ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoio:

International Diabetes Federation

ALAD

FM ABC
FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

ANAD
ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA AO DIABÉTICO

SUA SAÚDE É A NOSSA META

"IDF Centre of Education"
International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

1

DESTAQUES:

Classificação Patalógica da Nefropatia Diabética *6*

Métodos Populacionais e Individuais para Prevenção e o Tratamento da Diabetes e da Obesidade *6*

Programa de Saúde da Família do Ministério da Saúde do Brasil Sucesso com Custo Benefício: Uma lição para os países desenvolvidos *16*

O tratamento para redução dos níveis da homocisteína é justificado? *34*

O "Pentágono da Glicose": um modelo integrativo de diferentes parâmetros de perfis de glicose para a avaliação do controle da diabetes..... *72*

Eventos cardíacos aumentados observados com Sibutramina..... *81*

INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

Organização Pan-Americana da Saúde
Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde
REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

EASD
20-24 September 2010

International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

AASLD

ASN
THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

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 0800 701 0444

www.inovacaoemdiabetes.com.br

Lilly

© Copyright © Lilly do Brasil, Julho de 2004. Todos os direitos reservados. MHP10

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

ISSN 1517-6428

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

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

Diretora Comercial:
Prof.ª Lilian Fanny de Castilho

Conselho Consultivo:
Prof. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Dra. Alcina Vinhais Bittencourt
Prof. Dr. Amélio F. G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Prof. Dr. Celso Amodeo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Prof.ª Dra. Geisa Macedo
Prof. Dr. Gustavo Caldas
Prof.ª Dra. Hermelinda Pedrosa
Prof. Dr. João Roberto de Sá
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira
Prof. Dr. Juan José Gagliardino
Prof. Dr. Laércio Joel Franco
Prof. Dr. Laerte Damasceno
Prof. Dr. Leão Zagury
Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo
Prof. Dr. Luís Henrique Paschoal
Prof. Dr. Marcos Antônio G. de S. Pinto
Prof. Dr. Marcos Tambascia
Profª. Dra. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Profª. Dra. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
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:
Heberson da Silva

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

Índice

Diretrizes 6
Classificação Patológica da Nefropatia Diabética 6
Métodos Populacionais e Individuais para a Prevenção e o Tratamento da Diabetes e da Obesidade 6
Ministério da Saúde do Brasil - Sucesso com Custo Benefício: Uma lição para os países desenvolvidos 16
DC Informes 18
(AHA) Terapia de estatina não tem impacto sobre os efeitos do clopidogrel 18
Novo Tratamento para Hipertensão Arterial Refratária 19
"American Society of Nephrology (ASN)" Droga melhora função renal em portadores de diabetes 21
"American Heart Association – AHA": Níveis de Vitamina D vinculados a AVC fatal em brancos, mas não em negros 22
FDA aprova medicamento combinado para tratamento do Diabetes 24
FDA rejeita exenatida do Lilly/ Amylin uma vez por semana para tratamento do diabetes 24
Estudos Clínicos iniciais com Liraglutida 25
HbA1C – Um teste diagnóstico PRO! 26
Será que tudo se resume ao bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) para prevenção de danos aos órgãos? Não. 26
Partículas minúscula de RNA liberadas via oral: Tratamento do Diabetes do Futuro? 27
Equipe descobre nova proteína alvo para drogas para Diabetes 28
Dados recentes confirmam a Liraglutina como tratamento apropriado e bem sucedido no Diabetes Tipo 2 28
O tratamento do Diabetes pode alterar a progressão do câncer? 30
Resumos 34
O tratamento para redução dos níveis da homocisteína é justificado? 34
Proteinúria no Diabetes: Espectador ou caminho para doença cardiorenal? 35
Metformina protege função renal melhor do que sulfoniluréia em pacientes portadores de diabetes: Apresentado na "Renal Week 2010" 35
As crianças irão consumir cereais com baixo teor de açúcar 36
Número elevado de partículas de lipoproteína de baixa densidade em pacientes dislipidêmicos portadores de diabetes, que atingiram as metas de tratamento ATPIII 37
Fenofibrato reduz níveis de triglicérides pós-prandial em pacientes do Estudo ACCORD Lipid 38
Avaliação dos diferentes métodos de motivação em higiene bucal e soroepidemiológica, aplicados em indivíduos portadores de DMT2 39
Transição do tratamento em adolescentes e adultos jovens portadores de diabetes 39
*AASLD: Novos medicamentos para Diabetes reduzem os marcadores de gordura no fígado (esteatose hepática) 41
Metformina e Risco de Câncer em Pacientes Portadores de Diabetes: Revisão Sistemática e Meta-Análise 43
Abordagem clínica do paciente portador de diabetes e altas necessidades de insulina 43
Diabetes e Plaquetas: Novos paradigmas para aterotrombose diabética 44
A base das plaquetas: Plaquetas e aterotrombose: Compreendendo a falta de eficácia da aspirina na doença arterial periférica (DAP) e pacientes diabéticos 44
Liraglutida versus sitagliptina para pacientes portadores de diabetes tipo 2 sem controle glicêmico adequado com metformina: Pesquisa clínica aberta, de grupos paralelos, randômica de duração de 26 semana 46
Regime basal-bolus de insulina glargina e glulisina resulta em menor taxa de hipoglicemia para o endpoint de HbA1C versus insulina pré-misturada duas vezes ao dia em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2) 46
Inibidor do transporte biliar sódiodependente apical é identificado como agente antidiabético potencial: paralelo com a metformina 48
O enrijecimento arterial está prospectivamente associado à função ventricular diastólica esquerda em indivíduos portadores ou não de diabetes tipo 2 – Estudo "HOORN" 49
São benéficos os procedimentos de revascularização em pacientes diabéticos assintomáticos com isquemia miocárdica? 50
Avaliação da HbA1C como potencial ferramenta no diagnóstico do prédiabetes e do diabetes 52
Canagliflozina, inibidor do cotransportador 2 de sódio e glicose, melhora controle glicêmico, reduz peso corporal e melhora função da célula beta em portadores de diabetes tipo 2 tratados com metformina 53
Produtos e Novidades 58
Saúde na Imprensa 60
Alimentação - (Artigo comentado) 60
Brasileiros estão morrendo mais de diabetes e câncer 62
Derrame continua no topo das causas de morte; homicídio cai para o 4º lugar 63
Lobby quer ampliar acesso à cirurgia de obesidade 63
A medida da cintura é o melhor marcador de riscos futuros em crianças 64
Impotência sexual é queixa de 44% dos homens 66
Hormônios explicam efeito "sanfona" 67
Médicos alertam para risco das dietas de desintoxicação 67
Na França, pacientes processam fabricantes de drogas para emagrecer 68
Hormônio produzido pelo pâncreas diminui nível de glicose no sangue 70
"Saúde não tem Preço" 71
Trabalhos Publicados 72
O "Pentágono da Glicose": um modelo integrativo de diferentes parâmetros de perfis de glicose para a avaliação do controle da diabetes 72
Artigos de Revisão 81
Eventos cardíacos aumentados observados com Sibutramina 81
Úlceras no Pé Diabético: Não esqueça o Básico! 82
Normas de publicação 84
Calendário de eventos 2011/2012 86

Convênios "massacram" médicos e pacientes

Em pesquisa nacional da APM (Associação Paulista de Medicina) e da AMB (Associação Medica Brasileira), encomendada ao Datafolha para avaliar o relacionamento entre médicos e operadoras de planos de saúde, foi mostrado que os planos de saúde interferem no exercício da profissão, comprometendo a autonomia da decisão médica no atendimento ao paciente, uma vez que impõe continuadamente restrições a gastos e custos das decisões médicas.

Essa prática nefasta reflete diretamente na qualidade do atendimento, que passa assim, a ser restringido, interferindo negativamente nos resultados da recuperação e cura dos pacientes.

As práticas mais comuns de interferência por parte das seguradoras de saúde na autonomia do exercício da profissão médica são as de glosar procedimentos e medidas terapêuticas que envolvam maiores gastos, bem como limitar o número de exames laboratoriais e diagnósticos. Com relação a isto, existem propostas "indecentes" de operadoras, vinculando esta restrição à remuneração dos médicos credenciados. Também o ilícito procedimento de descontar dos honorários provenientes das consultas, os excessos de exames laboratoriais, acima do teto estabelecido por esses planos, como é prática inclusive de uma das maiores "cooperativas" médicas do Brasil, que foi criada com o intuito de concorrer com as seguradoras de saúde, porém pratica mais restrições que elas.

Não escapam destas restrições, os hospitais que sofrem glosas referentes a tempo de internação de paciente, período de internação pré-operatório, prescrição de medicamentos de alto custo, bem como custos de equipamentos usados ou implantados em pacientes.

Obviamente o prejudicado final sempre é o médico, que terá de seus honorários, descontadas estas glosas.

A análise desta situação é muito mais séria e grave do que uma simples matemática apresentada pelos planos de saúde, pois envolve um amplo complô para abertura de inúmeras faculdades de medicina, na sua maioria, formando profissionais que serão por vezes não capacitados e por tanto virão a ser mão de obra barata a serviço desses convênios.

Se entre patrões e empregados foram criados sindicatos que defendem os interesses dos assalariados, com atualizações de seus direitos e salários em dissídios coletivos anuais, nós médicos não temos, infelizmente, ninguém que nos proteja. De nada adiantam protestos das entidades que nos representam, sem a força de Lei que os sindicatos tem.

Por outro lado, temos uma Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS que vejo com desconfiança, pois o próprio governo tem também interesse em manter os pagamentos de procedimentos médicos e hospitalares, em níveis incompatíveis com o mínimo da decência e respeito profissional.

Escrevo este editorial inspirado em um cliente particular que sofreu todas estas restrições, além de avaliações médicas rápidas e superficiais em seu convênio.

Os colegas massacrados pelo seu vínculo ao sistema, realmente são obrigados a se submeter à essas práticas aviltantes, que comprometem seu desempenho profissional, a saúde do paciente, a medicina do Brasil e a credibilidade da profissão.

É tempo de que sejam tomadas medidas urgentes e efetivas, a fim de corrigir estas distorções, criando ações integradas entre AMB, ANS, sindicatos médicos e entidades de classe.

A tarefa será hercúlea, porque teremos que enfrentar a "máfia" estabelecida na política de saúde do Brasil, cujos tentáculos chegam até as câmaras federais.

Vamos à luta colegas, façam a sua parte.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

Classificação Patológica da Nefropatia Diabética

Fonte: *Journal of the American Society of Nephrology*

T.W. Tervaert, A. Mooyaart, K. Amann, A. Cohen, H. Terence Cook, C. Drachenberg, F. Ferrario, A. Fogo, M. Haas, E. de Heer, K. Joh, L. Noël, J. Radhakrishnan, S. Seshan, I. Bajema, J. Bruijn e em nome da "Renal Pathology Society"

Apesar de existirem classificações patológicas para inúmeras doenças renais, incluindo a nefropatia por IgA, a glomeruloesclerose segmentar focal e a nefrite por lúpus, ainda não temos uma classificação uniforme para a nefropatia diabética.

Nosso objetivo, comissionados pelo comitê de pesquisas da Renal Pathology Society foi desenvolver uma classificação de consenso que combinasse as nefropatias do diabetes tipo 1 (DM1) e do diabetes tipo 2 (DM2).

Essa classificação deveria discriminar as lesões através de seus graus de gravidade e que seria fácil de ser utilizada internacionalmente na prática clínica.

Dividimos a nefropatia diabética em quatro categorias hierárquicas de lesões glomerulares com uma avaliação separada para os graus de envolvimento intersticial e vascular.

As biópsias diagnosticadas como nefropatia diabética foram classificadas desta forma:

- **Classe I, Espessamento da membrana basal glomerular:** espessamento da membrana basal glomerular isolada e somente leve, alterações não específicas no microscópio que não atendam aos critérios das Classes II a IV;
- **Classe II, Expansão Mesangial leve (IIa) ou grave (IIb):** glomérulos classificados com expansão mesangial leve ou grave, mas sem esclerose nodular (lesões Kimmelstiel-Wilson), ou glomeruloesclerose global em mais de 50% dos glomérulos.;
- **Classe III, Esclerose nodular (lesões Kimmelstiel-Wilson):** Pelo menos um glomérulo com expansão nodular na matriz meangial mas sem as alterações descritas na Classe IV;
- **Classe IV, Glomerulose diabética avançada**: mais de 50% de glomerulose global com outras evidências clínicas ou patológicas de que a esclerose seja atribuída à nefropatia diabética.

- Uma boa reprodutibilidade inter observador desta classificação para as quatro categorias de Nefropatia Diabética foi apresentada em um teste de classificação (coeficiente de correlação interclasse = 0,84). ■

Métodos Populacionais e Individuais para a Prevenção e o Tratamento da Diabetes e da Obesidade

PLANO DE AÇÃO:

Objetivos gerais:

1. Diminuir a morbidade decorrente da Diabetes Mellitus (DM) em 2% ao ano
2. Diminuir a mortalidade prematura relacionada a DM em 2% ao ano
3. Reduzir a frequência e a gravidade das complicações agudas e crônicas da DM
4. Melhorar a qualidade de vida das pessoas portadoras de DM

Objetivos complementares:

1. Melhorar o conhecimento e a magnitude do problema da DM
2. Desenvolver metodologias educativas apropriadas para os portadores de diabetes, seus familiares, população e provedores de saúde
3. Diminuir os custos da DM na sociedade
4. Apoiar estudos de investigação destinados à prevenção e controle da DM

Objetivos de Prevenção Primária de caráter individual	Atividades	Indicadores
1. Fornecer informação, educação e orientação através dos serviços de saúde	• Realizar seminários de capacitação em educação em diabetes ao pessoal da equipe médica (médico, enfermeiras, assistentes sociais, técnicos de medicina preventiva, psicólogos, nutricionistas etc) • Disseminar informação sobre diabetes de acordo com os padrões da IDF • Implementar programa de educação sobre doenças crônicas não transmissíveis e seus fatores de risco para os profissionais em saúde e reforçar os currículos dos cursos de pós graduação para que incluam este programa	• Número de atividades educativas sobre diabetes realizadas (individuais e em grupo) para indivíduos portadores ou não de DM • Número de cursos de pós graduação em doenças não transmissíveis • Número de profissionais treinados no manejo de doenças crônicas não transmissíveis
2. Incorporar a prevenção da obesidade e da diabetes nos atuais serviços preventivos de saúde	• Realizar screening oportuno de DM e fatores de risco (obesidade e sedentarismo) nas pessoas que freqüentam os serviços de saúde • Realizar treinamento sobre a detecção oportuna de DM e fatores de risco • Detecção precoce dos individuos com risco elevado de obesidade e DM e inclui-las em um programa de emagrecimento • Detectar, educar e controlar os pacientes com risco de DM e tolerância alterada à glicose (TAG) • Triar e diagnosticar DM e TAG nos grupos de risco e em todas as gestantes • Realizar treinamento sobre a aplicação de protocolo clínico ao pessoal do nível básico da saúde	• Número de indivíduos detectados com risco de desenvolver DM • Número de indivíduos treinados para detecção de DM e identificação de pacientes em risco • Número de indivíduos com obesidade e sedentarismo que estão inscritos em programas de emagrecimento
3. Facilitar a criação e a utilização de sistemas de informação sanitária para gestão e avaliação adequada dos pacientes	• Promover a automatização dos processos de armazenamento de informações médicas • Facilitar a utilização e supervisionar o uso do sistema de informação sanitária clinica para um tratamento apropriado dos pacientes • Organizar sistema de referência e contra-referência vinculados aos níveis primário, secundário e terciário de saúde.	• Número de registros clínicos integrados ao sistema de informação • Número de unidades clinicas com sistema de informação implementado • Número de referências e contra-referências nos níveis primário, secundário e terciário

