou a pós prandial em um estágio precoce da doença é perdido.

Talvez esse estudo pudesse ser criticado em vários aspectos, como a baixa taxa de eventos; por outro lado, os pacientes foram muito bem tratados para doença cardiovascular.

Outro aspecto importante é que o estudo também não conseguiu atingir a diferença pré-determinada na hiperglicemia pós-prandial de 2,5 mmol/l, sendo que a diferença média ao final do estudo foi de somente 0,8 mmol/l, menos de 1/3 da meta, mesmo que significantemente diferente entre os 2 grupos.

A IDF recentemente reconheceu em diretrizes específicas a importância da hiperglicemia pós-prandial e a necessidade de medi-la e trata-la. Nessas diretrizes o ponto de corte (cut-off) da hiperglicemia pós-prandial está indicado em 7,8 mmol/l (140 mg/dl), valor este que nunca se eleva em indivíduos normais, conforme comprovação feita por estudos recentes. ■

Efeitos cardiovasculares do GLP-1

D. J. Drucker, "Samuel Lunenfeld Res. Institute", Toronto, Ontário, Canadá

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

As incretinas são hormônios do intestino, predominantemente GLP-1 e GIP, que são liberados em resposta à ingestão de nutrientes, funcionando no controle da homeostase da glicose.

O GLP-1 também exerce ações independentemente da célula beta, incluindo a inibição do esvaziamento gástrico, inibição da secreção do glucagon e saciedade.

Foram desenvolvidas duas novas classes terapêuticas: os agonistas do GLP-1R e os inibidores da DPP-4, baseados na intensificação da ação da incretina para tratamento do diabetes tipo 2 (DM2).

As drogas desta classe terapêutica já são amplamente utilizadas e há um crescente interesse em compreender as conseqüências desses agentes no sistema cardiovascular.

Os agonistas do GLP-1R podem provocar perda de peso, redução da pressão arterial e controle efetivo da glicemia pós-prandial e do metabolismo lipídico.

Além disso, o receptor do GLP-1 é expresso no coração, e a ativação do GLP-1R cardíaco foi um fator cardioprotetor nos modelos pré-clinicos de isquemia cardíaca.

O metabólito do GLP-1, o GLP-1 (9-36) também é ativo no sistema cardiovascular e produz vasodilatação e cardioproteção através de mecanismos de transdução dos sinais independentes do receptor GLP-1 conhecido.

Tal leitura nos dá uma visão mais ampla sobre os novos avanços que vem acontecendo para compreendermos melhor a biologia cardiovascular dos hormônios da incretina, com implicações clínicas potenciais de utilização da incretina no tratamento de distúrbios cardiometabólicos. ■

GORDURA ECTÓPICA:

Um resultado de interação da resistência à insulina e do metabolismo de energia?

G. Perseghin; Medicina Interna; "Instituto Científico H San Raffaele" e

"Universitá degli Studi di Milano", Milão, Itália

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

A resistência à insulina pode ser detectada até 20 anos antes de se desenvolver a hiperglicemia de fato, o que representa um evento pivô na patogênese do diabetes tipo 2 (DM2).

A resistência à insulina também afeta grande parte da população e pode representar um mecanismo de defesa contra um estilo de vida sedentário, com super-alimentação. Na realidade a resistência à insulina também é mais prevalente em indivíduos obesos ou com sobrepeso.

A hipótese de que a resistência à insulina ao nível do músculo esquelético, hepático e cardíaco, pode ocorrer devido à quantidade excessiva de ácidos graxos liberada pelos adipócitos existe. Os ácidos graxos são liberados devido a uma disfunção do tecido adiposo, ou simplesmente devido a uma quantidade excessiva de calorias na dieta, a qual promove a esterificação desses ácidos também em locais ectópicos, e não somente no tecido adiposo visceral e subcutâneo.

Por outro lado, também podemos levantar a hipótese que falhas no descarte oxidativo dos substratos de energia ao nível desses tecidos periféricos, podem estar contribuindo com o acúmulo excessivo de gordura ectópica e consequentemente com alterações funcionais e metabólicas. A questão é verificar se há uma relação causal entre a resistência à insulina e o metabolismo da energia.

A técnica de calorimetria indireta tem sido útil, mas sua sensibilidade e especificidade podem ser muito lentas para detectar as falhas do metabolismo da energia, dificultando o trabalho da investigação clínica.

Através das técnicas de Espectroscopia e Imagem por Ressonância Magnética é possível obter-se parâmetros morfológicos e funcionais e é possível medir, de forma não invasiva, as concentrações de substratos dentro de órgãos ou tecidos e também os parâmetros quantitativos e semi-quantitativos do metabolismo da energia, para estabelecer a contribuição específica desses órgãos e tecidos no metabolismo da energia do corpo todo.

Esta abordagem permitiu que identificássemos as falhas do metabolismo da energia em local experimental específico associado à resistência à insulina.

Não é de surpreender que diferentes órgãos e tecidos no mesmo indivíduo possam se adaptar diferentemente ao mesmo ambiente metabólico com implicações potenciais relevantes para a definição exata das características fenotípicas do sujeito resistente à insulina.

A ressonância magnética e a espectroscopia cardíaca podem ser relevantes para caracterizar o fenótipo metabólico e funcional da resistência à insulina e do coração, que sob condições de sobrepeso/obesidade e DM2 parece um órgão com insuficiência, independentemente de doença coronariana. ■

Estudos e Prática Clínica considerados um "Marco"em 2009 (inclusive droga anti-diabética oral)

J.J.N. Oats; Obstetrícia e Ginecologia, "Royal Women's Hospital", Melbourne, Austrália

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

Ainda é controverso o uso de agentes orais hipoglicêmicos no tratamento de grávidas portadoras de Diabetes Gestacional (DG), mesmo após uma série de estudos e de duas pesquisas clínicas randomizadas controladas consideradas como um marco na área.

A primeira delas foi publicada por Langer e colaboradores, que compararam a gliburida (glibenclamida) e a terapia de insulina.

A segunda pesquisa clínica foi feita por Rowan et al sobre metformina com insulina em mulheres que não conseguiam atingir as metas euglicêmicas somente com dieta alimentar.

Os dois estudos demonstraram que os resultados para pacientes tratadas com agentes orais foram comparáveis àqueles de gestantes tratadas com terapia convencional. Vale lembrar que são questionáveis os aspectos de segurança.

A metformina atravessa a placenta; consequentemente o espectro de efeitos prejudiciais a longo prazo no bebê em formação, precisa ser amenizado.

A crítica sobre o estudo de Langer está centralizada no fato deste não ter conseguido detectar as morbidades do recém-nascido, e de utilizar um agente que atua através do aumento da secreção da insulina em um pâncreas materno já sobrecarregado. Fato este que pode levar a uma disfunção prematura celular da ilhota.

O bom senso nos diz que antes de utilizar drogas anti-diabéticas orais como terapia de primeira linha, devemos aguardar resultados de estudos de longo duração de ambos os grupos e das mulheres tratadas com gliburida.

Moses et al recentemente mostraram que a terapia com dieta de baixo índice glicêmico reduz a necessidade da terapia com insulina.

Com esta epidemia de DMG que assola o planeta, é aconselhável e muito importante que as gestantes melhorem a qualidade de sua alimentação.

O papel do exercício físico como tratamento de primeira linha para o DMG ainda é controverso. Alguns estudos de pequeno porte apresentaram resultados conflitantes e estamos aguardando que pesquisas clínicas randomizadas de grande porte possam definir não só a relevância dos exercícios para o DMG, bem como programas ótimos. ■

Sinalizando eventos de lipotoxicidade: Uma abordagem proteômica

P. Bergsten; "Medical Cell Biology, Upsala University"; Upsala, Suécia

EASD / ADA; Viena, Setembro de 2009

Os níveis circulantes de lipídeos são relativamente altos em pacientes obesos e estão fortemente ligados ao desenvolvimento de falha da célula beta e ao diabetes tipo 2 (DM2).

Quando deixamos células beta, produtoras de insulina, expostas por um longo tempo a altos níveis de ácidos graxos in-vitro, observamos manifestações de lipotoxicidade como disfunção e morte da célula beta.

Esses efeitos são mais acentuados na presença do palmitato de ácido graxo saturado, do que na presença do oleato de ácido graxo monoinsaturado. Ambos ácidos graxos são abundantes na circulação e os mecanismos através dos quais eles afetam a célula beta foram definidos, e incluem: formação de ceramida, indução de stress no reticulo endoplasmático (ER-stress), nas proteínas pró-apoptóticas, alteração físico-química na membrana e efeitos na oxidação de lipídios mitocondrial.