Objetivos da Prevenção Primária de Caráter Populacional	Atividades	Indicadores
1. Promover a alimentação saudável e atividade física para prevenir a DM 2 e outras doenças associadas à obesidade	• Implementar, disseminar e comunicar informação sobre alimentação saudável e atividade física • Realizar campanhas sobre a estratégia de nutrição saudável e atividade física • Revisar o currículo do ensino médio incluindo a prática de atividade física e atividades educativas sobre alimentação saudável • Revisar o cardápio escolar para incrementar o consumo de vegetais e frutas • Realizar screening nas escolas para medir o Índice de Massa Corporal e aconselhar as crianças em risco para obesidade • Incentivar o consumo de alimentos preparados em casa	• Número de anúncios na mídia televisiva, radiofônica e escrita, incentivando a prática de atividade física e alimentação saudável • Número de currículos revisados • Número de vegetais e frutas incluídos no cardápio escolar • Número de crianças triadas com IMC nas escolas • Número de campanhas que incentivam o consumo de alimentos preparados em casa

Objetivos da Prevenção Secundária	Atividades	Indicadores
1. Vigilância e controle pessoal da glicemia	• Realizar triagem oportuna para a detecção de diabetes • Prestar atenção continuada e tratamento segundo protocolo clinico às pessoas com DM • Preparar ou atualizar guias de atenção para o manejo clínico da DM e obesidade nos serviços de atenção primária à saúde • Realizar treinamento do pessoal médico e outros profissionais da equipe sobre o manejo da DM, enfatizando o controle estrito da glicemia e outros riscos de complicações , assim como a identificação precoce destas (nefropatias, transtornos oftalmológicos, pé diabético, neuropatia) • Realizar provas glicêmicas em gestantes	• Número de indivíduos triados com glicemia de jejum em serviços de atenção primária • Número de indivíduos com diabetes e pré diabetes detectados nos serviços de saúde • Número de provas glicêmicas realizadas em gestantes • Proporção de indivíduos com DM que realizam A1c três vezes por ano • Número de indivíduos com DM com controle glicêmico inadequado (GJ>130mg/dL ou A1c > 7) • Número de pessoas da equipe médica treinadas para o cuidado da diabetes

2. Prevenção da hipertensão arterial	• Realizar aferição e controle sistemáticos da pressão arterial	• Número de pacientes que tem hipertensão arterial controlada • Número de pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial
3. Promoção do controle lipídico	• Criar e manter um perfil anual de controle dos lípides • Prover educação sobre alimentação e atividade física para manutenção de níveis apropriados de lípides	• Número de dosagens séricas de lípides realizadas
4. Prevenção das complicações nos pés relacionadas a DM	• Educar a equipe médica e os pacientes sobre os cuidados com os pés • Enfatizar a higiene adequada dos pés • Incorporar o exame dos pés na consulta do médico do nível primário	• Número de exames de pés realizados • Número de pacientes com amputações do pé (abaixo ou acima do tornozelo)
5. Prevenção das oftalmopatias	• Realizar exame oftalmológico anualmente • Educar a equipe médica sobre os benefícios da detecção e do encaminhamento ao oftalmologista	• Número de pacientes encaminhados ao oftalmologista • Número de fotoacoagulações a laser • Número de deficientes visuais relacionados ao diabetes
6. Prevenção da nefropatia	• Realizar triagem oportuna para detectar nefropatias	• Número de indivíduos com nefropatia detectados • Número de exames de microalbuminúria e albuminúria realizados em pacientes com DM (normais e alteradas) • Número de exames de creatinina sérica em indivíduos com DM (normais e alteradas)

7. Promoção da adesão terapêutica	• Implementação de um programa orientado para o cumprimento da medicação prescrita • Educar os familiares dos indivíduos com diabetes sobre o cuidado do diabetes e o cumprimento fiel da medicação prescrita • Utilizar o farmacêutico como facilitador e orientador em relação aos medicamentos prescritos • Realizar visitas às casas dos pacientes para verificar o cumprimento do tratamento e a participação e o apoio familiar	• Número de visitas às casas dos pacientes com DM para verificar o cumprimento do uso da medicação prescrita • Número de atividades educativas sobre diabetes (individuais ou em grupo) realizadas para os familiares dos pacientes • Número de indivíduos com DM que usam a medicação como orientado • Número de indivíduos com DM que não usam a medicação como orientado

Serviços de Urgência (Primários)	**Atividades**	**Indicadores**
1. Prover atenção às complicações relacionadas à diabetes	• Garantir o treinamento do pessoal e os insumos para a atenção às complicações da DM, tais como: i. Diagnosticar e tratar as descompensações metabólicas moderadas com ou sem acidose leve, hipoglicemias ii. Diagnosticar e encaminhar ao hospital pacientes com cetoacidose e comas (hiperosmolar, diabético ou por acidose lática), isquemia aguda de membros inferiores ou pé diabético complicado agudamente, neuropatia dolorosa aguda, perda aguda da visão ou síndrome dolorosa ocular. Outras condições agudas seguirão as normativas individuais para cada uma: infarto do miocárdio, crises hipertensivas, acidentes vasculares cerebrais, etc.) • Implementar informação estatística dos episódios agudos e análise da mortalidade relacionada	• Número de profissionais treinados para atenção da urgência em diabetes • Número de encaminhamentos ao nível imediatamente superior • Número de reencaminhamentos recebidos do nível imediatamente superior • Número de urgências médicas por hiperglicemia, cetoacidose e coma hiperosmolar • Número de urgências por pé diabético (úlceras, infecções, gangrena) • Número de mortes por DM • Número de amputações de membros inferiores em indivíduos com DM • Número de casos de cegueira em indivíduos com DM

Hospitais	Atividades	Indicadores
1. Prover informação, educação e orientação sobre o controle da diabetes	• Organizar cursos de treinamento para pacientes com diabetes durante sua estadia no hospital, com a participação de toda a equipe de saúde • Organizar grupos interdisciplinares de educação diabetológica • Promover a prevenção de complicações relacionadas com a diabetes sugerindo para isso o uso da rede de atenção primária.	• Número de cursos de diabetologia para familiares e pacientes • Número de pacientes inscritos em cursos de diabetologia • Número de pacientes que participaram dos cursos
2. Prover atenção às complicações relacionadas à diabetes	• Garantir condições materiais e de pessoal nos serviços de urgência para o tratamento de urgências relacionadas à diabetes • Garantir a entrada nos primeiros horários cirúrgicos para indivíduos com diabetes e descartar a presença de neuropatia autonômica cardiovascular pré operatória • Estabelecer uma política de admissão precoce de casos com descontrole metabólico, resolvendo a causa da descompensação antes de se avaliar alta hospitalar • Criar condições em salas de internação para atender indivíduos com diabetes (com nutricionista e dietista treinadas, enfermeiras capacitadas para educação em diabetes, para atenção das urgências freqüentes em indivíduos com DM) e dirigidas por endocrinologistas ou internistas treinados em diabetes • Dar entrada na UTI pacientes com coma por cetoacidose, hiperosmolar ou acidose lática • Ωs hospitais gerais ou gineco-obstétricos federais ou regionais devem contar com uma sala para gestantes com diabetes, atendida por equipe multi-disciplinar (endocrinologista, obstetra e neo-natologista) aplicando as normas estabelecidas nacionalmente	• Número de atendimentos na urgência relacionados à diabetes • Número de admissões hospitalares relacionadas ao diabetes • Número de nutricionista e dietistas treinadas em diabetes no hospital • Número de admissões na UTI por cetoacidose, distúrbio hiperosmolar ou acidose lática • Número de pacientes com DM que foram hospitalizados ou atendidos ambulatorialmente por nefropatia, pé diabético, neuropatia, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio • Número de casos atendidos de diabetes em gestantes • Número de casos de diabetes atendidos ou hospitalizados em menores de 15 anos

	• Os hospitais pediátricos devem garantir consultas e espaços habilitados para a atenção sistemática de crianças com diabetes, por um endócrino-pediatra • Padronizar os protocolos de atendimento à crianças com DM • Procurar a máxima participação de um endocrinologista em tudo que se refere ao Programa de Diabetes	
3. Proporcionar a criação e utilização de sistemas de informação sanitária para gestão e avaliação adequada dos pacientes	• Criar no prontuário clínico um registro das medicações que o paciente está tomando • Criar uma série de listas a partir dos prontuários médicos que discriminem: pacientes com pé diabético, pacientes com alterações oftalmológicas, com A1c elevada, retinopatia, etc. para um melhor controle e conhecimento das complicações • Oferecer atenção multi-disciplinar aos casos de nefropatia, pé diabético,retinopatia,gestantes com diabetes, neuropatia, acidentes vasculares cerebrais, e infarto do miocárdio • Implementar discussão dos casos de óbitos relacionados a diabetes com o médico correspondente da atenção primária	• Número de prontuários médicos que possuem registro do tratamento medicamentoso • Número de inter-consultas solicitadas a especialistas para o paciente com DM • Número de hospitais ou Centros de Saúde que possuem sistema de informação para: controle de referência e contra-referência, controle das complicações e controle das consultas
4. Fomentar o desenvolvimento e a melhora da competência do pessoal da saúde	• Organizar cursos, treinamentos e workshops sobre diabetes (coordenados por endocrinologista ou especialista treinado) dirigidos a especialidades relacionadas com a diabetes, ao pessoal técnico ou paramédico, especialmente enfermeiras, dentistas etc... • Coordenar com endocrinologista atividades docentes dirigidas aos médicos da rede primária sobre a atenção à pessoas com diabetes • Organizar cursos para o treinamento de médicos generalistas sobre o cuidado especifico de crianças com diabetes	• Número de cursos sobre diabetes realizados para o pessoal médico • Número de membros do pessoal médico que realizaram os treinamentos, cursos ou workshops • Número de médicos da rede primária que realizaram workshops sobre atenção ao diabetes • Número de médicos da atenção primária que participaram de cursos sobre tratamento de crianças com diabetes

Centros de Atenção Especializados em Diabetes	Atividades	Indicadores
1. Garantir os serviços de:	• Hospital-dia e educação intensificada sobre nutrição, automonitorização, exercício físico, uso de insulina prevenção e tratamento das complicações	• Número de hospitalizações diurnas • Número de programas de educação para indivíduos com diabetes • Número de indivíduos com diabetes inscritos em programas de educação • Número de indivíduos com diabetes que assistiram a programas de educação
2. Promover a criação e utilização de sistemas de informação sanitária para gestão e avaliação adequadas dos pacientes	• Oferecer consultas multidisciplinares de acordo com as características locais • Prover interconsultas de orientação e aconselhamento à população geral, familiares, pacientes e pessoal da saúde • Criar no prontuário clínico um registro com os medicamentos que o paciente está tomando • Criar listas com expedientes clínicos que incluam: pacientes com pé diabético, alterações oftalmológicas, A1c elevada, retinopatia etc... visando obter maior controle e conhecimento sobre as complicações • Oferecer atenção multidisciplinar nos casos de nefropatia, pé diabético, gravidez, neuropatia, acidentes vasculares encefálicos e infarto do miocárdio	• Número de interconsultas para orientação de pacientes e familiares • Número de prontuários clínicos que contenham registro do tratamento farmacológico • Número de centros de atenção especializados em diabetes que possuem: controle de referência e contra-referência, controle de complicações, controle de consultas
3. Fomentar o desenvolvimento e a melhora da competência do pessoal da saúde	• Treinamento do pessoal da saúde (médicos, enfermeiras e paramédicos, com especial ênfase nos médicos de família) • Coordenar e desenvolver cursos formais de diabetes especialmente dirigidos a médicos generalistas do sistema básico de saúde	• Número de médicos generalistas que se inscreveram em cursos de diabetes • Número de médicos generalistas que completaram e foram aprovados em cursos de diabetes • Número de auditorias médicas

Objetivos de Caráter Civil	Atividades	Indicadores
1. Fomentar a colaboração das Associações de diabetes	• Utilizar as Associações de diabetes como instrumentos de disseminação de educação e apoio para indivíduos com diabetes	• Número de Associações de diabetes ativas na comunidade/ região. • Número de atividades educativas realizadas por estas Associações
2. Motivar a população para uma melhor qualidade de vida	• Converter personalidades de sucesso em porta-vozes de atividades de prevenção e controle da obesidade e diabetes • Recomendar e fomentar programas de atividade física de acordo com a idade condição e preferências nos centros comunitários • Estabelecer programas de prevenção da obesidade como primeiro passo para a prevenção da diabetes • Recomendar medidas legais que restrinjam a publicidade enganosa, que induza a superalimentação, que prejudiquem a saúde da população • Informar em todos os âmbitos da comunidade e às organizações comprometidas com qualidade de vida • Fomentar a criação de áreas públicas seguras e acessíveis para ser utilizadas com fins recreacionais e de atividade física	• Número de programas de atividade física em centros comunitários • Número de atividades como jornadas, campanhas etc... • Número de áreas de recreação públicas e seguras

Objetivos de Caráter Administrativo e Gerencial	Atividades	Indicadores
1. Garantir a execução do programa em todas as suas ramificações	• Garantir a execução do programa em todos os consultórios da atenção primária • Manter o pessoal envolvido no programa de diabetes, treinado e atualizado, propiciando atividade de grupos interdisciplinares, onde o endocrinologista ou o internista treinado devem participar ativamente • Garantir o cumprimento das atividades educativas dirigidas aos pacientes e familiares • Garantir insumos necessários para se realizar exames de laboratório segundo normatização (glicemia, hemoglobina glicada, glicosuria, microalbuminuria, colesterol, corpos cetônicos e ECG) • Realizar visitas de supervisão para observar o cumprimento dos objetivos nos diferentes níveis de atenção, e os insumos necessários • Supervisionar a qualidade do cumprimento do programa, desde as atividades de prevenção até as de reabilitação. • Realizar analises sobre os custos, prevalência, mortalidade e complicações e informar ao sistema • Melhorar a oferta de medicamentos essenciais	• Número de unidades com programas funcionais de diabetes • Proporção de médicos generalistas por número de pacientes por unidade • Proporção de endocrinologistas por número de pacientes com diabetes • Número de profissionais treinados em diabetes nos níveis primário, secundário e terciário • Proporção de profissionais treinados em diabetes por número de pacientes em cada nível de atenção à saúde • Insumos (tiras reagentes, glicosímetros, esfigmomanômetros, fitas métricas, balanças etc) destinados aos diferentes níveis de atenção e medicamentos (metformina, glibenclamida, insulina, aspirina, estatinas, fibratos, inibidores da ECA) • Número de insumos de reserva para exames de laboratório • Número de medicamentos essenciais disponíveis para pacientes com diabetes

Ministério da Saúde

GOVERNO FEDERAL BRASIL PAÍS RICO É PAÍS SEM POBREZA

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

Programa de Saúde da Família do Ministério da Saúde do Brasil

Sucesso com Custo Benefício: Uma lição para os países desenvolvidos

Autores: *M. Harris - Kings College London, Londres, Inglaterra e*

A. Haines - London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Inglaterra.

Fonte: *Dra. Rosa Sampaio Vila-Nova, Coord. Nacional de Hipertensão e Diabetes, Ministério da Saúde*

Referência: *Ministério da Saúde do Brasil, orientações acerca dos indicadores de monitoramento. Avaliação do pacto pela saúde, nos componentes pela vida e de gestão para o Biênio 2010-2011*

As reformas na área da saúde foram iniciadas no Brasil em 1988, parte de um movimento sociopolítico mais amplo que aconteceu imediatamente após o término de 20 anos de ditadura militar. A nova constituição teve como base: os princípios de descentralização política e orçamentária; a participação da comunidade na alocação do orçamento local e o reconhecimento de que a saúde e o acesso aos serviços de saúde são um direito universal do cidadão.

Sobre estes pilares foi criado o Sistema Único de Saúde, o SUS, que mudou a nível nacional o foco de um atendimento centrado no nível terciário para um atendimento primário à saúde, com característica mais abrangente e livre no tocante a seu uso, sendo este atendimento pago pelo próprio contribuinte e inspirado na Declaração Alma-Ata de 1978.

Foi surpreendente o progresso no serviço de saúde pública apresentado pelo Brasil nos últimos 15 anos. A mortalidade infantil caiu de 48 para 17 óbitos para cada 1000 crianças. Somente nos últimos cinco anos as internações hospitalares por diabetes, ou AVC, sofreram uma redução de 25%; a proporção de crianças com idade inferior a 5 anos abaixo do peso diminuiu em 67%; mais de 75% das gestantes recebem atendimento pré-natal; 95% de crianças com menos de 1 ano de idade são vacinadas na maioria dos municípios do país contra difteria, tétano e DTP.

Até mesmo as Metas de Desenvolvimento do Milênio elaborada pela ONU, "United Nations Millenium Development Goals", almejam atingir tais cifras.

Apesar de essas medidas refletirem uma melhora em todo o sistema de saúde, evidências sugerem que a base de sucesso do SUS seja o Programa Saúde da Família, implementado alguns anos após as reformas constitucionais.

Esse programa teve uma expansão nacional e agora oferece atendimento de saúde primário em 95% dos municípios brasileiros, atendendo 55% da população, ou seja, mais de 85 milhões de pessoas.

O Programa de Saúde da Família se baseia em um simples modelo que inclui: equipes multidisciplinares com um médico, uma enfermeira, uma assistente de enfermagem e quatro a seis agentes comunitários; postos de saúde localizados em áreas geograficamente definidas, abrangendo mais de 5000 residentes. O agente comunitário é responsável pelo atendimento de até 120 famílias dentro de uma área definida que tem por objetivo promover

visitas domiciliares a cada morador, pelo menos uma vez por mês. Os agentes comunitários estão plenamente integrados à equipe do atendimento primário e são profissionais multifuncionais. Apesar de mães e filhos serem o foco central de seu trabalho, eles também fazem curativos, acompanham tratamentos, fazem triagens e encaminhamentos, orientam pacientes portadores de doenças crônicas, dando suporte à comunidade e incentivando os moradores à participarem deste processo. Os agentes comunitários devem residir na região onde trabalham.

A responsabilidade orçamentária e a logística das unidades de saúde foram desenvolvidas ao nível de cada municipalidade; entretanto, os gastos que envolvem este programa são autorizados pelo governo federal, incluindo contribuição dos cofres municipal, estadual e nacional. Não há precedentes de uma reforma na área da saúde com tal amplitude, e ela está se expandindo para cobertura universal no país. Quinze anos após sua implantação e o Brasil já recrutou 250.000 agentes comunitários e 30.000 profissionais.

Apesar desta conquista extraordinária, o Programa de Saúde da Família vem se deparando com desafios que podem servir de lição para outros países, como as dificuldades para recrutar e manter médicos treinados no atendimento primário; manter locais de atendimento que sejam adequados; promover uma integração perfeita entre os serviços de atendimento primário e os serviços de atendimento secundário e terciário já existentes, com adesão gradual e lenta do Programa em grandes centros urbanos, onde a classe média utiliza convênios médicos privados. Apesar do custo deste programa ser de apenas R$62,00-R$100,00 (US$31-US$50) ao ano/per capita, a manutenção de um financiamento que dê suporte à expansão do atendimento primário em nível nacional, tem sido problemática.

O Programa de Saúde da Família implantado no Brasil, provavelmente é o mais expressivo exemplo mundial de um sistema de atendimento primário global, que apresenta bom custo benefício com rápida abrangência. Porém seu sucesso não vem merecendo o devido reconhecimento internacional. O potencial das reformas da saúde no Brasil, mais especificamente, do Programa de Saúde da Família, foi noticiado há 15 anos ou mais no British Medical Jounal, e desde então as promessas vem sendo alcançadas mais que satisfatoriamente, porém o sucesso brasileiro no atendimento primário ainda não é bem compreendido, é pouco disseminado, e carece ser traduzido para outros contextos.

Os países desenvolvidos também poderiam aprender o impacto desse programa sobre as doenças crônicas, à demanda aos serviços de saúde terciários e promoção à saúde. Através do Programa da Saúde da Família, os agentes comunitários identificam de forma pró-ativa problemas no controle da doença crônica e problemas de adesão à medicação. Estes agentes encorajam os pacientes na escolha de estilos de vida mais saudáveis, orientando-os e mantendo um cadastro atualizado dessa população, assegurando que a vigilância da doença se baseie na população e não naqueles pacientes que interagem com os serviços formais da saúde pública, identificando ainda problemas agudos de saúde, que podem ser tratados em casa. Todos esses aspectos ainda são considerados uma tarefa árdua para o Sistema Britânico de Saúde Nacional, *UK NHS*, e essas lições do Brasil podem ser particularmente relevantes neste período econômico no qual nos encontramos.

Em muitos aspectos o Brasil acertou: o programa apresenta bom custo benefício, atendimento primário de larga escala direcionado aos problemas típicos da saúde pública dos países de baixa renda e daqueles que estão passando pela transição epidemiológica, mas que também tem sua relevância nos países desenvolvidos.

A ascensão política e econômica do Brasil engloba o papel de sua liderança no atendimento primário e todos nós temos muito a aprender com este programa, fazendo nele os devidos acertos necessários para colhermos bons resultados, mesmo contando com recursos financeiros escassos.

Os gestores da saúde pública do Reino Unido têm buscado se espelhar em experiências inovadoras dos Estados Unidos, mesmo que elas às vezes apresentem um custo elevado com resultados insatisfatórios.

Acreditamos que estes gestores da saúde pública britânica poderiam aprender muito mais se observassem a experiência do Brasil. ■

(AHA) Terapia de estatina não tem impacto sobre os efeitos do clopidogrel

MedPage Today

Redator: *Ed Susman; 18 de novembro de 2010*

Chicago:

Pesquisadores canadenses sugeriram que a escolha da terapia de estatina para os pacientes submetidos a intervenções coronarianas percutâneas (ICP) parece não afetar a forma com a qual a droga irá interagir com clopidogrel (Plavix), mesmo em indivíduos com polimorfismos genéticos envolvidos na atividade plaquetária.

Em uma pesquisa clínica randômica feita com 100 pacientes submetidos a ICP foi observada uma taxa média maximal de agregação plaquetária de 39,7% entre os não portadores 2C19*2 designados para receberem atorvastatina (Lipitor), em comparação com uma taxa de 41% dentre aqueles que receberam rosuvastatina (Crestor). Esta diferença foi considerada não significativa segundo o Dr. Jean-Pierre Dery, professor de medicina clínica do Centro de Pesquisa do Hospital Lava, na cidade de Quebec, no Canadá.

O Dr. Jean Pierre afirmou em sua sessão pôster durante o evento da "American Heart Association Scientific Sessions", que quando os pesquisadores investigaram a agregação plaquetária entre os portadores de polimorfismos, eles observaram: uma agregação plaquetária maximal média de 45,8% para os 57 pacientes que receberam atorvastatina, e 50,4% para os 60 pacientes do grupo rosuvastatina; diferença esta que também foi considerada não significativa.

Pontos de Ação

- Observar que este estudo foi publicado como Resumo e apresentado durante a Conferência. Esses dados e conclusões devem ser considerados preliminares até que sejam publicados e revisados.
- A escolha da terapia com estatina para os pacientes submetidos a intervenções coronarianas percutâneas parecem não afetar a forma com a qual a medicação irá interagir com a droga antiplaquetária clopidogrel (Plavix)

Os pacientes tratados com atorvastatina registraram uma média maximal de agregação plaquetária de 41% após 30 dias de tratamento, enquanto os pacientes que receberam rosuvastatina apresentaram 44% (P=0,4).

"A escolha de uma estatina específica não tem impacto na reatividade plaquetária entre os pacientes tratados com clopidogrel após intervenções coronarianas percutâneas", concluiu o Dr. Jean Pierre Dery, principal investigador da pesquisa.

O objetivo da pesquisa foi determinar se a atorvastatina e a rosuvastatina – ambas metabolizadas via citocromo P3A4 – teriam um impacto diferente nos indivíduos com polimorfismo 2C19*2. Os investigadores explicaram que dados contraditórios relatam que as estatinas metabolizadas pelo CYP34A podem interferir na biotransformação de clopidogrel que resulta em inibição plaquetária reduzida. Eles observaram que quando pacientes 2C19*2 são tratados com clopidogrel, eles apresentam taxas mais elevadas de agregação plaquetária e um número mais elevado de eventos cardiovasculares do que os não portadores.

A pesquisa admitiu 107 pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea para colocação de stents de metal nas artérias. Além da terapia padrão com aspirina e clopidogrel, os pacientes foram randomizados para receberem atorvastatina 80mg/dia ou rosuvastatina 20mg/dia. Os pesquisadores descobriram uma diferença significativa na agregação plaquetária dos portadores de polimorfismo e dos não portadores de polimorfismos, ou seja: a média de agregação plaquetária maximal dos portadores foi de 48,2% em comparação aos 40,4% entre os 80 pacientes não portadores (P=0,009).

Entretanto, surgiu uma diferença não significativa quando os investigadores analisaram a média de agregação plaquetária maximal, uma taxa de 39,7% entre os não portadores 2C19*2 que recebiam atorvastatina, contra 41,6% para aqueles sob rosuvastatina.

A média maximal de agregação plaquetária observada entre os portadores de polimorfismos foi de 45,8% para os 57 pacientes que receberam atorvastatina e de 50,4% para os 60 pacientes designados para rosuvastatina; uma diferença que também não foi significativa.

Os pacientes que participaram deste estudo tinham por volta de 60 anos de idade e a única diferença demográfica significativa foi o fato de 7% dos pacientes que receberam atorvastatina serem diabéticos, contra nenhum paciente que recebeu rosuvastatina (P=0,005).

Os autores concluíram que: "O uso de estatinas metabolizadas de CY3A4 não reduziu o efeito plaquetário de clopidogrel nos portadores de polimorfismos 2C19*2, nem nos não portadores.

A Dra. Nicoline Breet, cardiologista do "St Antonius Hospital", na cidade de Nieuwegein na Holanda, declarou que estes achados são coerentes com o que esperavam para o tratamento de pacientes após intervenção coronariana percutânea, e conclui dizendo: "Não esperávamos que as estatinas tivessem um grande impacto na resposta da reatividade plaquetária do clopidogrel, independentemente dos pacientes serem ou não portadores de polimorfismos". ■

Novo Tratamento para Hipertensão Arterial Refratária

Fonte: *European Society of Cardiology Congress*

Autor: *D. L. Clement; Ghent, Bélgica*

Os pacientes que sofrem de hipertensão arterial refratária são um desafio para os médicos.

O nível da pressão arterial aferida no consultório normalmente é muito elevado e a resposta dos pacientes a um tratamento comum é pobre. Todos os esforços devem ser feitos para diferenciar a resistência real ao tratamento, dos inúmeros fatores clínicos que podem ser enganosos.

A prevalência da hipertensão arterial refratária real não é bem conhecida, mas é relativamente baixa. Ainda assim, esses pacientes apresentam uma condição clínica difícil, uma vez que os valores de sua pressão arterial são repetidamente elevados, mesmo com doses crescentes de diversas combinações de drogas. Para controlar esta situação de forma adequada, recomendamos proceder com alguns passos antes de iniciar um tratamento mais invasivo.

Todos esses pacientes devem ter um registro de monitorização ambulatorial de sua pressão arterial. Muitos pacientes apresentarão pressão arterial bem mais baixa do que aquela aferida no consultório médico. Estes pacientes são o que chamamos de "Hipertensos de Consultório". No seu dia-a-dia sua pressão arterial é normalmente bem inferior, muitas vezes dentro dos parâmetros normais. A aferição da pressão arterial em casa pode ser usada como alternativa, apesar de os registros da monitorização ambulatorial fornecerem maiores informações sobre a pressão arterial noturna.

Para os pacientes que confirmem pressão arterial elevada na monitorização ambulatorial, devemos obter informações mais detalhadas sobre sua adesão ao tratamento. A maioria dos pacientes já recebeu terapia tríplice, em doses elevadas, rejeitando esta opção de tratamento devido à dificuldade de tomar os comprimidos diariamente e também devido aos efeitos colaterais, que acabam se acumulando em doses mais elevadas.

Nos casos onde a monitorização ambulatorial da pressão arterial (ou a de casa) seja confirmada como alta, com adesão aparente do paciente ao tratamento, recomendamos excluir formas secundárias de hipertensão. Pacientes com doença arterial renal devem ser excluídos, por exemplo, através de ultrasom ou de qualquer outra técnica não invasiva.

Para o pequeno grupo de pacientes, onde os passos acima não ajudem a solucionar o problema, recomendamos tentar uma dose baixa de espironolactona1. Considerando-se que esses pacientes podem desenvolver uma redução no hiperaldosteronismo, forte o suficiente para combater o efeito de várias drogas anti-hipertensivas. Recomendamos ainda que o tratamento seja iniciado com doses mais baixas, de 12,5mg a 25mg, uma vez que alguns pacientes dentro desta faixa podem ter reações fortes aos medicamentos, com expressiva redução da pressão arterial.

Consideramos problemático o caso daqueles pacientes que mesmo assim não respondem. Entretanto, a boa noticia é que há uma outra solução a caminho.

Um grupo de pesquisadores australianos criou uma técnica que bloqueia a atividade do nervo simpático para as artérias renais, com um cateter que é introduzido percutaneamente em ambas artérias renais. Através de um sistema de laser de radiofrequência, a atividade nervosa renal periarterial é interrompida. A prova da eficácia deste sistema é a determinação da liberação da noradrenalina que é notadamente reduzida.