Apesar da variação da função celular indicada pelos mecanismos listados, estes oferecem somente uma explicação parcial de como os ácidos graxos afetam a célula beta.

Um fator limitador que encontramos ao explorar a forma como o palmitato afeta a função da célula beta é que na maioria dos casos, os mecanismos foram estudados um a um, independentemente do fato de interagirem, resultado de um background poligênico da obesidade e do DM2.

O objetivo deste estudo foi definir as complexas alterações induzidas pelo palmitato no processo celular, que levam à morte lipotóxica da célula beta através da medição das alterações simultâneas nos níveis de expressão das numerosas proteínas obtidas a partir das células beta expostas ao ácido graxo.

Cultivamos células INS-1E secretoras de insulina na presença de palmitato, ou oleato, por períodos extensos. Após a cultura, as proteínas celulares foram separadas por duas eletroforeses dimensionais de gel. As proteínas reguladas especificamente pelo palmitato foram identificadas pela impressão digital da massa do peptídeo utilizando matriz a laser de espectômetro de massa por tempo de vôo de desorbção/ionização. Dentre as proteínas identificadas estavam as enzimas glicolíticas, as proteínas do turnover da proteína e a proteína anti-apoptótica.

Enquanto as enzimas glicolíticas expressas diferentemente indicaram que o palmitato (e não o oleato) inibia a glicólise, a "down-regulation" induzida pelo palmitato das proteínas proteossomais foi consistente com a degradação da proteína reduzida na presença do ácido graxo saturado. A redução de uma proteína anti-apoptótica pelo palmitato foi consistente, está de acordo com o efeito do ácido graxo saturado para intensificar a apoptose.

Recentemente, foram separadas, quantificadas e identificadas as proteínas obtidas a partir das células de cultura INS-1E na presença do palmitato, ou oleato, através de cromatografia líquida acoplada à Espectrometria de Massas com Ressonância. Ciclotrônica de íons e Transformada de Fourier. A abordagem resultou em conjuntos de dados que permitiram a análise de diferentes vias de sinalização.

Em concordância com estudo prévio, a sinalização apoptótica estava dentre os trajetos mais ativados nas células tratadas com palmitato.

As vias metabólicos até então não ligados às alterações da célula beta induzida pelo palmitato, estavam entre as vias mais inativos.

É interessante observar que essas vias metabólicos foram conectados ao estímulo da glicólise em outras células e podem, portanto, serem relacionados à "down-regulation" das enzimas glicolíticas observadas nas células beta expostas ao palmitato.

Conclusão:

O perfilamento da proteína representa uma maneira de dissecar as etiologias das doenças poligênicas. A abordagem não só permitiu a identificação de alterações simultâneas nas proteínas específicas que representam processos celulares diferentes, mas também a sinalização subjacente de vias múltiplas.

A informação obtida será relevante no desenho dos modos de intervenção na lipotoxicidade da célula beta para indivíduos obesos, e para pacientes portadores de DM2. ■

Sensor Intravascular Fluorescente para Monitorização Contínua da Glicose

Congresso ADA/Junho/2010

H. Zisser, L. Jovanovic, W. Bevier, U. Khan, S. Gamsey, M. Romey, P. Strasma, T. Peyser

Santa Barbara, California, EUA

Resultados:

O Consenso elaborado em conjunto pela AACE/ADA em 2009, intitulado "Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control" enfatizou a importância da medição freqüente e precisa da glicemia; entretanto, os métodos atuais além de serem demorados tem uma precisão questionável, especialmente no âmbito da hipoglicemia.

Foi feito um estudo sobre a exeqüibilidade do paciente ambulatorial com o objetivo de avaliar o monitor contínuo intravascular fluorescente de segunda geração (IV-CGM), GluCath® IV-CGM, em indivíduos portadores de diabetes tipo 1 (DM1).

O sistema GluCath IV-CGM mede a glicemia plasmática através da técnica "quenched-fluorescence" – que utiliza receptor de glicose modificado por ácido bórico.

Diferente dos sensores eletromecânicos, o sensor fluorescente GluCath mostra uma resposta não-linear à glicose, dando a resolução mais elevada na variação hipoglicêmica. Os sensores são colocados em uma veia periférica do braço com introdutor 26 Ga e que também são colocados em tecido adiposo subcutâneo. Estes sensores medem a glicose a cada minuto, por 24 horas. É coletada uma amostra de sangue a cada 10-60 minutos para comparação com a análise de referência. Os sensores foram submetidos a calibração prospectiva utilizando os parâmetros do fabricante e uma única referência in-vivo com 30 minutos de inserção. Não foram relatados eventos adversos. Os sensores intravasculares colocados em 4 pacientes iniciais tiveram resultados próximos aos das medidas do analisador de referência. Os sensores subcutâneos apresentaram desempenho promissor apesar de sua característica de lapso de tempo intersticial. A comparação dos resultados do sistema GluCath IV-CGM com os valores do analisador de gás do sangue "Radiometer ABL", mostrou que a precisão do sensor intravascular atendeu as exigências de padrão de desempenho da "ISO-15197":93,3% (14/15) de todos os valores ≤75 mg/dL (4,2 mmol/L) ficaram entre ±15 mg/dL (0,8 mmol/L) da referência e 95,8% (138/144) de todos os pontos >75 mg/dL ficaram em ±20% da referência. A análise de erro de "Clarke Error Grid" apresentou 94,3% (150/159) na zona A clinicamente exata. A diferença relativa absoluta média foi de 7,50%. ■

Papel dos Neuropeptídeos e da Inflamação no Desenvolvimento e na Cicatrização de Úlceras do Pé Diabético

Congresso ADA (Junho/2010)

T. Dinh, J. Doupis, C. Gnardellis, T. Lyons, A. Kafanas, A. Veves; Boston, MA, EUA

Resultados:

A úlcera do pé diabético (UPD) e a dificuldade de cicatrização devido às disfunções provocadas pelo diabetes são os principais problemas da doença. Hipotetizamos que a função vascular e a inflamação são fatores importantes no desenvolvimento e na dificuldade de cicatrizar a UPD.

Acompanhamos 99 pacientes portadores de diabetes (DM), sem doença arterial periférica durante um período de 22 ± 7 meses (média ± sd). Avaliamos a reatividade vascular e as citocinas séricas inflamatórias e os fatores de crescimento na admissão do paciente. Também executamos biópsias na pele do antebraço e avaliamos a expressão dos neuropeptídeos e os fatores de crescimento. Durante o período de acompanhamento 27 pacientes (27%) desenvolveram UPD (Grupo UPD) e 62 pacientes (63%) não

	Sem UPD	UPD Cicatrizado	UPD Não-Cicatr.	P
TNFα (pg/ml)	7.2 ± 3.7	6.1 ± 2.3	9.5 ± 2.9	0.043
MCP-1(pg/ml)	540 ± 270	457 ± 195	767 ± 406	0.016
MMP-9 (mg/ml)	233 ± 134	207 ± 101	345 ± 201	0.026
FGF-2(pg/ml)	44.5 ± 27.0	30.2 ± 14.2	40.9 ± 10.3	0.011

desenvolveram UPD (Não-UPD). Os riscos para desenvolvimento do UPD foram: neuropatia periférica [6,9 (2,3 – 21,0), OR (95 IC)], Ach no quartil inferior de [1.56 (1,02 – 2,37)] e oxyHb <27 [3,43 (1,23 – 9,58)]. Comparando com o grupo Não-UPD, o Grupo UPD apresentou FMD mais baixo (5,6 ± 1,8 vs 4,7 ± 1,4, p<0,05), NID (13,2 ± 2,7 vs 10,8 ± 2,6, p <0,001) e MRI-S (1,9 ± 1,3 vs 0,3 ± 0,7). A cicatrização completa foi atingida por 14 pacientes (52%) (DFU-Healers) enquanto 13 (48 %) não conseguiram a cicatrização (DFU-Non Healers). Não foram observadas diferenças nos parâmetros acima entre os dois grupos, mas conforme a tabela abaixo, os Não-Cicatrizados (Non-Healers) apresentaram TNFα, MCP-1 MMP-9 e FGF-2 mais elevados quando comparados aos cicatrizados (Healers).