Em um primeiro estudo de coorte de "prova-de-princípio", 50 pacientes, todos refratários ao tratamento anti-hipertensivo, foram tratados com esta técnica. A pressão arterial de entrada foi de 177/101 mmHg. A pressão arterial do consultório após o procedimento baixou em 14/10, 21/10, 22/11, 24/11, e 27/11 mmHg aos 3, 6, 9 e 12 meses, respectivamente.

No Encontro da "European Society of Hypertension" que aconteceu em Oslo, na Noruega, os pesquisadores apresentaram os dados do acompanhamento feito aos pacientes durante 2 anos, mostrando que a pressão arterial mais baixa havia sido mantida.

Atualmente há um estudo internacional multicêntrico sendo realizado sobre este tema com um grande número de pacientes por um período mais longo. Esses dados são extremamente atraentes e parece que oferecerão uma nova possibilidade de tratamento para o paciente que sofre de hipertensão refratária.

Neste primeiro estudo, não houve complicações técnicas importantes e a redução arterial foi bem tolerada.

Alguns fisiologistas estudaram o possível mecanismo desta redução da pressão arterial e parece que a retirada do tráfico nervoso simpático eferente vasoconstritor não só é responsável pela diminuição da pressão arterial, bem como pelos sinais nervosos aferentes renais para os centros cerebrais. Esta noção nos lembra do processo que ocorre durante um exercício muscular onde os sinais neurais dos músculos que estão sendo exercitados, também influenciam as alterações da pressão arterial.

Concluindo, a hipertensão refratária é uma condição clínica desafiadora. A prova da refratariedade deve ser fornecida pelos registros de monitorização ambulatorial da pressão arterial, com adesão comprovada de tratamento ótimo.

Uma pequena dose de espironolactona pode resolver parte deste problema; entretanto, estudos recentes mostram que a interrupção da atividade nervosa simpática ao redor das artérias renais pode levar a uma redução significativa e satisfatória da pressão arterial.

Há estudos multicêntricos internacionais sendo feitos atualmente para confirmar estes primeiros resultados. ■

Referências:

De Souza F et al. Hypertension, 2010; 55:147-152
Krum H et al. Lancet. 2009; 373:1275-1281
Blankenstijn P J, Rupp H. Oral presentation – ESC, Estocolmo, 2010
Clement D L et al. Circ Res. 1973; 33:386-392

"American Society of Nephrology (ASN)" Droga melhora função renal em portadores de diabetes

MedPage Today

Redator: *Charles Bankhead; 21 de novembro de 2010*

Pontos de Ação

- Observar que este estudo foi publicado como Resumo e apresentado durante a Conferência. Esses dados e conclusões devem ser considerados preliminares até que sejam publicados e revisados.
- Explicar que os dados preliminares de um estudo multicentrica, controlado por placebo recente, indicou que uma nova droga anti-inflamatória melhorou de forma significativa a taxa de filtração glomerular nos pacientes portadores de diabetes tipo 2, com insuficiência renal crônica.

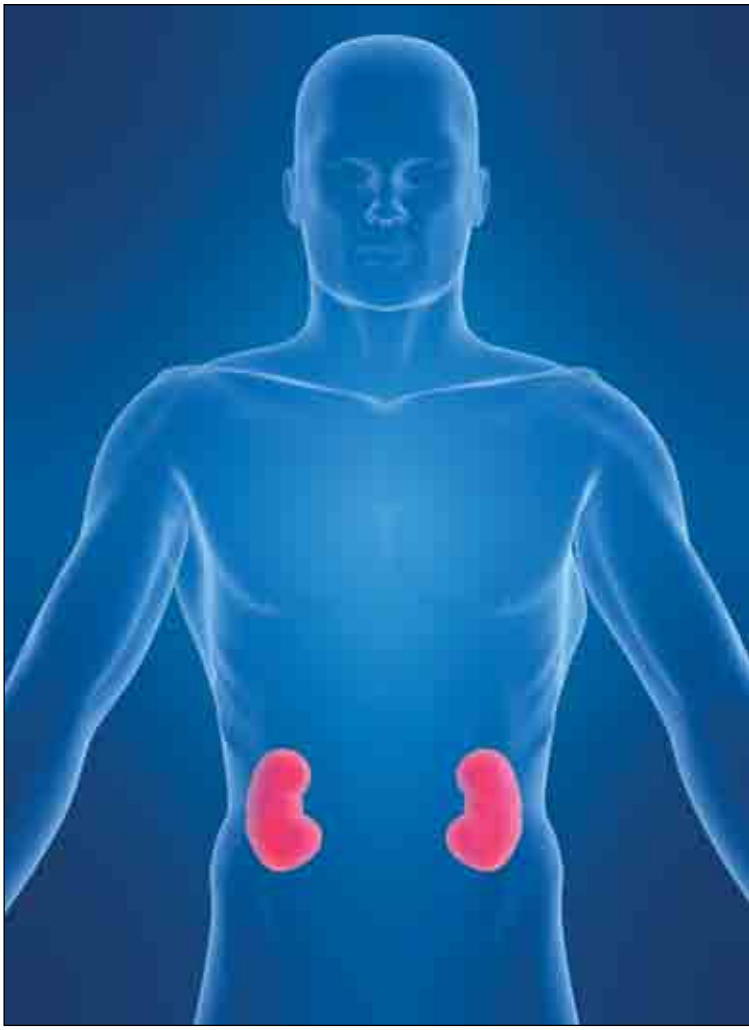
Denver:

De acordo com os resultados de uma pesquisa clínica multicentrica controlada por placebo, foi descoberta uma nova droga antiinflamatória que demonstrou melhorar de forma significativa a taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) em pacientes portadores de diabetes tipo 2, com insuficiência renal crônica (IRC).

O Dr. Pablo E. Pergola da "University of Texas Healh Science Center" na cidade de San Antonio, relatou que a fase II da pesquisa que incluiu mais de 200 pacientes, descobriu que aqueles tratados com metil-bardoxolona apresentaram uma melhora média na "eGFR" de 10,1 ml/min/1,73 m2 após 6 meses em comparação com 0,1/l/min/1,732 m2 observado no grupo placebo (P<0,0001).

Aproximadamente quatro vezes mais pacientes tratados com bardoxolona apresentaram uma melhora no estágio da IRC em comparação ao grupo placebo.

O Dr. Pergola declarou: "a bardoxolona foi bem tolerada e os dados da semana 52 serão analisados em janeiro. Os resultados irão para a Fase III do estudo que já foi iniciado. Esta pesquisa medirá outros resultados importantes na IRC além daqueles já avaliados por esta pesquisa." "Estimamos que 26 milhões de norte-americanos sofram de IRC, os quais têm, conseqüentemente: alto risco para diálise, eventos



cardíacos e óbito devido ao declínio da função renal. As terapias atuais retardam este processo, mas não conseguem reverter a progressão da doença", concluiu o médico.

A bardoxolona é uma nova droga antiinflamatória que tem como alvo a via antiinflamatória do Nrf2. Estudos clínicos preliminares mostraram melhora no eGFR e no clearance de creatinina, com reduções na uréia nitrogenada, no fósforo e no ácido úrico séricos de pacientes portadores de diabetes com disfunção renal.

Devido aos resultados obtidos, investigadores de 41 centros de pesquisa dos EUA conduziram a fase II do estudo controlado por placebo com a droga bardoxolona em pacientes portadores de diabetes tipo 2 com insuficiência renal moderada a grave (estágio 3b a 4, eGFR 20 a 45 ml/min/1,73 m2).

Os pacientes foram randomizados para o grupo placebo, ou para o grupo de uma das 3 doses de bardoxolona (25mg, 75mg ou 150mg). O endpoint primário

foi alteração na eGFR na semana 24, que incluiu uma análise de agrupamento dos 3 grupos de bardoxolona.

Os investigadores randomizaram 227 pacientes portadores de nefropatia diabética, com média de idade de 67 anos e duração média do diabetes de 18 anos, sendo que 75% deles sofriam de obesidade. A eGFR média de base de 32ml/min/1,73 m2.

Todos os pacientes estavam sob tratamento padrão para diabetes e IRC na entrada do estudo, incluindo tratamento com inibidor da ECA, ou bloqueador do receptor da angiotensina. A média da HbA1C foi de 7,2% e da pressão arterial de 130/69 mmHg.

Além de atender ao endpoint primário, os resultados do estudo mostraram que 59% dos pacientes que receberam bardoxolona apresentaram melhora no estágio da IRC em comparação aos 16% do grupo placebo (P<0,001).

Três quartos dos pacientes que receberam bardoxolona apresentaram no mínimo 10% de melhora na eGFR, incluindo os 25% que apresentaram melhora igual ou superior a 50%. Outrossim, 2% dos pacientes do grupo placebo apresentaram a mesma melhora (P<0,001).

Na entrada do estudo 38% dos pacientes do grupo bardoxolona sofriam de IRC estágio 4, o qual apresentou redução de 50% na semana 24.

Foram observados eventos adversos, de leves a moderados, mais frequentemente nos pacientes que receberam bardoxolona, com diferenças marcantes:

Evento	Bardoxolona	Placebo
Espasmo Muscular	49%	12%
Náusea	19%	4%
Hipomagnesemia	18%	4%
Redução do Apetite	15%	2%

"Esses resultados encorajadores sugerem que a droga metil-bardoxolona tenha potencial para mudar o panorama do tratamento da doença renal crônica", concluiu o Dr. Pergola após sua apresentação em uma sessão de divulgação da pesquisa clínica. ■

"American Heart Association – AHA": Níveis de Vitamina D vinculados a AVC fatal em brancos, mas não em negros

MedPage Today, 14 de novembro de 2010; Redator: Todd Neale

Fonte: *Michos E et al "Vitamin D deficiency is associated with increased risk of fatal stroke among whites but not blacks: the NHANES III linked mortality files" – AHA 2010, Resumo 9478*

Pontos de Ação:

- Observar que este estudo foi publicado como Resumo e apresentado durante a Conferência. Os dados e as conclusões aqui discorridos devem ser considerados preliminares até que sejam publicados e revisados.
- Explicar que a deficiência da Vitamina D aparentemente não promove maior risco de AVC fatal entre os negros, contrariamente aos achados no que se refere à população branca.

Chicago:

Conforme análise dos dados da população dos Estados Unidos, a deficiência da Vitamina D aparentemente não promove maior risco de AVC fatal entre os negros, contrariamente do que mostram os achados no que se refere à população branca.

A Dra. Erin Michos da "Johns Hopkins University" em Baltimore, nos EUA, relatou que as análises dos dados da avaliação do NHANES ("National Health and Nutrition Examination Survey"), feita com quase 8000 indivíduos, mostrou que indivíduos brancos com níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D abaixo de 15 ng/ml, apresentaram o dobro de risco para morte por AVC, do que aqueles que possuíam níveis mais elevados (HR 2,13, 95% CI 1,01 a 4,50).

Entretanto, esta mesma associação não foi encontrada nos participantes negros (HR 0,93, 95% CI 0,49 a 1,80), apesar de seus níveis de vitamina D apresentarem-se mais baixos e do risco maior para AVC em comparação aos brancos.

A médica especulou o fato de negros poderem ter desenvolvido uma resistência adaptativa aos efeitos adversos dos baixos níveis de vitamina D, hipótese esta que foi suportada pelas taxas mais baixas de fra-

tura e de osteoporose constatadas em negros, quando comparadas às taxas dos brancos.

As fontes de vitamina D incluem: exposição aos raios solares B ultravioleta, ingestão de gordura de peixe, gema de ovo e alimentos fortificados como laticínios e cereais de café da manhã.

A médica declarou que ainda são necessárias mais pesquisas para que possam determinar em definitivo se o tratamento de deficiência da vitamina D com suplementos vitamínicos poderá prevenir o AVC. Observou ainda, que o estudo em andamento, VITAL (Vitamin D and Omega-3 Trial), poderá trazer algumas respostas sobre os benefícios potenciais da vitamina D na prevenção de um número de problemas que afetam a saúde.

A Dra. Erin comentou que a evidência obtida dos estudos observacionais é suficiente para que se recomende testes e tratamento para os baixos níveis de vitamina D. Provavelmente uma dose diária de 1000 a 2000 UI possa ser considerada benéfica e segura para a maioria dos adultos.

Atualmente, o Instituto de Medicina recomenda doses de 200 a 600 UI/dia, dependendo da idade, mas a médica disse que muitos pesquisadores e clínicos acreditam que esta dose seja muito baixa para corrigir a deficiência.

A análise feita pela Dra. Erin e seus colaboradores, avaliou os dados do NHANES III que incluiu uma amostragem nacional representativa de 7.981 participantes brancos e negros, com idade mínima de 30 anos, sem ocorrência de doença coronariana, ou AVC na linha de base, de 1988 a 1994.

Durante o acompanhamento médio feito durante 14,1 anos, foram observadas 176 mortes por AVC, sendo 116 de brancos e 60 de negros.

Conforme a expectativa, os negros apresentaram níveis mais baixos de vitamina D (19,4 versus 30,8 ng/ml) com maior prevalência de deficiência da vitamina (32,3% versus 6,6%).

A taxa mais elevada de AVC fatal entre os negros também foi consistente com estudos prévios (1,47% versus 1,24%), a qual permaneceu significativa mesmo após ajuste para demografia, fatores de risco cardiovascular e níveis da vitamina D (HR 1,65, 95% CI 1,01 a 2,69).

Em modelos multivariados ajustados para idade, sexo, renda, educação, IMC, tabagismo, atividade física, consumo de álcool, proteína C reativa, diabetes, hipertensão e hipercolesterolemia, a deficiência de vitamina D foi associada a risco fatal mais elevado para AVC nos indivíduos brancos, do que nos negros.

A médica observou ainda que o estudo foi limitado pelo uso dos níveis da vitamina D medidos uma só vez na linha de base,que inviabilizou a avaliação durante a vida do padrão de exposição e do status da vitamina D.

O estudo também pode ter sido prejudicado porque o número de AVCs fatais entre os negros foi baixo.

Apesar de o presente estudo só ter investigado os AVCs fatais, a Dra. Erin declarou que estudos futuros irão explorar a relação entre os níveis baixos de vitamina D e de AVC não fatal, bem como de ataque isquêmico transitótio. ■

FDA aprova medicamento combinado para tratamento do Diabetes

MedPage Today, Novembro de 2010

O FDA acaba de aprovar um comprimido que combina a saxagliptina (Onglyza) e a metformina de liberação prolongada, como medicamento para o diabetes a ser administrado uma vez ao dia.

O produto chamado de "Kombiglyze XR" será comercializado em três dosagens:

- 5mg saxagliptina e 500mg metformina;
- 5mg saxagliptina e 1.000mg metformina; e
- 2,5mg saxagliptina e 1.000mg metformina.

A dose máxima recomendada para as duas drogas é de 5mg e 2.000mg / dia, respectivamente.

A saxagliptina é um inibidor da enzima dipeptidil dipeptidase-4, aprovada pelo FDA em 2009, sendo o primeiro medicamento para diabetes a obter a aprovação do FDA após suas recentes exigências sobre segurança cardiovascular.