A análise da biópsia da pele mostrou que em comparação aos indivíduos controle, os pacientes com neuropatia diabética apresentaram infiltrado celular imune aumentado (p <0.05), expressão reduzida da substância P, seu receptor NK-1, CRH e expressão aumentada de fosfatase de tirosina 1B (PTP1B), que regula de forma negativa a sinalização da insulina, a leptina e os fatores de crescimento. Concluímos que os fatores sistêmicos estão presentes muito antes do desenvolvimento do UPD. A expressão de neuropeptídeo reduzida e a resistência a fatores de crescimento relativos à inflamação e expressão aumentada de PTP1B estão associados à dificuldade de cicatrização. Ter estes fatores como alvo pode ser útil no tratamento da úlcera do pé diabético. ■

Prescrição de medicamentos para afecções respiratórias diminui após cirurgia bariátrica

Fonte Primária: *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*

Fonte de Referência: *HYPERLINK "http://www.annallergy.org/article/S1081-1206(10)00204-8/abstract" \t "_blank" Sikka N, et al "Respiratory medication prescriptions before and after bariatric surgery" .*

- Explicar aos pacientes interessados que a obesidade está frequentemente associada a sintomas

respiratórios. Vias aéreas são pressionadas e o volume do pulmão fica reduzido. Há ainda outros efeitos metabólicos e estruturais.

- Este estudo mostra que a cirurgia bariátrica, que resulta em perda de peso, faz com que os pacientes necessitem menos medicamentos para doenças respiratórias.

Os pesquisadores afirmaram que a cirurgia para perda de peso pode reduzir de forma dramática a asma e outros sintomas respiratórios.

O Dr. Naveen Sikka e seus colaboradores da clínica norte-americana "St. Paul (Minn.) Allergy & Asthma Clinic", constatou em uma análise de coorte retrospectivo, que houve uma redução de 49% nas prescrições de medicamentos para afecções respiratórias, 1 ano após a cirurgia bariátrica, em comparação ao ano que antecedeu a cirurgia. "Essas descobertas refletem a solução de sintomas com a perda de peso rápida", afirmaram os pesquisadores.

"Além da melhora no sintoma respiratório, outro beneficio adicional da cirurgia é o corte de medicamentos e, consequentemente, corte nos custos com a saúde".

"Os sintomas respiratórios são comuns com a elevação do IMC devido a mudanças estruturais, mecânicas e metabólicas, mesmo na ausência de asma diagnosticada", observaram.

Os efeitos da obesidade podem incluir redução da capacidade de ventilação respiratória, volume pulmonar reduzido e dispnéia. Entretanto, com a rápida perda de peso após a cirurgia bariátrica várias condições crônicas se revertem.

Foi analisado um coorte de 320 pacientes submetidos à gastroplastia em Y de Roux , sendo 85,6% mulheres e 62% afro-americanos, com IMC pré-cirúrgico de 49,0 kg/m2 e um ano após a cirurgia de 34,1 kg/m2 . Ocorreu aproximadamente 2/3 de perda de peso nos primeiros 6 meses.

A média de prescrições de medicamentos para afecções respiratórias no coorte caiu 50% após 1 ano de cirurgia (P=0.001).

Durante o período do estudo, 20% dos pacientes necessitaram de pelo menos 1 medicamento prescrito: Beta-agonistas (35%); Corticosteróides Inaláveis (38%); Corticosteróides Orais (12%); Antagonistas de Leukotriene (15%); Teofilina (< 1%).

A asma diagnosticada por médico esteve presente em 24% dos pacientes, mas daqueles que haviam necessitado de no mínimo uma prescrição de medicamento respiratório, 62,5% tiveram diagnóstico para asma.

O número médio de prescrições respiratórias praticamente caiu para a metade: de 7,0 no ano que antecedeu a cirurgia bariátrica, para 3,8 no ano que a sucedeu (P=0.002). Destes pacientes, 72,5% não necessitaram prescrição respiratória após a cirurgia.

Notadamente, os pacientes que conseguiram interromper pelo menos alguns medicamentos respiratórios, aparentemente não perderam maior proporção de peso corpóreo do que os demais.

Os colaboradores do Dr. Naveen Sikka não conseguiram achar um limite específico para a associação da perda de peso pós-operatória com o uso reduzido de medicação respiratória.

Dados demográficos como sexo, peso pré-cirúrgico, etnia e outros fatores clínicos além da presença das condições pulmonares, parecem não ter feito diferença.

"É difícil dizer se a redução ocorreu devido à melhora nos sintomas respiratórios promovidas por mudanças na mecânica cardiopulmonar diretamente atribuída à perda de peso, ou se a melhora da asma pode ter também contribuído", alertaram.

Outros estudos,em menor número, sugeriram uma melhora nos sintomas após a cirurgia para perda de peso.

Se os benefícios respiratórios de perda de peso substancial entre os pacientes obesos persistirão no longo prazo ainda permanece em aberto, concluíram.

Os autores afirmaram que o estudo não incluiu nenhum teste de função pulmonar objetiva, ou determinação se a prescrição refletiu com precisão o uso do medicamento. ■

Tireoidite Autoimune, Diabetes Tipo 2, Glicemia de Jejum alterada, Intolerância à Glicose e Fatores de Risco Cardiovascular

Congresso ADA/Junho/2010

C. Neves, M. Alves, M. Pereira, R. Ramalho, E. Carvalho, I. Pimentel, D. Carvalho,

C. Guimarães, J. Ramos, L. Delgado, J. Medina; Porto, Portugal

Resultados:

Diversos estudos confirmam a alta prevalência da tireoidite autoimune (TAI) em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2).

O objetivo deste estudo foi examinar se a TAI está associada à resistência à insulina (RI), à glicemia de jejum alterada (IFG), à intolerância à glicose (IGT), ao DM2 e a outros fatores de risco cardiovascular.

Nós registramos testes de função da tireóide, IMC, marcadores de RI compreendendo HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for IR), QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), HISI (Hepatic Insulin Sensitivity Index), WBISI (Whole-Body Insulin Sensitivity Index) e o IGI (Insulinogenic Index. Registramos também os níveis de colesterol total (CT), HDL, LDL, Triglicérides (TG), Apolipoproteina B (ApoB), ApoA1, lipoproteína (a) (Lp[a]), Homocisteína, Proteína C Reativa (CRP), ácido fólico e vitamina B12.

Reunimos amostras de 251 pacientes com TAI, sendo 93,4% mulheres com média de idade de 47,3±14,7 anos. Os pacientes eram tratados com levotiroxina para normalização dos níveis de T3, T4 e TSH. Foi feito um teste de tolerância à glicose oral (TTGO) de 75g e foram tiradas amostras de sangue para glicose, insulina e peptídeo-C.

Em seguida dividimos as amostras por nível de glicose: 0'=Grupo 1 e 120'=Grupo 2. No Grupo 1, 93,6% eram euglicêmicos; 4,4% apresentaram IFG e 2% eram diabéticos. No grupo 2, 71,6% eram euglicêmicos, 19,2% tinham IGT e 9,2% eram diabéticos. Ao compararmos os grupos IFG e IGT descobrimos níveis significantemente mais elevados de homocisteína (9,37±1,40 versus 7,89±1,51) e ácido fólico (9,63±3,05 versus 6,27±2,99) no grupo IFG. Nos pacientes diabéticos e IGT do Grupo 2, encontramos correlações entre o HOMA-IR e o IMC (r=32), HDL (r=32) e FT3 (r=24). Utilizamos o mesmo método com o Grupo 1 e descobrimos correlações significativas entre o TSH e o PCR (r=0,71); HOMA-IR e anti-anticorpos TPO (r=0,61); IGI e Peptídeo C (r=0,84); QUICKI e TC (r=0,64).

Estes achados são consistentes com as inter-relações entre a função da tireóide, RI, perfil do lipídeo e a inflamação da TAI. ■

Tratamento de Hipertrigliceridemia Grave com Infusão de Insulina IV

Congresso ADA / Junho / 2010

T. Abdo, M. Vora, D. Rawal, S. Dhindsa, A. Chaudhuri, P. Dandona; Buffalo, NY, EUA

Resultados:

A hipertrigliceridemia grave está associada à morbidade considerável, incluindo-se a pancreatite aguda, a sepse e a insuficiência respiratória.

As drogas de redução de triglicérides, a insulina subcutânea a troca do plasma e aférese tem sido amplamente utilizadas.

Com relação à capacidade da insulina de ativar a lipoproteína lipase e aumentar o clearance do triglicérides, usamos infusão de insulina intravenosa em uma série de 7 pacientes com hipertrigliceridemia grave (média: 9,500; 777- 17, 250 mg/dl). Seis destes

pacientes eram diabéticos e quatro sofriam de pancreatite aguda. Um paciente apresentou pseudocisto pancreático, outro desenvolveu insuficiência renal necessitando de hemodiálise e outro desenvolveu insuficiência respiratória aguda.