Os fabricantes do medicamento, Bristol-Myers Squibb e Astra Zeneca, conduziram duas pesquisas de Fase III para dar suporte à eficácia e segurança da saxagliptina combinada com a metformina de liberação prolongada.

Também foram feitos estudos de bioequivalência para mostrar que a pílula combinada apresentava os mesmos efeitos das duas drogas quando administradas separadamente.

Participaram da Fase III da pesquisa aproximadamente 2000 pacientes, sendo que ambas tiveram a duração de 24 semanas.

O produto combinado apresenta as mesmas advertências e as mesmas contra-indicações dos dois medicamentos, separadamente.

Os eventos adversos observados foram nasofaringite e cefaléia, mais comuns nos pacientes tratados com a combinação do que no grupo placebo. ■

FDA rejeita exenatida do Lilly/ Amylin uma vez por semana para tratamento do diabetes

Fonte: "OnLine PharmaTimes", por Kevin Grogan; Outubro/2010

As empresas farmacêuticas Amylin, Eli Lilly e sua parceira Alkermes acabam de sofrer um golpe após recusa da Agência de Vigilância dos EUA, o FDA para a droga Bydureon, versão incrementada do Byetta, de longa duração, administrada uma vez por semana.

Acaba de ser emitida a carta resposta completa sobre o Requerimento para Aprovação de Nova Droga para Bydureon (exenatida de longa duração) onde o FDA solicita informações mais detalhadas sobre o tratamento, através de uma investigação de tese (QT Study) para examinar a probabilidade de potencial arritmia devido à exposição à exenatida em níveis mais elevados do que aqueles normalmente administrados.

O FDA também quer ver os resultados do estudo em andamento intitulado DURATION-5, para avaliar a eficácia e a segurança de Bydureon.

Os laboratórios Amylin e Lilly observaram que o FDA não mencionou nenhuma preocupação com relação aos processos de produção, anteriormente questionados em março, e que as discussões com a agência de vigilância dos EUA com relação à avaliação

do risco e estratégia de mitigação e classificação do produto "continuarão a seguir a submissão de dados adicionais".

Todo este processo levará algum tempo e o objetivo dos laboratórios farmacêuticos é submeter sua resposta até o final do ano de 2011. O pacote provavelmente demande uma revisão de 6 meses e as chances de aprovação pelo FDA estão previstas para início, ou meados de 2012.

O Amylin está encarando com muito otimismo esta situação e o chefe da área médica deste laboratório declarou: "estamos confiantes no Bydureon com base nos extensos dados da exenatida, com mais de 7 anos de experiência clínica com Byetta".

Questiona-se, entretanto, se os investidores compartilham desta confiança, quando as ações do Lilly e do Amylin podem sofrer baixas nos mercados dos EUA.

A rejeição do FDA acaba dando uma vantagem ao Victoza (liraglutida) da Novo Nordisk, que como o Byetta é um agonista receptor de GLP-1 (glucagon-like peptide-1), mas ela é injetável uma vez ao dia e não duas vezes como ocorre com a droga do Amylin/Lilly.

Outrossim, o Amylin anunciou uma venda do produto não auditada para o segundo semestre no valor de US$ 154 milhões, 20,1% inferior ao mesmo período do ano anterior. Byetta trouxe US$132,4 milhões, uma queda de 22,6%.■

Estudos Clínicos iniciais com Liraglutida

Fonte: *"Blackwell Publishing Ltd Int J Clin Pract"; Outubro/2010*

W. E. Smith; Escola de Medicina da Universidade de Bochum, Alemanha

RESUMO

Objetivos:

Descrever as fases 1 e 2 das pesquisas clínicas realizadas com liraglutida com foco na farmacologia clínica.

Achados Importantes:

Em pesquisas clínicas iniciais feitas com liraglutida diária em doses de 0,05mg-1,9mg observou-se melhora em múltiplos aspectos do controle glicêmico e da função da célula beta.

Essas pesquisas demonstraram reduções típicas na HbA1C e na glicemia plasmática de jejum (GPJ) de até 1,5% e 3,3mmol/l-3,9mmol/l, respectivamente, com doses diárias de 1,25mg-1,9mg, com 45%-50% de pacientes atingindo HbA1C < 7%.

Os efeitos da liraglutida em restabelecer a resposta da célula beta à hiperglicemia de jejum e pós-prandial, restabelecendo a secreção de insulina próxima ao normal sob condições de hiperglicemia, sugerem um efeito protetor da célula beta.

Através do retardo no esvaziamento gástrico, com promoção da saciedade, a liraglutida leva à perda de peso em doses baixas, e causa perda de peso clinicamente significativa com doses elevadas e combinadas com outras terapias antidiabetes com benefícios de modificação de peso corporal, como a metformina.

Também foi evidenciado melhoras significativas observadas em outros fatores de risco cardiovascular, incluindo a pressão arterial, os lipídeos e os biomarcadores de risco cardiovascular.

Os efeitos adversos da liraglutida mais comumente relatados foram primeiramente o gastrointestinal e depois a náusea dose-dependente, os quais foram de leves a moderados em sua gravidade, com natureza passageira.

Conclusões:

As pesquisas clinicas com liraglutida indicam sua capacidade de melhorar o controle glicêmico de forma glicose-dependente com baixo risco para hipoglicemia.

A perda de peso e a melhora em múltiplos fatores de risco cardiovascular sugerem que a liraglutida possa oferecer uma abordagem nova e clinicamente valiosa para o controle da doença dos portadores de diabetes tipo 2. ■

HbA1C – Um teste diagnóstico PRO!

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Knut Borch-Johnsen, Steno Diabetes Center, Gentofte, Dinamarca

Em 2009, um Comitê Internacional de Especialistas propôs uma revisão dos critérios de diagnóstico para o diabetes, recomendando que a HbA1C pudesse ser o melhor meio de diagnosticar a doença do que as medidas da glicose (de jejum e/ou pós sobrecarga), recomendando, assim, que fosse adotada como critério de diagnóstico para o diabetes. Subseqüentemente, a OMS (Organização Mundial de Saúde) adotou este ponto de vista e recomendou que a HbA1C também fosse incluída como critério de diagnóstico.

Há inúmeros argumentos favoráveis à inclusão da HbA1C como critério diagnóstico, pois esta prediz o desenvolvimento das complicações macrovasculares com a mesma precisão (ou senão melhor) do que a glicemia de jejum (GJ), ou que a glicemia TTOG de 2 horas (2hPG).

Dados recentes de vários centros também mostram que a associação entre a HbA1C e a retinopatia ou retinopatia mais avançada é tão eficiente quanto a glicemia de jejum, ou pós sobrecarga de glicose. Em outras palavras, a HbA1C está fortemente ligada aos prognósticos adversos do diabetes, fatos nos quais devemos basear nossos critérios de diagnóstico. Ademais, a utilização da HbA1C apresenta vantagens práticas, como:

- A variabilidade do dia-a-dia é baixa (bem mais baixa do que a da GJ e da 2hPG);
- Pode ser medida a qualquer hora do dia sem a necessidade de preparação como jejum ou de sobrecarga de glicose.

Entretanto, há fatores práticos, médicos, metodológicos e financeiros que podem frustrar a implementação da recomendação e nesses casos sugere-se que os métodos de diagnóstico padrão sejam mantidos. A alteração no critério de diagnóstico não é trivial e pode redefinir a gravidade da doença. Caso não se utilize os mesmos critérios em todos os países, isto poderá gerar eventual confusão.

A redefinição de um critério de diagnóstico normalmente significa substituir um conjunto de critérios por outro. Devemos considerar que nas recomendações da OMS, há diversos procedimentos de diagnóstico simultâneos não claros, que são potenciais geradores de confusão. Conseqüentemente, deve-se avaliar cuidadosamente a evidência existente de redefinição do critério de diagnóstico de diabetes, suas implicações práticas e suas implicações na economia e na saúde pública. ■

Será que tudo se resume ao bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) para prevenção de danos aos órgãos? Não.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Prof. Dr. Natali, Departamento de Medicina Interna da Universidade de Pisa, Itália

Com relação aos diversos órgãos-alvo do diabetes, o único órgão que parece ter proteção contra o bloqueio da SRA (Sistema Renina-Angiotensina) é o rim. Neste aspecto é importante fazer a distinção entre o diabetes tipo 1 (DM1) e o diabetes tipo 2 (DM2) e entre a proteinúria e a função renal (TFG). Nem nos pacientes DMT1 (Diabetes Mellitus Insulino-Dependentes) nem nos pacientes DMT2 (Diabetes Mellitus Não Insulino-Dependentes), conseguimos saber porque somente uma fração de pacientes desenvolve microalbuminúria e porque somente parte desses pacientes evolui para proteinúria.

Da mesma forma não sabemos por que o subseqüente declínio da taxa de filtração glomerular pode variar em 10 vezes (1 vs 10 ml/ano). A epidemiologia explica somente uma porção limitada desta variabilidade (inferior a 40%), e dentre os fatores de risco mais consistentes: pressão arterial, controle metabólico, obesidade, sexo, duração do diabetes, fumo e lipídeos plasmáticos, somente o primeiro está relacionado ao SRA e apenas de forma indireta. O papel limitado da SRA no dano renal relacionado ao diabetes também está evidenciado indiretamente através dos resultados inconsistentes de estudos genéticos que falharam em demonstrar a associação entre o SRA relativo aos polimorfismos e à insuficiência renal.

É evidente que o bloqueio do SRA não pode prevenir totalmente o dano ao órgão se considerarmos o risco residual. Em um dos estudos mais positivos (micro

HOPE) após 4 anos de tratamento a nefropatia franca se desenvolveu em 8% dos pacientes do grupo placebo e 7% do grupo ramipril. A pergunta então é: por que nos concentramos neste 1% que preveniu o dano, ao invés de nos centrarmos nos 7% que progrediram a despeito do IECA (versus placebo)?

Outro argumento contra o principal papel do SRA se baseia no fato de que no estudo ALLHAT não foi observada nenhuma diferença no declínio da TFG entre o lisinopril (um bloqueador do SRA) e a clortalidona (um ativador do SRA). Mas geralmente, quando comparado ao placebo na maioria dos estudos os bloqueadores do SRA foram eficientes na redução do progresso da nefropatia, mas a pressão arterial também foi melhor controlada. Quando comparado a outros regimes de redução da pressão arterial, esses agentes foram em média, mais eficientes na redução da proteinúria, mas tão eficazes quanto os comparadores na redução do declínio da TFG, ou na prevenção do EFDR (estágio final da doença renal).

Ademais, um bloqueio do SRA mais completo (IECA + antagonistas AT1R), conforme recentemente mostrado pelo estudo ONTARGET, resultou em redução mais eficaz na excreção da proteína, mas piorou os principais desfechos renais, a despeito de um melhor controle da pressão arterial.

Finalmente, um bloqueio agressivo do SRA, particularmente em pacientes mais idosos, pode ser perigoso, considerando-se que esteja associado a uma taxa mais elevada de insuficiência renal aguda e a danos renais graves induzidos por meio de contraste.

Outros fatores que são totalmente não relacionados ao SRA podem causar dano ao rim. Com relação a este aspecto temos que fazer a distinção entre a nefropatia do DMT1 e do DMT2. A diferença entre as duas doenças renais não está somente na histologia, mas nos fatores de risco: sexo e obesidade, por exemplo, tem ação oposta no DMT1 e no DMT2. Não só o sexo masculino e a obesidade podem ser preditores do DMT2 enquanto protegem da nefropatia do DMID, mas o fumo, o colesterol e o triglicérides são fatores de risco somente para a nefropatia do DMT2, sugerindo que tanto o dano macrovascular como o dano microvascular contribuem com esta gênese. Dada a natureza diferente da insuficiência renal, não é de surpreender que a intervenção mais eficaz para prevenir a nefropatia diabética seja o controle glicêmico do DMT1 (pesquisa DCCT, -54%) enquanto no DMT1 há uma abordagem multifatorial (estudo STENO, -60%) com controle glicêmico apresentando um impacto menor (estudo UKPDS, -33%). ■

Partículas minúscula de RNA liberadas via oral: Tratamento do Diabetes do Futuro?

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Dra. Michael P. Czech, Escola de Medicina da Universidade de Massachusetts, EUA

Há trabalhos em andamento para estabelecer a possibilidade de o Diabetes ser tratado no futuro com o uso de partículas minúsculas de ácido ribonucléico (chamados de RNA interferente pequeno ou siRNA).

Atualmente, o Dr. Michael P. Czech e seus colaboradores da Escola de Medicina da Universidade de Massachusetts nos EUA, afirmaram que através da intervenção na inflamação causada pelos leucócitos (células brancas) nos tecidos adiposos, a resistência à insulina em pacientes diabéticos pode ser revertida.

A presença de macrófagos (células brancas de grande dimensão) no tecido adiposo aumenta a expressão e a secreção de citocinas inflamatórias, que reduzem a ação da insulina em retirar gordura das células adiposas chamadas adipócitos (parte chave da regulação da glicemia). Indivíduos obesos possuem muito mais macrófagos na gordura da cintura do que indivíduos magros, e Czech e seus colaboradores recentemente relataram que a gordura da cintura de obesos resistentes à insulina, ou de diabéticos, foi mais infiltrada com macrófagos do que a gordura de indivíduos obesos com sensibilidade normal à insulina.

A equipe decidiu elaborar siRNA que tenha como alvo macrófagos visando suprimir a inflamação nas doenças metabólicas, como o diabetes. As partículas do siRNA têm como alvo os genes que promovem a inflamação e podem ser liberadas via oral ou através de injeções. Recentemente, foram desenvolvidas formulações mais simples e altamente potentes.

Ratos tratados com partículas siRNA silenciam esses genes da inflamação, e agora, o Dr. Czech e seus colaboradores estão estudando se esses genes silenciados nos macrófagos usando siRNA pode diminuir a resistência à insulina em ratos obesos.

Espera-se que esta tecnologia possa se desenvolver em uma futura terapia eficaz para doenças inflamatórias relacionadas a humanos, incluindo o diabetes. Isto irá demandar implementação e simplificação do sistema do pacote siRNA, melhores formas de aumentar a potência para silenciar o gene e esforços extensivos para garantir que efeitos tóxicos, ou não específicos, sejam eliminados. ■

Equipe descobre nova proteína alvo para drogas para Diabetes

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Prof. Susumu Seino, Escola de Medicina da Universidade de Kobe, Japão

O professor Susumu Seino do Departamento de Diabetes, Endocrinologia, Medicina Celular e Molecular da Escola de Medicina da Universidade de Kobe, no Japão, discutiu a proteína "Epac2", em sua palestra no Congresso da EASD em Estocolmo. A EPAC2 descoberta por sua equipe pode ser um novo alvo para as drogas de diabetes.

A secreção da insulina é regulada pelos chamados sinais celulares das células beta do pâncreas, gerados por nutrientes como a glicose, os hormônios e atividades neurais. A secreção da insulina induzida pela glicose (SIIG) é o mecanismo mais importante na secreção da insulina e seus sinais mais relevantes são a energia contida no ATP e nos íons de cálcio.