A insulina foi administrada de forma intravenosa a uma taxa de 2U/hr na maioria dos pacientes associada à glicose para manter a normoglicemia.

As concentrações do triglicérides caíram mais que 50% em 24 horas, reverteram para menos de 1000mg/dl em 4 dias na maioria dos pacientes e diminuiu para <10% da linha basal em 8 dias. Todos os pacientes se recuperaram da pancreatite e de outras comorbidades e tiveram alta. O tratamento de longo prazo continuou com agente oral para redução de triglicérides e com insulina basal sempre que necessário.

Concluímos que a infusão IV de insulina é uma droga rápida e eficaz na redução do triglicérides, além de ser simples de aplicar.

A ação anti-inflamatória potente conhecida da insulina pode ser um benefício adicional.

A insulina intravenosa pode ser a forma ideal de se tratar pacientes com quadro de hipertrigliceridemia grave. ■

Tratamento com Metformina associado à redução da incidência de carcinoma hepatocelular em pacientes diabéticos com cirrose viral C

Congresso ADA/Junho 2010

E. Cosson, G. Nkontchou, M. Aout, N. Carrie, V. Lemaire, E. Vicaut, J. Trinchet, M. Beaugrand, P. Valensi; Bondy, Paris, França,

Resultados:

O diabetes tem mostrado estar associado à prevalência mais elevada de carcinoma hepatocelular (CHC) em pacientes cirróticos.

A resistência à insulina pode ter seu papel neste fato. O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial de influencia do tratamento de metformina no CHC incidente em um coorte de pacientes diabéticos com HCV (cirrose viral C).

Entre 1988 e 2007, 100 pacientes consecutivos portadores de diabetes tipo 2 (DM2), (53 homens, 61±11 anos, IMC de 27±5 kg/m2, com cirrose HCV compensada e infecção persistente), foram incluídos em um programa prospectivo de triagem para CHC que consistiu da medição da AFP (alfa feto proteína) com ecografia hepática aos 3 e 6 meses.

Vinte e dois pacientes foram tratados com metformina, 28 com insulina, 20 com sulfoniluréias ou glinidas e 30 somente com dieta.

Não foram observadas diferenças clínicas ou biológicas na inclusão entre aqueles com metformina e os demais sem metformina.

Após um acompanhamento médio de 5,9±4,4 anos, 38 pacientes (38%) desenvolveram CHC. A incidência de 5 anos da CHC foi de 10,9% e 29,8% (Kaplan Meier p=0,006) nos pacientes tratados com ou sem metformina, respectivamente.

Em uma análise multivariada, o tratamento de metformina foi associado a incidência mais baixa de CHC (Odds ratio 0,23 [95% IC 0,06-0,96], p=0,044) onde idade (OR 2.33 [1,14-4,77], p=0,02) e nível AFP (OR 1,02 [1,01-1,03], p=0,005) na linha basal foram associados a incidência mais elevada.

Conclusão:

Nesta coorte prospectiva de pacientes portadores de diabetes com cirrose HCV compensada e infecção crônica, a terapia de metformina está associada a uma incidência mais baixa de carcinoma hepatocelular (CHC). ■

Procedimento de revascularização no paciente com diabetes (cirúrgico, endovascular ou ambos): follow up de 64 meses

Congresso ADA/Junho 2010

Categoria do Trabalho: Extremidades Inferiores

Autores: A. Aglialoro, M. Patrone, D. Ermírio, P. Curone, G. Simoni, A. Cattaneo

Genova, Itália

Resultados:

O tratamento cirúrgico, a Angioplastia Transluminal Percutânea – ATP – ou uma combinação deles em pacientes portadores de diabetes com **Doença Arterial Obstrutiva Periférica** (DAOP), principalmente

aqueles de extremidades inferiores e região infrapopliteal, foram observados resultados bons com a redução imediata no % das principais amputações. O objetivo deste trabalho foi apresentar nossa experiência no tratamento de 658 casos consecutivos de pacientes diabéticos com DAOP. Todos os pacientes que referiram dor "ao repouso"de descanso e lesões como do "pé diabético", foram submetidos a uma avaliação clínica, instrumental e angiográfica. Através de angiografia, a ATP foi feita no diagnóstico, onde foram observados casos de estenose superiores 50% ou obstruções segmentais. As lesões que não puderam ser acessadas no tratamento com ATP, foram tratadas cirurgicamente, ou em combinadas. Avaliamos o fluxo do vaso primário, a mortalidade, membros poupados (amputações importantes), bem como complicações peri-operatórias. Houve acompanhamento clínico e instrumental a cada 6 meses por 38 meses (1-64). Dos 658 pacientes diabéticos tratados de fevereiro de 2004 a junho de 2009, 419 eram homens e 239 eram mulheres, com média de idade de 65 anos. Foram feitos 925 procedimentos de revascularização, 443 - ATP, 445 - bypass cirúrgicos e 37 - tratamentos combinados. Tratamento cirúrgico tradicional: vaso aorto-ilíaco - 45 pacientes): o fluxo do vaso primário foi 100%, o membro foi poupado em 100%. Região popliteal femoral -155 pacientes: o fluxo do vaso primário foi de 88% após 12 meses, 67% após 42 meses; 93,5% de membro poupado. ATP: fluxo do vaso primário após 12 meses - 85%, após 40 meses - 71%; membro poupado após 12 meses - 98%, após 40 meses - 92%. Ambos os tratamentos (37 pacientes): fluxo do vaso primário após 12 meses - 82%, após 42 meses - 68%; poupando membro após 40 meses - 96%. A morbidade cirurgica após 30 dias foi de 1% tanto no ATP como na cirurgia de by pass. Nossa experiência mostrou que o tratamento com ATP foi a 1a escolha, sempre que possível, na fase do diagnóstico, assegurando que o membro fosse poupado no curto e no longo prazo. O primeiro resultado seria uma intervenção cirúrgica simples com menos custos e menor tempo de internação. ■

Levantamento dos resultados obtidos com processo de educação continuada em diabetes promovidos pelo Departamento de Nutrição Anad, entre 2006 e 2009

Congresso ADA/Junho 2010

Barbosa, A V ; Cambrea, M F V ; Fraige, F F.

Resumo

Introdução:

A educação em diabetes é parte imprescindível do tratamento do paciente portador de diabetes, associado ao controle metabólico adequado, atividade física e dieta. O maior nível de conhecimento sobre a doença e suas complicações está relacionado à melhora da qualidade de vida, com redução do número de episódios de hipoglicemia, redução de internações hospitalares, melhor controle metabólico e maior aceitação da doença. A Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD), promove educação continuada em diabetes, junto aos pacientes, através da realização de palestras, vivências, encontros, oficinas de nutrição, café da manhã do associado, associado diet, aulas de culinária e outras atividades relacionadas à saúde, abordando diversos temas de forma lúdica e interativa.

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar os resultados obtidos com o processo de educação continuada em diabetes, realizado pelo Departamento de Nutrição da ANAD nos anos de 2006 a 2009.

Metodologia: Participaram deste estudo 2845 pacientes com diabetes tipo 2, com idade entre 40 e 70

anos. A abordagem concentrou-se na aplicação de questionários objetivos de conhecimentos básicos sobre diabetes, distribuídos em cada atividade, antes e após a intervenção, cuja estratégia foi a ministração de palestras.

Discussão: Avaliando o percentual de acertos e erros, pode-se constatar que após a intervenção os pacientes de um modo geral obtiveram uma média de 80% de acertos e apenas 20% de erros, demonstrando uma ótima assimilação sobre os assuntos discutidos.

Conclusão: Pode-se concluir que a educação é fundamental e auxilia o melhor entendimento da doença e adesão ao tratamento do diabetes, resultando seguramente em melhor controle metabólico e diminuição das complicações. ■

Observação de longo prazo dos efeitos da terapia de esteróide na melhora da tolerância à glicose em pacientes com pancreatite autoimune e suas características clínicas

Congresso ADA / Junho / 2010

C. Watanabe, K. Takeuti, Y. Mori; Kanagawa, Tókio, Japão

Resultados:

Em 1961 Sarles relatou a pancreatite autoimune (PAI) e a população japonesa conta com 2% de casos de pancreatite crônica. Considerando-se o tratamento de prednisolona (PSL) como eficaz na melhora da função exócrina e tolerância à glicose em pacientes PAI, o objetivo deste estudo é avaliar a eficácia do tratamento precoce da PAI na prevenção da deterioração, mantendo uma melhora de longo prazo na tolerância à glicose. Foram classificados 33 casos, os quais foram divididos em 3 grupos com base na localização das lesões pancreáticas identificadas através de US ou CT: Cabeça (H:6 casos); Corpo e cauda (B; 7 caos) e Total (W: 20 casos). O tratamento com PSL 30mg-40mg foi iniciado em 31 casos para comparação da HbA1c: 14 casos foram diagnosticados diabéticos iniciais; 9 casos foram diagnosticados conhecidamente diabéticos e 4 casos sem diabetes. A média da perda de peso total foi de 6,3±4,3kg (0-20kg). Dez casos apresentaram icterícia e o nível do eco pancreático foi baixo, salvo em 3 casos. Foi observada complicação da síndrome de Sjögren em 34,9%, bem como lesões no duto pancreático de 34,9%. A proporção A/G no início da doença foi reduzida em todos os grupos; 0,81±0,26(H), 0,90±0,16(B), 0,78±0,17(W). A taxa PABA(%) foi reduzida (p=0,07) uma vez que as lesões expandiram: 71,2±12,3(H), 69,0±15,6(B), 57,7±19,1(W). O percentual da HbA1c no início da doença não apresentou relevância, uma vez que o valor dos pacientes com lesões maiores apresentava uma tendência a aumentar. A fCPR (ng/ml) no início da doença foi de 1,85±1,8(H), 2,0±1,2(B), e 1,2±0,3(W); o grupo B apresentou valor mais elevado do que o grupo W (P=0,06).A correlação da taxa PABA e a área de lesão com HbA1c após tratamento para PAI não foi identificada no prognóstico após o tratamento.

Os pacientes com HbA1c mais elevada no diagnóstico da PAI apresentaram HbA1c mais elevada nos 3 anos subseqüentes e na observação final. 40% dos casos apresentaram melhora no nível da HbA1c 1 ano após tratamento da PAI e 70% mantiveram seu nível bom por 5 anos ou mais, mas 20% retornaram a níveis inadequados e necessitando administrar de insulina. Uma detecção adequada da PAI e um tratamento precoce podem ajudar a manter melhora da tolerância à glicose. ■

Programas de Educação Física Baseados em Programa Escolar: Intervenções de Atividade Física Baseadas em Evidências para Jovens na América Latina

I. Ribeiro; D. Parra; C. Hoehner; J. Soares: A. Torres; M. Pratt; B. Legetic;

D. Malta; V. Matsudo; L Ramos; E. Simões e R. Brownson

Fonte: Global Health Promotion 1757-9759; Vol 17(2): 05–15; 365231

Resumo:

O foco do presente artigo são os resultados da revisão sistemática do Guia de Intervenções Úteis para Atividade na América Latina, um projeto relacionado aos programas de educação física das escolas latino-americanas.

Nosso objetivo foi descrever 5 destes programas, discutir suas implicações, propor abordagens para implementar essas intervenções e identificar as lacunas existentes na literatura de pesquisa que envolve a promoção da atividades físicas para a juventude latino-americana.

De acordo com o guia da comunidade norte-americana, "US Community Guide", foram selecionados processo de revisão sistemática, 5 estudos de intervenção de Educação Física baseados em programa escolar, execução e detalhes da intervenção e resultados.

Um estudo foi feito no Brasil, dois foram feitos no Chile e um outro foi feito na fronteira entre os EUA e o México.

Se por um lado os estudos apresentaram resultados, métodos e duração das intervenções de maneira diversificada, foram observados aumentos positivos e consistentes nos níveis de atividade física de todos os resultados mensurados durante as aulas de Educação Física e no transporte para a escola nos 3 estudos randomizados.

Exceto para um coorte de um estudo, os estudos não randomizados apresentaram efeitos de intervenção positiva para os níveis de atividade física moderada e vigorosa durante as aulas de Educação Física.

Os elementos centrais dessas 5 intervenções incluíram: capacitação e treinamento de funcionários (especialistas em Educação Física, ou professores de outras matérias), alterações no currículo de Educação Física, provisão de equipamentos e materiais e ajuste das intervenções para atender populações específicas.

Para podermos traduzir a forte evidência da Educação Física escolar na prática, necessitamos dar uma atenção sistemática à política e a aspectos de implementação. ■

Controle de 24h e atinge a meta de A1C
com melhor qualidade de vida.*
LANTUS
insulina glargina

Burocracia atrasa acesso de doentes à novas drogas

Especialista em câncer critica a demora na aprovação de pesquisas de remédios feitas com pacientes, que perdem chances de tentar tratamento.

Nossa comunidade científica é muito forte. Não somos mais um país em que a indústria vai trazer estudo e trocar por miçanga.

Farmacêuticas estão deixando de oferecer a participação a cientistas brasileiros em estudos. O trâmite é longo, há desgaste físico e emocional.

Existe uma preocupação do governo de manter a ética e de que o Brasil não seja usado como cobaia no mau sentido.

No Brasil, leva-se de seis meses a um ano para que o protocolo de estudo da ação de novas drogas em pacientes seja aprovado.

Para o oncologista Paulo Hoff, a demora é grande demais e tem dificultado esses trabalhos, conhecidos como pesquisas clínicas. No EUA o prazo de aprovação vai de três a seis meses.

"Buscamos um tempo de quatro meses. Não estamos pedindo muito."

Entrevista

Folha - Em que implica a demora para a aprovação?

Paulo Hoff - Em um estudo que inclui EUA, Austrália, Canadá e Brasil, por exemplo, o Brasil é o último país a aprová-lo. Isso dá uma menor oportunidade para que possamos incluir nossos pacientes. China e Brasil são os países que mais demoram.

Folha - O Brasil é conhecido por isso?

P.H. - Sim, e algumas empresas farmacêuticas estão deixando de oferecer participação a cientistas brasileiros em estudos. O trâmite é longo, há desgaste físico e emocional.

Folha - Pacientes querem participar?

P.H. - Muitos pacientes já chegam perguntando por pesquisas. Eles trazem folhas impressas da internet e dizem "olha, tem a droga X, parece que é muito boa. Vocês estão estudando esse remédio aqui".

Folha - É comum pacientes buscarem projetos no exterior?

P.H. - Não é raro. Até nosso vice presidente foi buscar uma alternativa nos EUA, não foi?

Fonte: Folha de São Paulo, domingo 20 de junho de 2010. Caderno Saúde

Cientistas mapeiam 95 genes que influenciam níveis de colesterol

Um mapeamento do DNA humano identificou 95 genes que afetam o colesterol no sangue. Alguns deles podem servir de base para novas drogas, segundo pesquisadores. O estudo foi publicado na "Nature".

Os resultados demonstram que regular os níveis de colesterol é ainda mais complexo do que se imaginava.

A equipe internacional de pesquisadores mapeou o DNA de mais de 100 mil pessoas para identificar os genes que afetam as diversas formas de colesterol: a lipoproteína de alta densidade, também conhecida como HDL ou colesterol "bom", a lipoproteína de baixa densidade, LDL ou colesterol "ruim", e os triglicérides.

Essas gorduras no sangue são essenciais para as células, mas também podem entupir e endurecer as artérias.

Algumas pessoas herdam naturalmente altos níveis de colesterol, outras, níveis baixos, Em algumas, é variável também a relação entre o que elas comem e o nível de colesterol no sangue.

Uma equipe da Universidade da Pensilvânia (EUA) descobriu uma seqüência que afeta um gene chamado SORT1. Um em cada cinco pessoas que tem uma variação genética que predispõe a ter baixos níveis de LDL. Isso leva a um risco 40% menor de sofrer um infarto.

Esses pesquisadores relacionaram essa predisposição ao gene SORT1 e disseram que a descoberta dessa ligação pode ajudar no desenvolvimento de novas drogas.

Jornal Folha de São Paulo – Caderno Cotidiano – 06.08.2010

Exercícios reduzem o uso de medicamentos

Idosas ativas precisam de menos drogas do que as sedentárias, mostra pesquisa da Universidade Federal de São Paulo. Estudos provam que as atividades físicas ajudam a tratar doenças, mas médicos não as receitam

Idosas que se exercitam de maneira regular consomem, em média, 34% menos de remédios do que as sedentárias.

O dado, de uma nova pesquisa da Unifesp, reforça um conceito que vem somando evidências: o de que exercícios podem atuar como medicamentos, tanto prevenindo algumas doenças, quanto ajudando no tratamento de outras. E, como os remédios, precisam de prescrição.

O estudo feito pela Unifesp, em parceria com a Celafiscs (Centro de Estudos e Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul), acompanhou 271 mulheres com mais de 60 anos, muitas delas com doenças crônicas como diabetes e hipertensão.