Os hormônios intestinais chamados incretinas e GLP-1 estimulam a secreção da insulina através da via de sinalização celular chamada AMP cíclico nas células beta. As drogas para diabetes baseadas na incretina já estão disponíveis no mercado, dentre elas a sitagliptina, a liraglutida e a exenatida.

O professor Seino e seus colaboradores descobriram anteriormente que o canal do potássio sensível ao ATP da célula beta (canal K_{ATP}) é critico tanto para a SIIG como para a secreção de insulina induzida pelas sulfoniluréias.

Eles descobriram que o canal K_{ATP} é um alvo primário do ATP e das sulfoniluréias e é composto pelo canal de potássio (agora chamado de Kir6.2) e de um receptor para as sulfoniluréias (agora chamado SUR1). Este trabalho levou a uma nova abordagem dos pacientes com diabetes neonatal permanente, bem como à descoberta de que esta forma de diabetes é causada pelas mutações do Kir6.2.

No congresso o professor Seino discutiu a que a descoberta da ligação da AMP cíclica à proteína Epac2 também é um alvo para as sulfoniluréias.

Estudos com ratos geneticamente deficientes no Epac2 mostram que esta proteína é necessária para os efeitos tanto da AMPc como das sulfoniluréias na secreção da insulina.

"Esses estudos sobre o Epac2 podem nos conduzir a novos tratamentos para o diabetes", afirmou o professor. "O trabalho de nossa equipe sobre os alvos moleculares da ATP, da AMP cíclica e das sulfoniluréias nos ajudou a compreender bem melhor os mecanismos moleculares da secreção da insulina, nos dando uma base para melhor compreendermos o diabetes e a conseqüente implementação de novas estratégias terapêuticas", concluiu Susumu.

No momento ele e sua equipe estão avaliando os efeitos combinatórios das drogas relacionadas às incretinas e às sulfoniluréias na secreção da insulina através do Epac2 em experimentos com animais, uma vez que essas combinações causam hipoglicemia grave em certos pacientes portadores de diabetes.

Eles também estão trabalhando na identificação dos sítios de ligação da sulfoniluréia no Epac2. Uma vez identificados, será possível buscar os componentes da secreção da insulina que se ajustem à estrutura. ■

Dados recentes confirmam a Liraglutina como tratamento apropriado e bem sucedido no Diabetes Tipo 2

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Dr. Richard Pratley; Escola de Medicina da Universidade de Vermont, Burlington, EUA

O Dr. Richard Pratley, professor de medicina e diretor do "Diabetes and Metabolism Translational Medicine Unit" da Escola de Medicina da Universidade de Vermont nos EUA, discutiu no congresso da EASD em Estocolmo os dados de seu estudo "Liraglutida 1860", que analisa o papel desta droga no diabetes tipo 2.

ACCU-CHEK® Combo

Conectado, sua vida fica mais fácil.

Accu-Chek® Combo foi feito para ajudar a vida de você pessoa mais mais fácil. O sistema integrado de diabetes que gerencia não apenas seus níveis de glicemia, fornece alertas inteligentes de baixa, a medição de cetonas Mini e Micro, e quantidade total de insulina ativa e bolus - Sistema de Bolus Combo de insulina. Tudo em um só aparelho, você pode usar 4 bolus mais convenientes. Agora em profissionalismo e experiência que a Informação diferente.

Para mais informações, acesse www.accu-chek.com.br ou ligue para nosso SAC 0800 [illegible].

ACCU-CHEK

O recente desenvolvimento das terapias com incretina para o tratamento do Diabetes Tipo 2 (DM2) envolveu duas abordagens:

- Agonistas do GLP-1 que são resistentes às ações do DPP-4 (dipeptidil-peptidase-4), a peptidase ubíqua que desativa o GLP-1 rapidamente;
- Pequenas moléculas inibidoras do DPP-4.

"As duas classes reduzem de forma efetiva os níveis da glicose em pacientes portadores de DM2 através do estímulo da secreção da insulina e da redução da secreção do glucagon glicose dependente, mas com diferenças importantes", afirma o Dr. Pratley.

Os agonistas do receptor do GLP-1 são peptídeos que devem ser injetados.

Eles apresentam níveis farmacológicos de atividade do GLP-1 e seu uso está associado à perda de peso, sendo que alguns pacientes também apresentam náusea. Os agonistas do receptor GLP-1 também estão associados ao desenvolvimento de anticorpos que parecem ocorrer em taxas diferentes com diferentes drogas. Em estudos publicados sobre os agonistas do receptor do GLP-1, salvo a liraglutida, o desenvolvimento de anticorpos em títulos elevados foi associado a alguma perda de eficácia.

Os inibidores da DPP-4 são agentes disponíveis na forma oral que aumentam as concentrações do GLP-1 endógeno e do polipeptídeo insulinotrópico dependente da glicose (GIP) de maneira fisiológica. De forma geral eles são bem tolerados, mas parecem ser neutros com relação ao peso.

O Dr. Pratley e seus colaboradores recentemente publicaram os resultados de um estudo de 26 semanas que teve por objetivo comparar a eficácia e a segurança do análogo do GLP-1 humano, a liraglutida, com o inibidor do DPP-4, a sitagliptina, como um adjunto da metformina em indivíduos DM2 não controlados somente com a metformina (Pratley et al, Lancet 2010). Os participantes do estudo receberam liraglutida 1Xdia 1,2mg ou 1,8mg, ou sitagliptina 1Xdia 100mg, por 26 semanas. A liraglutida reduziu a HbA1C média (entrada=8,5%), mais do que a sitagliptina - 1,2% e -1,5% com 1,2mg e 1,8mg, respectivamente, contra -0,9% para sitagliptina; $p<0,0001$). A náusea foi mais comum com a liraglutida do que com a sitagliptina, sendo que hipoglicemia leve foi registrada em aproximadamente 5% dos participantes em cada grupo de tratamento.

Em uma extensão de 52 semanas na qual os pacientes permaneceram em sua terapia randomizada, as reduções na HbA1C e no peso foram mantidas em todos os grupos de tratamento (Pratley et al, Diabetes 2010). A satisfação do paciente avaliada pelo questionário "Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire" foi mais alta com a liraglutida (1,8mg) do que com a sitagliptina (Montanya et al, 2010). Em análises *post-hoc*, as reduções na HbA1C foram maiores com a liraglutida do que com a sitagliptina, independentemente da HbA1C de entrada (Davies et al, 2010), e não foram explicadas pela grande perda de peso (Garber et al, 2010). Finalmente, as análises de outros estudos do programa LEAD indicam que a formação do anticorpo ocorre em níveis baixos com a liraglutida (2,6%) e, quando presente, os títulos são baixos e não estão associados à redução na eficácia (Buse et al).

"Os resultados desses estudos, em conjunto com dados anteriores do programa LEAD, indicam que a liraglutida é eficaz como terapia adjunta em pacientes DM2 que não mantém controle somente com a monoterapia com metformina", concluiu o médico. "Apesar de a liraglutida estar inicialmente associada a índices mais elevados de náusea em comparação à sitagliptina, ela foi bem tolerada, de forma geral, e reduziu a HbA1C e o peso corporal mais do que a sitagliptina, resultando em maior satisfação geral do paciente." ■

O tratamento do Diabetes pode alterar a progressão do câncer?

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Dr. Jeff Holly, "IGF & Metabolic Endocrinology Group", Universidade de Bristol, Inglaterra

Como a base de evidência que liga o câncer ao diabetes continua a crescer, o Dr. Jeff Holly da Universidade de Bristol, na Inglaterra, investigou como a progressão do câncer poderia ser reduzida, ou interrompida, com o uso de drogas com vias metabólicas alvo ligadas à insulina.

Os cânceres são causados por combinações de aberrações genéticas que levam a um crescimento celular desregulado e de sobrevivência. Entretanto, as mutações genéticas ocorrem dentro de uma frequência extremamente elevada em todos nós, e estu-

NO CONTROLE
DO DIABETES, A BAYER ESTÁ
SEMPRE UM PASSO À FRENTE.
A1CNow+
MONITOR PORTÁTIL DE HbA1c
NOVO
SIMPLES
- Teste de fácil realização, necessita apenas 5 µL coletados por punção, com lancetas da ponta do dedo.
PRÁTICO
- Disponível em kits contendo 1 aparelho e 10 testes.
- Não necessita de refrigeração (ou ficado em um período de 4 meses).
- Previamente calibrado.
RÁPIDO
- Resultados em apenas 5 minutos.
- Permite reavaliação e tomada de decisões no tratamento do diabetes.
PRECISO
- Apresenta alto grau de precisão.
- Obtém atualmente a certificação pelo National Glycohemoglobin Standardisation Program.
PORTÁTIL
- Seu design e tamanho pequeno possibilita transporte e utilização em vários locais.
Para mais informações, ligue 0800 723 1010
ou acesse o site www.bayerdiabetes.com.br
simplewins
Bayer HealthCare
Diabetes Care

dos de autópsias e testes de população indicam que as lesões neoplásicas também são muito comuns e aumentam sua frequência com a idade.

As lesões pré-cancerígenas latentes, ocultas, ocorrem virtualmente em todos os indivíduos que atingem uma idade avançada. Por outro lado, os cânceres clínicos são relativamente raros.

Os cânceres mais comuns nas sociedades ocidentais são os cânceres epiteliais, como de mama, colorretal e de próstata, que são surpreendentemente raros nas sociedades do oriente. Estudos feitos com imigrantes entre essas regiões indicam que tais diferenças geográficas não ocorrem devido à genética, mas devido a exposições ambientais.

"Mesmo em regiões onde os genes de susceptibilidade para câncer específico foram identificadas, um grande efeito do ambiente no desenvolvimento da doença clínica ainda é aparente e a evidência sugere que a nutrição e o status metabólico possam mediar esses efeitos", afirma o médico.

O Dr. Jeff Holly discute o papel crucial que a insulina desempenha no câncer. A insulina é um regulador metabólico crítico e é parte de uma família de peptídeos que inclui os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs). "Evidência experimental considerável indica que as IGFs desempenham um papel muito importante na biologia do câncer, particularmente como reguladoras do metabolismo celular, de proliferação e de sobrevivência", declara o Dr. Jeff que disse ainda que agora há evidência bem estabelecida de epidemiologia prospectiva, indicando que indivíduos com níveis séricos de IGF-I no máximo do limite normal (dentre a população geral) apresentam risco aumentado para desenvolver câncer de mama, câncer colorretal e de próstata. "Isto levou ao desenvolvimento de muitas drogas novas com alvo para o sistema IGF. Os anticorpos e os inibidores da quinase que bloqueiam o receptor do IGF-I estão sendo avaliados em pesquisas clínicas em pacientes com câncer com relatos ínterim da atividade de redução tumoral. Muitas dessas drogas também afetarão as ações da insulina através do bloqueio do seu receptor. A maioria dos tratamentos para diabetes tem como meta estimular as ações da insulina e essas potenciaias novas terapias para câncer podem ser inadequadas para pacientes portadores de diabetes", declarou o Dr. Jeff Holly.

Avanços recentes na tecnologia viabilizaram um mapeamento completo de todos os defeitos genéticos que podem contribuir para a carcinogênese de alguns cânceres comuns. Esses estudos indicaram que os genes de agrupamentos ao invés de genes individuais, são mais importantes para o curso da carcinogênese e esses genes mapeiam algumas vias de sinalização celular. "Algumas dessas vias de sinalização celular são aquelas conhecidas por serem afetadas pelo diabetes ou por seu tratamento".

O Dr. Jeff Holly afirmou ainda que isto quer dizer que o diabetes, ou seu tratamento, podem afetar o curso de progressão do câncer. "Entretanto, há inúmeras questões que ainda permanecem sem resposta. Em populações humanas a questão mais relevante não se refere ao início do câncer, mas ao curso da carcinogênese ser eventualmente afetado". "A maioria dos indivíduos de idade mais avançada, apresentará lesões pré-cancerosas latentes em seu organismo. Caso o diabetes (ou seu tratamento) afete a progressão dessas lesões, então talvez isto venha a alterar o risco de desenvolver câncer clínico."

As populações estão envelhecendo e o câncer é, geralmente, uma doença de idosos.

O diabetes está enfrentando uma dupla explosão de incidência, aumentada devido a causas relacionadas à obesidade e à longevidade. "Como o diabetes e seu tratamento afetam o curso do câncer e a resposta do tumor à terapia são questões importantes que podem afetar como ambas as condições devam ser tratadas", concluiu o médico. ■

CÂMARA MUNICIPAL DE SÃO PAULO
450 ANOS
1560 - 2010

Câmara Municipal:
a sua cara. A nossa história.

CÂMARA MUNICIPAL DE
SÃO PAULO
PRESIDÊNCIA

O Presidente da Câmara Municipal de São Paulo, Vereador José Police Neto, tem a honra de convidar para a Sessão Solene de entrega do Título de Cidadão Paulistano ao Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, por iniciativa do Vereador Gilberto Natalini.

Dia 25 de março de 2011, às 19 horas

Salão Nobre

Palácio Anchieta
Viaduto Jacareí, 100 – 8º andar
Bela Vista – São Paulo – SP

O tratamento para redução dos níveis da homocisteína é justificado?

Autor: *W. Kübler, Heidelberg, Alemanha*

Apesar da evidência convincente de estudos observacionais sobre a associação dos níveis elevados da homocisteína à prevalência da doença cardiovascular, suportada pelos resultados de experimentos animais, a eficácia da terapia para redução dos níveis da homocisteína ainda está longe de ser comprovada.

Foram feitas inúmeras pesquisas clínicas randomizadas para investigar os efeitos desta terapia em endpoints clínicos relevantes:

- O Estudo VISP admitiu 3860 pacientes com infarto cerebral não incapacitante, acompanhados por um período de 2 anos. Mesmo no grupo de dose elevada, foi observada somente uma tendência, não significativa, de risco mais reduzido para: AVC - 2%; Doença Coronariana - 7% e Óbito – 7%. Este estudo foi criticado por ser considerado insuficiente e pelo curto período de acompanhamento.
- O Estudo NORVIT admitiu 3749 pacientes que haviam sofrido infarto do miocárdio agudo em 7 dias. O endpoint primário foi composto de infarto do miocárdio recorrente, AVC e morte súbita atribuída à doença coronariana. Dentre os pacientes que receberam ácido fólico mais vitamina B12 durante um acompanhamento médio de 40 meses, o tratamento não apresentou nenhum efeito significativo sobre o endpoint primário (RR 08; 95% CI 0,93 a 1,25; P=.31). O tratamento com vitamina B6 isolada também não foi associado a nenhum benefício significativo (RR do endpoint primário 1,14; 95% CI 0,98 a 1,32; P=.09). No grupo que recebeu ácido fólico, vitamina B 12 e vitamina B 6, houve uma tendência no aumento de risco (RR 1,22; 95% CI 1,00 a 1,50; P=0,05). Apesar desses resultados, alguns críticos ainda não estão convencidos, questionando o fato de o estudo admitir pacientes com doença cardiovascular estabelecida, ou seja, não é um estudo de prevenção secundária, considerando-se que eles esperavam um efeito benéfico na prevenção primária.
- O Estudo HOPE admitiu 5522 pacientes com idade igual ou superior a 55 anos que tivessem doença cardiovascular ou diabetes, acompanhados por um período médio de 5 anos. O tratamento ativo não apresentou nenhum efeito significativo no desfecho primário – um composto de morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio e AVC (RR 0,95; 95% CI 0,84 a 1,07; P=.41). Para os endpoints secundários como morte por causas cardiovasculares (RR 0,96; 95% CI 0,81 a 1,13), ou infarto do miocárdio (RR 0,98; 95% CI 0,85 a 1,14), também não apresentou efeito benéfico evidente, com exceção do AVC.