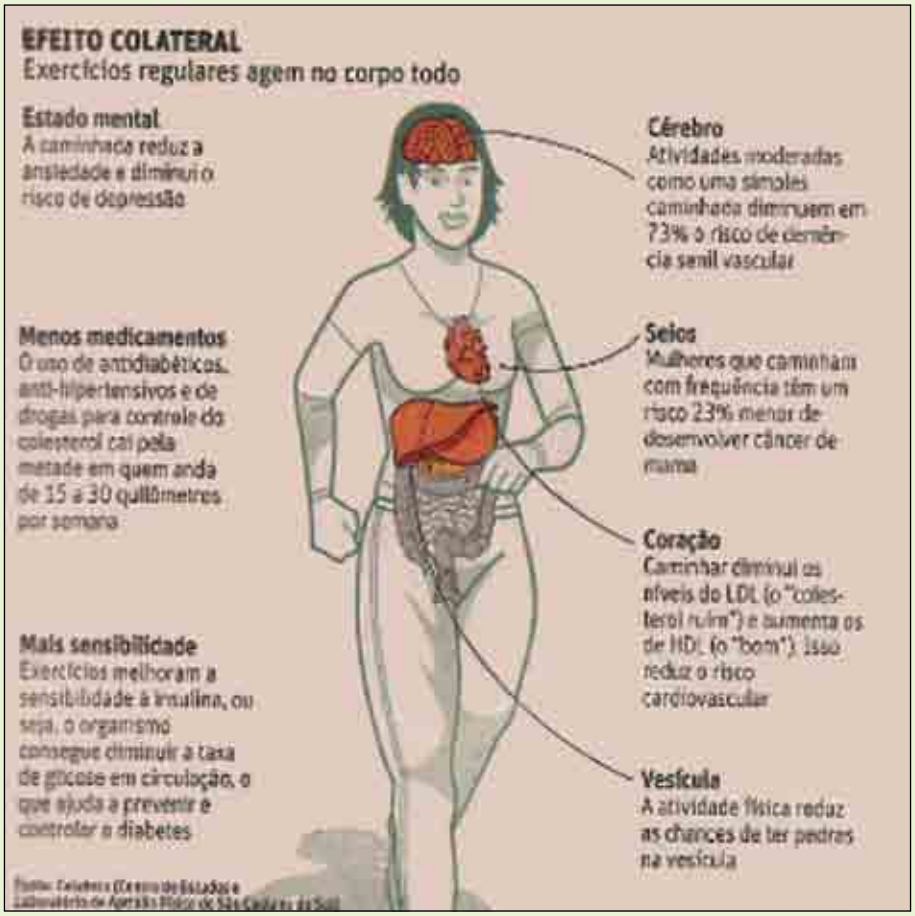
Foram consideradas ativas aquelas que praticam mais de 150 minutos de atividade física por semana. As consideradas sedentárias não fazem mais de dez minutos de esforço.

Pesquisas mostram que um idoso com doenças crônicas consome entre quatro e cinco remédios por dia.

O sedentário tem cinco vezes mais chance de ter hipertensão arterial.

Pessoas fisicamente ativas têm menos risco de doenças do coração como insuficiência cardíaca, além de diabetes e doenças respiratórias.

Estudos mostram que, quando a pessoa já tem uma doença crônica, os exercícios podem atuar no controle, diminuindo a progressão da doença e o uso de remédios.



Prescrição exata

O tipo de quantidade de exercício devem ser prescritos em função do perfil do paciento e do objetivo. Se a dose for baixa demais, não terá efeito. Se for excessiva, há riscos de efeitos colaterais, como lesões musculares, articulares e até morte súbita.

Isso significa que um programa para quem quer perder peso é bem diferente daquele para quem precisa controlar a pressão alta. E mesmo jovens saudáveis devem passar por uma avaliação médica completa antes de começar a praticar esportes.

Jornal Folha de São Paulo – Caderno Cotidiano – 12.08.2010

O Coração sofre no inverno rigoroso

A REPERCUSSÃO das condições atmosféricas na saúde é bem conhecida, assim como a ocorrência de infarto em pessoas com problemas nas coronárias quando saem do calor de casa para o frio.

Agora, um estudo sugere a possibilidade de infarto no inverno, duas semanas após exposição ao frio.

Krishnan Bhaskaran e colaboradores da Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres explicam no "British Medical Journal" como o infarto no inverno contribuiu para o aumento da mortalidade.

Com base em 84.010 internações, eles observaram que, entre os infartados duas semanas após a exposição ao frio, idosos coronarianos predominam no grupo vulnerável, exceto os que tomavam aspirina.

O frio contribuiria para o aumento da pressão e da viscosidade do sangue, induzindo a agregação de plaquetas. Assim, a aspirina protege o coração, em parte, de alterações na função plaquetária.

Fonte: Folha de São Paulo – Caderno Cotidiano
Domingo 15 de agosto de 2010.

A Obesidade Infantil nos EUA

É dever do Congresso Americano, aprovar a lei que melhorará a alimentação das crianças nas escolas do país.

The Washington Post

Há anos, os Estados Unidos lutam contra a epidemia de obesidade infantil.

Todos conhecemos as estatísticas: uma em cada três crianças dos EUA está acima do peso ou é obesa, com taxas ainda maiores entre negros, latinos e índios. Sabemos que uma em cada três crianças sofrerá de diabetes em algum momento de sua vida. Sabemos o custo que isto representa para nossa economia: gastamos cerca de US$ 150 bilhões ao ano para tratar de doenças relacionadas à obesidade. E sabemos que, se não agirmos agora, esses custos continuarão subindo. Nenhum de nós quer esse futuro para nossos filhos ou nosso país.

E esta a idéia da campanha "Vamos nos mexer!", que começou este ano nos EUA com um objetivo ambicioso: solucionar o problema da obesidade infantil em uma geração, para que as crianças que nascem hoje possam chegar à idade adulta com um peso saudável.

A campanha ajuda os pais a obter instrumentos necessários para manter suas famílias saudáveis e com um peso adequado. Ajuda as lojas de comida a servir as comunidades que não têm acesso a alimentos frescos e descobre novas formas para ajudar as crianças dos EUA a se manterem ativas. Mas, mesmo que todos trabalhemos para ajudar os nossos filhos a ter uma vida saudável em casa, eles também precisam se manter saudáveis e ativos na escola. A última coisa que os pais querem é que o progresso conseguido em casa se perca na escola.

Neste momento, os EUA têm a oportunidade de tornar suas crianças mais saudáveis. A Lei sobre Alimentação Infantil, que está sendo debatida no Congresso, tem apoio de democratas e republicanos. O projeto pioneiro trará mudanças fundamentais para as escolas e melhorará as opções disponíveis em matéria de alimentação para as crianças.

A lei tomará mais fácil para milhões de crianças terem refeições nutritivas para melhorar seu rendimento. Ela estabelecerá normas básicas rigorosas para as refeições nas escolas, exigindo a utilização de mais frutas, legumes, verduras e grãos integrais, reduzindo o sal e a gordura dos alimentos. Ainda oferecerá prêmios às escolas que cumprirem estas normas.

No ano passado, houverem reuniões com líderes comunitários, pais e professores, membros do conselho de escolas, diretores e fornecedores sobre a importância de se fazer com que toda criança nos EUA tenha refeições de alto valor nutritivo.

Por isso, é importante que o Congresso aprove o projeto o mais rápido possível. Mudanças como essas são apenas o começo. O caminho será longo até atingir os objetivo. Se cada um fizer sua parte, com certeza daremos aos nossos filhos a oportunidade de serem bem-sucedidos.

Fonte: Jornal O Estado de São Paulo,
03 de Agosto de 2010. - Visão Global
Texto de Michelle Obama

Rejeitados na emergência

Na semana passada, O GLOBO publicou um artigo dos mesmos autores de uma memorável página de medicina do Rio de Janeiro, intitulada "A Legião dos Mutilados". Essa publicação provocou uma verdadeira revolução no tratamento das complicações que podem atingir os pés dos diabéticos, complicações essas conhecidas como "pé diabético". Sob sua inspiração, O Ministério Público Estadual, através, de uma ação civil pública, desencadeou, inicialmente no município do Rio e posteriormente no Estado do Rio, uma mudança de visão "hospitalocêntrica", então em vigor, com a evolução para a descentralização e a hierarquização dos cuidados com os portadores de diabetes.

Esse projeto, implantado no município entre outubro de 2002 e abril de 2003, e ainda carente de finalização ao nível do Estado, proporcionou, segundo informações da Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro, uma redução de mais de 50% no número anual de amputações altas realizadas nos hospitais públicos municipais até o ano de 2006.

A lógica do vitorioso projeto foi a aplicação de princípios básicos de educação e atenção, advogados por consensos internacionais de cuidados com os pés de diabéticos, nos sistemas municipais e estaduais de saúde.

Infelizmente o posterior retorno desses hospitais à Rede Federal de Hospitais do Rio de Janeiro levou à inativação ou à redução drástica dos atendimentos regulados nessas unidades hospitalares, com a conseqüente quebra do acesso e deficiência absoluta de atenção secundária, não resolvida até hoje pela saúde municipal.

Essa nova realidade interferiu diretamente no tratamento dos diabéticos ao eliminar a possibilidade de se impedir a evolução da doença, forçando o retorno à única porta de acesso possível, a emergência, na qual paciente só consegue ser atendido nos últimos estágios da doença.

Levou também à diminuição da motivação e parcial desmobilização da rede primária, que deixa de ter acolhidos seus encaminhamentos aos Pólos Secundários. Soma-se a essa desconcertante e cruel situação a mais recente invenção da saúde pública do Rio de Janeiro, a criação da triagem prévia ao atendimento de pacientes diabéticos com lesões nos pés em alguns hospitais de emergência, recusando-os, sem sequer examiná-los, com a alegação de que não há cirurgião vascular de plantão ou de que o hospital faz apenas atendimentos de alta complexidade. O recrudescimento das amputações altas no município do Rio de Janeiro é o resultado direto dessas omissões e ações impensadas. A luta pela atenção integral continua.

Jackson Silveira Caiafa é o presidente executivo da Associação Carioca de Diabéticos e coordenador nacional de Programas Sociais da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular.

Jornal O Globo – 21.05.2010

Hué Alimentos
Bolinhos ZERO Recheados

- **Embalagens** individuais com 40g.
- **Adoçado** com Sucralose Splenda©
- **SABORES**:

  - Baunilha com recheio de Chocolate
  - Baunilha com recheio de Morango
  - Chocolate com recheio de Chocolate
  - Cenoura com recheio de Chocolate

- Zero adição de Açúcar
- Zero Gordura Trans
- 38% de redução de Calorias
- 56% de redução de Gordura
- Rico em Fibras
- Com o selo de "Qualidade e confiança" da ANAD!

Chocolates Diet Gold
Premium Sweet

Edulcorantes:

- Ao Leite: Maltitol e Aspartame
- Ao Leite Crocante: Ciclamato de Sódio, Aspartame e Acesulfame de Potássio
- Ao Leite com Castanha de Caju: Ciclamato de Sódio, Aspartame e Acesulfame de Potássio
- Branco: Cliclamato de Sódio, Aspartame e Acesulfame de Potássio

Apresentação: Tabletes individuais de 25g e pack com duas barras de 25g cada
Sabores: Ao leite, Ao leite crocante, Ao leite com castanha de caju e Branco.
- 39% menos calorias
- Com o selo de "Qualidade e confiança" da ANAD!

Mille Fruit

- Hidratante CAPSICUM
- Especial para pés
- Contém extrato de capsicum frutescens (Caiena)
- Bisnagas de 250 e 450 gr.
- Com o selo de "Qualidade e confiança" da ANAD!

DU COCO
Gelatina Frutop Zero Açúcar

- Embalagem com 12g
- Sabores: Morango, Framboesa, Cereja, Limão, Abacaxi e Uva
- Não contém glúten
- Com o selo de "Qualidade e confiança" da ANAD!

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

actos
cloridrato de pioglitazona

Promove o controle glicêmico vencendo a resistência insulínica[1,2]

- **Reduz a resistência insulínica[1]**
- **Promove controle glicêmico sustentado[3]**
- **Preserva a função das células beta pancreáticas[4,5,6]**
- **Reduz a gordura visceral[7,8]**
- **Diminui a resposta inflamatória pró-aterogênica[9,10]**
- **Melhora o perfil lipídico[11,12]**

Contra-indicado em pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional III e IV (NYHA)[13]

Pioglitazona pode interagir com anticoncepcional oral diminuindo a disponibilidade do etinilestradiol[13]

ACTOS® (cloridrato de pioglitazona). MS.: 1.0553.0238. USO ADULTO. **Indicações:** antidiabético oral utilizado como coadjuvante de dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2; como monoterapia e também para uso em combinação com sulfoniluréia, metformina, ou insulina. **Contraindicações:** hipersensibilidade a pioglitazona ou a qualquer um de seus excipientes. É contraindicada a iniciação do medicamento em pacientes com insuficiência cardíaca estabelecidos nas Classes III ou IV do "New York Heart Association" (NYHA). **Precauções e advertências:** Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC): as tiazolidinedionas, incluindo ACTOS® (cloridrato de pioglitazona), causam ou exacerbam a insuficiência cardíaca congestiva. Seu uso não é indicado para pacientes em classes III e IV da *New York Heart Association*. Diabetes tipo 2 e ICC: O tratamento com ACTOS® (cloridrato de pioglitazona) deve ser iniciado com a menor dose recomendada. A dose deve ser aumentada gradualmente somente em alguns meses de tratamento, com monitoração cuidadosa. Geral: este medicamento não deve ser utilizado em pacientes portadores de diabetes tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética. Hipoglicemia: pacientes recebendo cloridrato de pioglitazona em combinação com insulina ou agentes hipoglicemiantes orais correm risco de apresentar hipoglicemia, podendo ser necessária a redução do agente concomitante. Ovulação: o tratamento com tiazolidinedionas pode resultar em reinício da ovulação. Hematológicas: a pioglitazona pode causar decréscimos na hemoglobina e hematócrito. Edema: pioglitazona deve ser usada com cuidado em pacientes com edema. Edema Macular: é desconhecido se existe relação causal entre pioglitazona e edema macular. Aumento de peso: foi observado aumento de peso relacionado à dose com pioglitazona isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais. Efeitos hepáticos: os níveis de ALT devem ser avaliados antes do início do tratamento, a cada 2 meses durante o primeiro ano de terapia e periodicamente após isto. Testes de função hepática também devem ser realizados se aparecerem sintomas sugestivos de disfunção hepática. Fraturas: o risco de fraturas deve ser considerado, especialmente em mulheres. Exames laboratoriais: medidas de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada devem ser realizadas periodicamente. Insuficiência hepática: O tratamento não deve ser iniciado se o paciente apresentar evidência clínica de doença hepática ativa ou níveis de transaminase sérica acima de 2,5 vezes o limite superior da normalidade. **Reações adversas:** Monoterapia com pioglitazona: reação muito comum: infecção do trato respiratório superior; reação comum: dor de cabeça, sinusite, mialgia, alterações dentárias, diabetes mellitus agravada, faringite, anemia e edema. Terapia combinada de pioglitazona mais insulina ou sulfoniluréia ou metformina: hipoglicemia, edema, dispnéia, alteração do peso, anemia e insuficiência cardíaca congestiva. Reações adversas observadas em todos os estudos clínicos: redução dos valores de hematócrito e hemoglobina, aumento dos níveis de transaminases séricas, redução dos valores médios de bilirrubina, redução dos valores de AST, redução da fosfatase alcalina e gama GT e aumento nos níveis de CPK. Reações adversas observadas na pós-comercialização: edema macular diabético e diminuição da acuidade visual. **Interações medicamentosas:** Medicamentos com importante potencial de interação: midazolam, cetoconazol, atorvastatina cálcica, genfibrozila, rifampicina. **Posologia e modo de usar:** Uma vez ao dia, independentemente da alimentação. A monoterapia com ACTOS® em pacientes sem controle adequado de dieta e exercícios pode ser iniciada com 15 mg ou 30 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 45 mg uma vez ao dia (dose máxima diária recomendada). Em pacientes que não respondem adequadamente à monoterapia, uma terapia combinada pode ser considerada. ACTOS® deverá ser iniciado na dose de 15 a 30 mg ao dia. Se o paciente apresentar hipoglicemia na associação com sulfoniluréia, a dose desta deverá ser diminuída. Nos pacientes que estejam recebendo ACTOS® e insulina, a dose de insulina pode ser diminuída em torno de 10 a 25% se o paciente apresentar hipoglicemia ou se as concentrações de glicose plasmática diminuírem para valores menores de 100 mg/dl. Não é recomendado o ajuste de doses em pacientes com insuficiência renal. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Fabricado por Takeda Chemical Industries, Ltd. - Osaka – Japão. Importado e Distribuído por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Estrada dos Bandeirantes, 2400 – Rio de Janeiro – RJ, CNPJ nº 56.998.701/0012-79. INDÚSTRIA BRASILEIRA.