Em uma nova pesquisa clínica, mais abrangente e com período de acompanhamento mais longo, esses resultados negativos foram mais uma vez confirmados. Esta pesquisa incluiu 12064 sobreviventes de infarto do miocárdio acompanhados por um período médio de 6,7 anos. O primeiro evento vascular importante, o endpoint primário, foi definido como sendo o principal evento coronariano: morte coronariana, infarto do miocárdio ou revascularização coronariana; AVC fatal ou não fatal ou revascularização não coronariana. Não foi observado nenhum efeito benéfico do tratamento ativo no endpoint primário (RR 1,04; 95% CI 0,97-1,12; P=.28). Não foram observados efeitos aparentes nos endpoints secundários como eventos coronarianos importantes (RR 1,05;95% CI 0,97-1,13), AVC (RR 1,02; 95% CI 0,86-1,21), ou revascularizações não coronarianas (RR 1,18;95%CI, 0,95-1,46). Também não foi observada nenhuma diferença significativa nas taxas de morte atribuídas a causas vasculares e não vasculares, ou à incidência de qualquer tipo de câncer.

Este estudo certamente apresenta dados suficientes e período de acompanhamento longo o bastante para demonstrar com clareza que o regime atual de terapia de redução do nível da homocisteína com ácido fólico e vitamina B12, apesar de ser eficaz na diminuição dos níveis sanguineos de homocisteína, não apresenta nenhum efeito benéfico no desfecho da doença cardiovascular. Apesar desses resultados terem sido obtidos em estudos de prevenção secundária, não podemos assumir que na prevenção primária outro resultado mais favorável seja obtido. Os processos fundamentais da doença vascular na prevenção primária e secundária não são diferentes, mas devido a uma taxa de evento bem mais elevada na prevenção secundária a probabilidade de um resultado ser benéfico é notadamente mais alta.

Na essência dois novos estudos abrangentes e com acompanhamento longo confirmam de maneira convincente que os atuais regimes de terapia de redução dos níveis da homocisteína não são eficazes. ■

Referências:

Toole FJ et al JAMA. 2004;291:565
Bonaa KH et al. N Engl J Med. 2006;354:1578-1588
The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators N Engl J Med. 2006;354:1567-1577
Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group. JAMA. 2010;303:2486-2994.

Proteinúria no Diabetes: Espectador ou caminho para doença cardio-renal?

Fonte: *Glycosmedia; Novembro 2011*

Autor: *Janaka Karalliedde e Giancarlo Viberti*

Resumo

O desenvolvimento da albuminúria em pacientes portadores de diabetes está associado a um risco aumentado para insuficiência renal e para a doença cardiovascular.

Entretanto, o papel da albuminúria na patogênese dessas condições clínicas ainda permanece controverso.

Há uma série de implicações a serem consideradas, desde o monitoramento e o tratamento dos pacientes, até o desenho das pesquisas clínicas e o desenvolvimento de drogas, antes de afirmarmos se a albuminúria é simplesmente um biomarcador, ou se ela é um parâmetro associado para doença cardio-renal.

Revisamos criteriosamente os dados disponíveis para determinar se a associação entre a albuminúria e a doença cardio-renal possui nexo causal. As evidências sugerem que a significância da albuminúria depende do nível de sua gravidade e do parâmetro clínico específico em referência.

No caso da doença renal diabética, há evidência suficiente tanto epidemiológica, quanto experimental, para se designar o status da albuminúria clínica como um parâmetro associado, mas para níveis mais baixos de albuminúria (microalbuminúria e normoalbuminúria), a evidência ainda é inconclusiva, ou não está disponível.

É pouco provável que a albuminúria, de qualquer nível, esteja relacionada de forma causal à doença cardiovascular diabética, mas o início da doença pode ser útil para identificação daqueles indivíduos com risco cardiovascular, bem como para detecção e tratamento de outros fatores de risco passíveis de modificação. ■

Metformina protege função renal melhor do que sulfoniluréia em pacientes portadores de diabetes: Apresentado na "Renal Week 2010"

Fonte: *Glycosmedia; Novembro/2010*

Autor: *John Otrompke, Denver*

Pesquisadores da *American Society of Nephrology* (SN) – na *Renal Week 2010* declaram que a metformina protege mais os rins do que a sulfoniluréia, ou a sulfoniluréia combinada com metformina, em pacientes portadores de diabetes.

A Dra. Adriana Hung da Universidade de Vanderilt no Tennessee, EUA declarou: "Nós achamos que isto esteja relacionado com duas vias. A metformina não provoca aumento de peso e tem propriedades antiinflamatórias e antioxidantes. Acreditamos que distúrbios metabólicos, como a inflamação, ou o stress oxidativo, estejam envolvidos com o dano renal."

Se por um lado a metformina é a terapia preferida, por outro, esta não deve ser administrada em pacientes com insuficiência cardíaca, afirmou a médica. Nem todos os pacientes portadores de diabetes irão necessariamente desenvolver o estágio final da insuficiência renal, chegando à perda dos rins. "O que fazemos no início do diabetes se reflete no futuro de maneira muito impactante."

No estudo, a Dra. Adriana Hung e seus colaboradores revisaram os dados de 10.418 pacientes que receberam drogas anti-diabetes por 7 anos (de 2000 a 2007).

Os pacientes foram divididos em 3 grupos:

- Grupo que recebeu metformina
- Grupo que recebeu sulfoniluréia
- Grupo que recebeu combinação de metformina com sulfoniluréia

Mediu-se o tempo transcorrido para cada paciente até que fossem observados os seguintes desfechos: declínio consistente na taxa de filtração glomerular estimada, insuficiência renal terminal ou morte.

"O desenho de nosso estudo permitiu um acompanhamento de longo prazo, que em alguns casos chegou a 7 anos."

O estudo concluiu que os pacientes que receberam sulfoniluréia apresentaram probabilidade 1,23 maior de terem 1 dos 3 desfechos negativos, do que aqueles que receberam metformina; e para os 7.110 pacientes cujos dados de proteinúria estavam disponíveis, o risco foi 1,32 maior. ■

As crianças irão consumir cereais com baixo teor de açúcar

Fonte: *MedPage Today; Dezembro/2010*

Redação: *Nancy Walsh*

Pesquisadores descobriram que apesar do marketing intenso feito pelas indústrias que produzem os cereais matinais açucarados, parece que as crianças preferem cereais com baixo teor de açúcar, particularmente se puderem adicionar frutas frescas ao cereal, ou uma colherzinha de açúcar, se for o caso.

De acordo com a Dra. Jennifer Harris e seus colaboradores da Universidade de Yale nos EUA, um estudo randômico que fizeram com mais de 90 crianças, mostrou que aquelas que receberam cereais com baixo teor de açúcar consumiram metade da quantidade de açúcar refinado no café da manhã, do que as demais crianças que haviam ingerido cereais com teor de açúcar elevado (12,5g versus 24,4g, P<0,001).

As crianças que ingeriram cereais com baixo teor de açúcar apresentaram uma maior tendência a adicionar frutas frescas ao cereal (54% versus 8%, P<0,001).

Todos sabem que as crianças se beneficiam com um bom café da manhã, por razões que vão desde uma nutrição adequada, até um melhor desempenho escolar. Entretanto, os cereais prontos de preparo rápido contribuem com adição de açúcar de 8% a 9% na dieta infantil. Os cereais comercializados especificamente para crianças contêm uma quantidade significantemente mais elevada de açúcar, do que os cereais para adultos. Os autores estimam que o conteúdo por peso seja 32% a 43%.

"A conseqüência disto é que as crianças consomem uma quantidade consideravelmente mais elevada do que a recomendada para esses cereais, 27g a 30g", escreveu a Dra. Jennifer.

Alguns pediatras têm recomendado aos pais que ofereçam somente cereais com baixo teor de açúcar, enquanto outros dizem que é melhor comer um cereal com bastante açúcar do que não comer nenhum cereal.

Para investigar a vontade das crianças no consumo de cereais com baixo teor de açúcar, a Dra. Jennifer e seus colaboradores admitiram em seu estudo 91 crianças com idades entre 5 e 12 anos, participantes de um acampamento de verão. Estas crianças foram divididas em 2 grupos:

- Grupo 1 - crianças que receberam cereais com baixo teor de açúcar, como: Cheerios, Rice Krispies e Corn Flakes, contendo de 1g a 4g de açúcar por porção.
- Grupo 2 - crianças que receberam cereais com alto teor de açúcar, como: Froot Loops, Cocoa Pebbles e Frosted Flakes, contendo de 11g a 12g de açúcar por porção.

No lugar de cada criança à mesa foi colocado um copo de suco de laranja, um recipiente com leite

(1% de gordura) e tigelas com frutas picadas (banana e morango). No centro de cada mesa havia mais leite e sachês individuais de açúcar. As crianças poderiam se servir à vontade.

Após a refeição pediram que as crianças preenchessem um questionário sobre o quanto haviam gostado do cereal usando a escala de carinhas "smiley-*face*", e notas que iam de 1 (adorei) a 5 (detestei). As crianças também responderam se normalmente adicionavam açúcar a seu cereal em casa.

A média obtida pelo Grupo 1 foi de 4,5,e pelo Grupo 2 de 4,6, com afirmativas de gostei ou adorei.

O grupo 1 comeu uma porção de cereal, enquanto que o Grupo 2 comeu o dobro desta quantia, o que representou uma diferença significativa (P<0,001).

Apesar de as crianças do Grupo 1 adicionarem açúcar refinado a seu cereal (0,7 colheres de chá), o Grupo 2 consumiu ao todo 5,7 colheres de chá de açúcar.

O consumo do leite e do suco de laranja não diferiu entre os dois grupos.

No Grupo 2 o açúcar refinado foi fonte de 25% das calorias consumidas, em comparação ao Grupo 1 onde o consumo foi de 14% (P<0,001).

Com relação às frutas frescas o Grupo 2 ingeriu somente 12% a 13% de calorias enquanto que o Grupo 1 ingeriu de 18% a 20% (P=0,03).

Os pesquisadores observaram que provavelmente seus achados tenham subestimado os efeitos totais de prover às crianças cereais de alto teor de açúcar. "O paladar das crianças se desenvolve com o passar do tempo através de experiências continuadas com tipos diferentes de comida", afirmaram os pesquisadores, que concluíram que caso as crianças consumam regularmente cereais com alto teor de açúcar, elas terão uma tendência a preferirem comidas doces, de forma geral.

As limitações do estudo incluem o fato de o consumo do açúcar ter sido medido somente no dia 1, na 1ª refeição. Desta forma, os resultados não podem ser generalizados para períodos mais longos.

Os participantes do estudo eram crianças negras e hispânicas, e em sua maioria de famílias menos privilegiadas, então os resultados também não podem ser generalizados para crianças de outras etnias e de diferentes camadas sociais. ■

Número elevado de partículas de lipoproteína de baixa densidade em pacientes dislipidêmicos portadores de diabetes, que atingiram as metas de tratamento ATPIII

Fonte: *Congresso EASD; Estocolmo; 2010*

Autores: *T. Dall, C. Ballantyne, R. Purfarzib, S. Hailpern*

Resultados:

A dislipidemia no diabetes tipo 2 (DM2) se caracteriza pelo nível elevado de triglicérides e pelo nível reduzido de colesterol HDL (HDL-C).

O colesterol LDL (LDL-C) pode não ser elevado, porém as partículas pequenas e densas do colesterol LDL (LDL-P), potencialmente mais aterogênicas normalmente observadas, apresentam-se elevadas.

Os portadores de DM2 apresentam risco aumentado para doença cardiovascular (DCV) e a dislipidemia contribui com a elevação desse risco. Esses pacientes apresentam risco aumentado para eventos cardiovasculares independentemente de estarem dentro das metas recomendadas para o nível de LDL-C.

O objetivo deste estudo foi examinar a distribuição da LDL-P em pacientes DM2 que atingiram as metas de tratamento do ATPIII.

Os pacientes DM2 foram selecionados a partir de um único banco de dados laboratorial. O critério de elegibilidade incluiu: um critério diagnóstico para o diabetes mellitus e dislipidemia, mais LDL-C<100mg/dl e medidas da proteína-C reativa de alta sensibilidade (PCR-hs). A LDL-P foi analisada através de espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN).

PCR elevada foi definida como >2,0 mg/l.

LDL-P elevada foi definida como ≥ 1100nmol/l, decisão de ponto de corte médico da AACC - "American Association for Clinical Chemistry", proposta em 2009. Para LDL-P, as diferenças em suas características especificas foram avaliadas através do *Student's t-test*,

Dentre os 462 pacientes portadores de DM2 com idade média (±SD) 60,0 ± 14,4 anos, 66,5% (n=307) do sexo masculino, apresentou LDL-C médio de 76,1 ± 16,0 mg/dl; LDL-P de 1074 ± 318 nmol/l; PCR-hs médio de 1,5 mg/l (limite do interquartil 0,7-3,8); 69% apresentou HDL-C ≥ 40mg/dl, e 79% triglicérides < 150mg/dl.

O LDL-C diferiu para idade (p=0,02) e sexo (p=0,002).

O LDL-P não diferiu com a idade (p=0,51), mas diferiu entre os sexos (p=0,04). Mais de 40% dos pacientes (n=197) apresentou LDL-P ≥ 1100 nmol/l. Dentre os pacientes com LDL-P ≥ 1100 nmol/l, > 45% (n=91) apresentou PCR-hs < 2,0 mg/l.

Nas amostras de pacientes DM2 com dislipidemia que atingiram as metas do tratamento ATP III, 69% apresentoum HDL-C ≥ 40 mg/dl e 79% triglicérides ótimo.

Mais de 40% não atingiu o ponto de corte da AACC para o LDL-P.

A divergência entre o LDL-P e a LDL-C foi evidente, independentemente de terem sido atingidas as metas do LDL-C.

Portanto, os níveis elevados de LDL-P podem ser um dos fatores no risco residual elevado observado nos pacientes diabéticos que estavam dentro das metas do LDL-C.

Dentre os pacientes com LDL-C elevado, pouco mais da metade apresentou PCR-hs elevado. ■

Fenofibrato reduz níveis de triglicérides pós-prandial em pacientes do Estudo ACCORD Lipid

Fonte: *Congresso EASD; Estocolmo; 2010*

Autores: *G. Reyes-Soffer. L. Lovato, S. Holleran, C. Ngai, W. Karmally, R. Ramakrishnan, H. Ginsberg*

Resultados:

O diabetes tipo 2 (DM2) é a principal causa da doença cardiovascular (DCV).