Referências: 1 - Pavo, I et al. Effect of pioglitazone compared with metformin on glycemic control and indicators of insulin sensitivity in recently diagnosed patients with type 2 diabetes. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2003, 88, (4):1637-45. **2 -** Aronoff S et al. Pioglitazone hydrochloride monotherapy improves glycemic control in the treatment of patients with type 2 diabetes: a 6-month randomized placebo-controlled dose-response study. The Pioglitazone 001 Study Group. Diabetes care 2000, 23 (11): 1605-11. **3** - Tan MH, et al, Diabetes Care 2005; 28:544-550. **4 -** Miyazaki Y et al. Dose- response effect of pioglitazone on insulin sensitivity and insulin secretion in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002, 25:517-523. **5 -** Xiang AH, et al. Effect of pioglitazone on Pancreatic [beta] – Cell Function and Diabetes Risk in Hispanic Women with Prior Gestacional Diabetes. Diabetes, 55(2): 517-522, 2006. **6 -** Campbell IW, Mariz S b-Cell Preservation with Thiazolidinedionas. Diab Res Clin Pract 2007;76:163-176. **7-** Miyasaki Y et al. J Clin Endocrinol Metab. 2002, 87(6):2784-2791. **8-** Bajaj M, De Fronzo RA, et al. Intern J Obesity 2004, 28:783–789. **9.** Pfützner, A et al. Pioglitazone: update on an oral antidiabetic drug with antiatherosclerotic effects Expert Opin. Pharmacother. 2007, 8(12): 1985-1998. **10.** Sourij H et al. Effects of pioglitazone on endothelial function, insulin sensitivity, and glucose control in subjects with coronary artery disease and new-onset type 2 diabetes. Diabetes care 2006, 29 (5):1039-45. **11-** Derosa G, D'Angelo A, Ragonesi PD, et al.Metabolic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with diabetes and metabolic syndrome treated with metformin. Internal medicine journal 2007;37(2):79-86. **12 -** Chiquette E, Ramirez G, Defronzo R. A meta-analysis comparing theeffect of thiazolidinediones on cardiovascular risk factors. Archives of internal medicine 2004;164(19):2097-104. **13 -** Bula do Produto

Abbott Center
Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

Material destinado a profissionais da saúde prescritores. Reprodução proibida
Produzido em 8/2010

Abbott
A Promise for Life

Normas de publicação

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

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

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

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

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

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

1. Editorial

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

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

2. Artigos originais

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

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

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

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

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

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

3. Revisão

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

4. Atualização ou divulgação

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

5. Relato ou estudo de caso

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

6. Comunicação breve

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

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

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

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

7. Resumos

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

8. Correspondência

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

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

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

Preparação do original

1. Normas gerais

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

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

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

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

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

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

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

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

3. Autoria

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

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

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

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

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

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

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

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

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

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

5. Agradecimentos

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

6. Referências

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

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

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

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

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

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

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

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

2010

Julho

XI International Congress on Obesity
Data: 11 a 15 de julho
Local: Estocolmo, Suécia
Informações: www.ico2010.org/awards

15º. 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

Setembro

29º. Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia
Data: 4 a 7 de setembro
Local: Gramado, RS
Informações: www.cbem2010.com.br/

XVI Congresso Paulista de Farmacêuticos e VIII Seminário Internacional de Farmacêuticos e EXPOFAR 2010
Data: 18 a 21/09/2010
Local: Palácio das Convenções Anhembi – SP
Informações: (11) 3676-0688

46th EASD Meeting
Data: 20 a 24 de setembro
Local: Estocolmo, Suécia
Informações: www.easd.org/

Outubro

1º Congresso Internacional de Medicina de Urgência e Emergência
Data: 11, 12 e 13/10/2010
Local: Centro de Convenções Rebouças – SP
Informações: www.abramurgem.org.br/internacional

XVII Congresso Argentino de Diabetes
Data: 21 a 23/10/2010
Local: Gran Hotel Provincial de Mar Del Plata
Informações: Sociedade Argentina de Diabetes
www.diabetes.org.br / sad@fibertel.com.ar

1ST International Diabetes and Obesity Forum
Data: 21 a 23/10/2010
Local: Athenas, Grácia
Informações: www.idof2010.com

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

Junho

71ST Scientific Sessions
Data: 24 a 28/06/2011
Local: San Diego Convention Center
Informações: www.scientificsessions.diabetes.org

Julho

16º. Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes
Data: 29, 30 e 31 de julho
Local: São Paulo –SP
Informações: anad@anad.org.br
Tel: (11) 5572-6559

Setembro

47th EASD Meeting
Local: Lisboa, Portugal
Data: 12 a 16 de setembro de 2011
Informações: atl@visitlisboa.com

Dezembro

IDF – World Diabetes Congress
Local: Dubai, Emirados Árabes Unidos
Data: 4 a 8 de dezembro de 2011
Informações: www.worlddiabetescongress.org

novo nordisk mudando o diabetes

A Novo Nordisk, líder mundial no tratamento do diabetes e presente em mais de 170 países, possui avançados produtos para o tratamento do diabetes, incluindo as modernas canetas aplicadoras. Para a Novo Nordisk, combater o diabetes é uma missão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, um verdadeiro compromisso.

www.mudandoodiabetes.com.br
0800 14 44 88
Novembro/2009

novo nordisk®

AMAZING

NNK-044-11/2009

Somente AVANDIA® provou oferecer controle glicêmico, em longo prazo, superior à sulfonilureia e à metformina.[1]

Avandia®
maleato de rosiglitazona
Resistência à insulina sob o seu controle[2]

Avandia® maleato de rosiglitazona. **Composição**: comprimido revestido: maleato de rosiglitazona, 4 mg e 8 mg; excipiente q.s.p.1 comp. **Indicações**: monoterapia, ou em combinação com metformina ou 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, síndrome coronariana aguda, pacientes com insuficiência cardíaca ou história de insuficiência cardíaca (classes I a IV da NYHA), comprometimento hepático, cetoacidose diabética ou pré-coma diabético. **Precauções**: diabetes mellitus tipo 1: não deve ser usado no tratamento do diabetes tipo 1 ou para cetoacidose diabética. Hipoglicemia: uma redução da dose do agente administrado concomitantemente pode ser necessária. Ovulação: o tratamento com **Avandia®** como com outras tiazolidinedionas, pode resultar em ovulação em algumas mulheres na fase anovulatória pré-menopausa. Hematológicas: alterações observadas podem estar relacionadas ao volume plasmático aumentado observado no tratamento com **Avandia®** , podem estar relacionadas à dose. **Edema**: **Avandia®** deve ser usado com cautela em pacientes com edema. Insuficiência cardíaca congestiva: **Avandia®**, como outras tiazolidinedionas, isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, poderá causar retenção de fluidos, que poderá exacerbar ou causar insuficiência cardíaca. Os pacientes deverão ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Em combinação com insulina, as tiazolidinedionas também poderão elevar o risco de ocorrência de outros eventos adversos cardiovasculares. **Avandia®** não é recomendado em pacientes que apresentam status cardíaco NYHA classes I a IV. **Avandia®** não é recomendado como terapia adicional a pacientes que já estejam recebendo insulina. Aumento de peso: o aumento de peso relacionado à dose foi observado com **Avandia®** como monoterapia e em combinação com outros agentes hipoglicêmicos. **Gravidez e lactação**: **Avandia®** não deve ser usado durante a gravidez, a menos que o benefício potencial justifique o risco potencial para o feto. **Uso pediátrico**: não é recomendado o uso de **Avandia®** em pacientes com menos de 18 anos. **Uso geriátrico**: nenhum ajuste na dose é necessário para os idosos. **Interações**: a rosiglitazona não parece inibir de forma significativa nenhuma das enzimas do sistema citocromo P450. **Reações adversas**: anemia, edema, hipercolesterolemia, hipoglicemia, aumento de peso e fratura óssea foram relatados. **Superdosagem**: adotar tratamento de suporte. **Apresentações**: caixa com 7, 14, 28 ou 56 comprimidos de 4 mg. Caixa com 7 comprimidos de 8 mg. **USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. - Reg. M.S. nº 1.0107.0154 – Versão: mBL_Avand_GDS28_IPI18 Avandia®.**

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

SIM Serviço de Informação Médica
0800 701 22 33 - www.sim-gsk.com.br

www.gsk.com.br
Estrada dos Bandeirantes, 8.484 • Jacarepaguá
Rio de Janeiro • RJ • CEP 22783-110
CNPJ 33247 743/0001-10

gsk GlaxoSmithKline