Níveis elevados de triglicerídeos plasmáticos (TG) e baixos níveis lipoproteína de alta densidade plasmática (HDL) caracterizam a dislipidemia do DM2.

O Estudo ACCORD (ACCORD Lipid), admitiu 5518 pacientes portadores de DM2, o qual foi desenhado para comparar os efeitos do fenofibrato + sinvastatina (FENO-S) versus placebo + sinvastatina (PL-S) no prognóstico da DCV.

No ACCORD foram dosados somente os níveis do TG de jejum; entretanto, as lipoproteínas pós-prandiais (PP) são aterogênicas e os níveis elevados de TGPP são preditores de risco para DCV.

Por esse motivo, estudamos os efeitos do FENO-S versus PL-S no TGPP um subgrupo de 151 indivíduos do ACCORD Lipid (de um total de 529 participantes do ACCORD Lipid do "Northeast Clinical Center"). Nossa hipótese era se FENO-S resultaria em redução significativa do TGPP em comparação ao PL-S.

Os pacientes receberam uma fórmula com 75% de gordura após uma noite de jejum, com coleta de amostras de sangue após 10hs.

As características dos participantes foram:

- Média de idade = 61 anos
- HbA1C 7,3%
- 41% do sexo feminino
- 49% de origem hispânica

Os níveis lipídicos de base (total C 143,3 mg/dl, TG 121,1 mg/dl, HDL-C 38,9 mg/dl) foram semelhantes em ambos os grupos.

A área incremental abaixo da curva para TGPP (IAUC) (média ± SD mg/dl-hr) foi 742,9 ± 554 no grupo FENO-S versus 1080,4 ± 930 no grupo PL-S. A diferença foi significativa após ajuste para idade, HbA1C, IMC, braço da glicemia e status de prevenção secundária (p=0,0055).

Os níveis do TG em jejum foram correlatos aos da IAUC do TGPP (r=.73 para FENO-S e r=.62 para PL-S; p<0,001 para ambos). Depois, examinamos a TGPP em subgrupos divididos de acordo com a média da TG de jejum.

Quando o TG de jejum era ≤ 102 mg/dl, não houve nenhuma diferença no IAUC TGPP entre os grupos (545,8 ± 328 no FENO-S versus 591,5 ± 314 no PL-S).

Quando o TG de jejum foi > 102 mg/dl, as IAUCs divergiram de maneira significativa (968,9 ± 669 no FENO-S versus 1531 ± 1076 no PL-S; p<0,006).

Outras análises de subgrupo sugeriram maiores reduções associadas ao TGPP no grupo de prevenção primária (n=90) e em mulheres (n=62).

Conclusão:

O FENO-S reduziu o TGPP em comparação aos pacientes PL-S portadores de DM2 no estudo ACCORD--Lipid.

Esses resultados trazem informações importantes com relação aos efeitos do FENO-S versus PL-S na DCV na principal pesquisa do ACCORD Lipid. ■

Avaliação dos diferentes métodos de motivação em higiene bucal e soro-epidemiológica, aplicados em indivíduos portadores de DMT2

Resumo - TCC DO Dr. Willian de Simone, para mestrado em Odontologia, área de Periodontia na Facudade de Odontologia São Leopoldo - Campinas - SP

Este estudo avaliou os diferentes métodos de motivação em relação à higiene bucal aplicação em 135 pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, oriundo da Campanha do Dia Mundial do Diabetes da Anad no ano de 2006, para isso os pacientes foram divididos em 5 grupos, sendo Grupo 1 – indivíduos que receberam aula de motivação em higiene bucal e orientação direta (uso de escovas dental com auxílio de espelho); Grupo 2 – indivíduos que receberam aula de motivação higiene bucal e auxilio de folheto explicativo; Grupo 3 – indivíduos que receberam aula de motivação em higiene bucal com auxilio de recursos audiovisual da informática (uso do computador); Grupo 4 indivíduos que receberam aula de motivação em higiene bucal com auxílio de projetor de imagens (vídeo projetor) e Grupo 5 – indivíduos que receberam aula de motivação em higiene bucal. Para avaliar a melhora da motivação em higienização bucal, foram realizadas medições de placas bacteriana e índice de sangramento e para detectarmos se houve melhora do índice glicemico através da higienização bucal, foram realizados. Os exames laboratoriais de: índice glicemico e hemoglobina glicada no inicio e após 60 dias. Os resultados obtidos apresentaram uma diferença significativa (0.0163) na A1c no grupo 2. A glicemia foi significativa diferente no grupo 2 (0.0025) e no grupo 5 (0.0175) entre a inicial e final. O índice de sangramento gengival diminuiu significativamente no grupo 1 (0.0040), grupo 2 (0.0001), grupo 3 (0,0353), grupo (0.0139) e grupo 5 (0,0017). Os índices de placas bacterianas diminuíram em todos os grupos significativamente com $p < 0.05$. Através desses resultados, constamos a diminuição da A1c no grupo 2, a melhora glicemica nos grupos 2 e 5 e a diminuição dos índices de placas e sangramento em todos os grupo, mas concluímos que não podemos afirmar que apenas a higienização e a motivação em higiene bucal possam melhorar a condição sistêmica do indivíduo: ou seja, não podemos afirmar que o paciente motivado para melhorar a saúde bucal também estaria motivado para melhorar o controle sistêmico do Diabetes mellitus, mas podemos afirmar que o sistema utilizado, mas podemos afirmar que o sistema utilizado no grupo 2 com aula de motivação em higiene bucal e com orientações sobre técnicas de escovação e uso de fio dental com auxílio de folhetos explicativos, foi o mais eficiente durante este estudo. ■

Transição do tratamento em adolescentes e adultos jovens portadores de diabetes

Fonte: *Glycosmedia, Agosto de 2010*

Autores: *Dr. M. Bowen, Dr. J. Henske, Dra Amy Potter*

A transição do tratamento de adolescentes e adultos jovens portadores de diabetes é um desafio para pediatras e clínicos gerais.

Este artigo oferece uma visão global dessas transições, revisando abordagens selecionadas e apresentando recomendações para que os profissionais da saúde facilitem e otimizem esta fase de transição de seus pacientes.

Nos últimos 30 anos, a transição do tratamento de adolescentes portadores de doenças crônicas se tornou um desafio para os profissionais da saúde. Os avanços da área médica deram aos profissionais a

capacidade de prolongar o tempo de vida das crianças, que anteriormente tinham expectativas limitadas.

Aproximadamente 90% dos indivíduos que nascem com algum tipo de deficiência chegarão aos 20 anos de idade e mais de 1/3 dos jovens norte-americanos sofrem de alguma doença crônica.

A cada ano mais de meio milhão de crianças que sofrem de alguma deficiência, ou de alguma doença crônica, passam da adolescência para a idade adulta. Aproximadamente 15.000 jovens são diagnosticados portadores de diabetes tipo 1 (DM1) nos EUA, anualmente.

Apesar de o Diabetes Tipo 1 ser predominantemente o diabetes da infância, a incidência do diabetes tipo 2 vem crescendo com uma estimativa de 12 casos por cada 100.000 habitantes com idades entre 15 e 19 anos.

As crianças portadoras de doenças crônicas apresentam desafios únicos para pacientes, familiares, médicos e também para o sistema de saúde pública. É necessário atenção à saúde bem organizada nesse período de transição para garantir a qualidade do tratamento.

O objetivo desta revisão é fornecer uma visão geral no tratamento na transição de adolescentes portadores de diabetes e sugerir recomendações para que os profissionais de saúde possam melhorar os serviços prestados nesta fase de transição de tratamento médico pediátrico para tratamento adulto.

Recomendações para Implementação da Transição

Apesar de haver recomendações bem definidas e diretrizes disponíveis para facilitar a transição, o uso de programas estruturados que auxiliem os profissionais nesta passagem de tratamento pediátrico para tratamento adulto, ainda permanece esporádico.

Uma pesquisa clínica recente feita pela "Society for Pediatric and Adolescent Diabetes", relatou que somente 50% dos entrevistados possuíam programas de transição bem estruturados.

As abordagens desta transição variaram muito, incluindo telefonemas ou cartas para notificar o paciente sobre a transição, clínicas conjuntas com profissionais pediatras e clínicos gerais, e grupos de transferências. Dessas instituições com estratégias de transição, somente 35% avaliaram seus programas.

Poucos estudos publicados combinaram as múltiplas recomendações de transição nos programas e resultados avaliados. Um estudo recentemente publicado descreveu um programa de transição para adolescentes portadores de diabetes tipo 1 (DM1) que incluiu coordenador de transição, relatório sucinto da transferência, registro do dia da transição envolvendo médico de atendimento primário, pediatra e endocrinologista, bem como a participação do pediatra na consulta inicial no ambulatório adulto. Este programa levou a um melhor controle glicêmico, melhor atendimento clínico, acompanhamento antecipado no ambulatório para adultos e maior satisfação do paciente.

Neste programa piloto os pacientes tiveram a opção de retornarem ao tratamento pediátrico após sua consulta inicial no ambulatório adulto e somente 1 de cada 30 pacientes retornou ao sistema pediátrico.

Medidas Futuras

O desenvolvimento de programas de transição mais abrangentes para o diabetes demandarão alterações sistemáticas no tratamento, sendo que os médicos estão preparados para oferecer um tratamento longitudinal, centrado no paciente. O modelo de tratamento crônico provê uma abordagem de evidência baseada na melhora da qualidade e no controle da doença determinando princípios para as mudanças baseadas nos sistemas do tratamento oferecido.

A prestação de serviços médicos de alta qualidade demanda uma infra-estrutura capaz de prover aos pacientes uma comunicação eficaz e contínua com a equipe médica, individualização do tratamento de acordo com as necessidades e os valores do paciente, incluindo-se previsão de suas necessidades, cooperação entre clínicos e tratamento baseado em evidência. Essas metas serão mais facilmente atingidas através da cooperação mútua entre pacientes ativos, com uma equipe de profissionais da saúde, bem preparada, e pró-ativa.

Apesar dos desafios que enfrentamos aos tratar de adolescentes com doenças crônicas, o exame de programas de controle de doença bem sucedidos com adultos portadores de diabetes tipo 2 pode fornecer informações ao desenho de forma significativa, implementar e acessar os programas de transição do diabetes.

Focar-se na saúde geral do adolescente, compreendendo sua rede social, suas metas, crenças e expectativas sobre seu controle glicêmico são ferramentas instrumentais para implementar esta transição de tratamento pediátrico para tratamento adulto do diabetes.

Conclusões

Os profissionais da saúde têm um papel de liderança nesta transição e o nível de envolvimento do médico no processo de transição será igualmente determinado pelos recursos disponíveis e por pessoas mais qualificadas.

Após avaliar-se as necessidades individuais do paciente, os gestores devem reconhecer suas próprias limitações e as limitações de sua equipe médica na prestação dos serviços necessários durante o processo de transição. Os gestores podem desenvolver e executar os planos de transição do diabetes para ensinar habilidades progressivas de autocontrole, desenvolvendo sistemas de suporte utilizando uma combinação de recursos disponíveis em seu consultório com os recursos comunitários.

Apesar de componentes essenciais, da ótima organização, e das melhores abordagens para a transição serem desconhecidas, os princípios aqui descritos podem ser úteis para os gestores da saúde melhor planejarem o tratamento da transição.

Faz-se necessária a publicação de artigos sobre as abordagens bem sucedidas e as mal sucedidas para que possamos determinar a eficácia dos programas existentes e informar o desenho e a avaliação dos futuros esforços de transição. ■

*AASLD: Novos medicamentos para Diabetes reduzem os marcadores de gordura no fígado (esteatose hepática)

Chalasani NP et al;

"Effect of once-weekly exenatide on ALT cardiometabolic risk factors in adults with Type 2 Diabetes"; ASSLD (*) 2010

(*) *"American Association for the Study of Liver Diseases" (Associação Norte-Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas)*

- Este estudo foi publicado como Resumo e apresentado durante uma conferência. Seus dados e conclusões devem ser considerados apenas como preliminares até que o estudo seja revisto e publicado em periódico médico.
- Explicar que uma das mais novas classes de medicamentos para Diabetes – os agonistas do GLP1 (glucagon-like-peptide-1) aparentemente reduzem a esteatose hepática nos portadores de diabetes tipo 2 (DM2)
- Observar que o efeito da liraglutida na enzima hepática alanina aminotransferase (ALT) ocorreu de forma independente da melhora observada no controle glicêmico.

Boston (EUA)

De acordo com os dois estudos relatados, uma das mais novas classes de medicamentos para diabetes, os agonistas do GLP1 (glucagon-like-peptide-1) aparentemente reduzem a esteatose hepática nos portadores de diabetes tipo 2 (DM2).

Diferentes estudos de tratamento com liraglutida (Victoza) diária, ou exenatida uma vez por semana (Bydureon), ambas agonistas do GLP1, descobriram que as drogas reduziam os níveis da ALT em comparação a outros medicamentos para diabetes e ao placebo.

Ambos os estudos foram apresentados no Encontro Anual da AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases).

A esteatose hepática, ou a esteatohepatite são complicações comuns no Diabetes Tipo 2.

Os análogos do GLP-1 têm demonstrado melhorar a esteatose hepática e os marcadores da inflamação hepática em modelos murine, uma vez que se considera que a resistência à insulina tenha um papel na fisiopatologia da esteatose hepática não alcoólica.

Outras terapias antidiabetes, incluindo drogas como metformina e tiazolidinediona, em particular a pioglitazona (Actos), têm sido promissoras no tratamento da esteatose hepática, apesar de as tiazolidinedionas estarem associadas a um ganho de peso.

Os investigadores da liraglutida relataram os dados do Estudo LEAD-2, uma pesquisa de extensão de 26 semanas, fase III, aberta, de 1 ano e meio de duração.

Os pacientes do Estudo LEAD-2 receberam liraglutida (em doses de 1,8 mg/dia; 1,2 mg/dia ou 0,6 mg/dia), ou glimepirida 4 mg/dia, ou placebo, todos em combinação com a metformina 1,5 ou 2 g/dia.

Foram utilizados DEXA e tomografia computadorizada para medir a composição da gordura corporal e a esteatose hepática (definida através de uma proporção de atenuação fígado-baço inferior a um).

De acordo com o Dr. Armstrong da Universidade de Birmingham na Inglaterra, na admissão, 65,7% dos pacientes LEAD-2 apresentavam esteatose e 74% síndrome metabólica.

Os pesquisadores do Estudo LEAD-2 descobriram que pacientes com níveis elevados de ALT na entrada apresentaram uma significativa redução nos valores da linha de base com liraglutida (-8,53, $P<0,0001$). Este resultado mostrou uma melhora significativa sobre a glimepirida - 37% dos pacientes que receberam liraglutida apresentaram normalização ALT em comparação com 21% daqueles que receberam glimepirida ($P<0.05$).

O efeito da liraglutida no ALT parece ser independente das melhoras no controle glicêmico, relatou o Dr. Armstrong e equipe, que também descobriam que a proporção da atenuação do fígado-baço aumentou de maneira significativa com a liraglutida, indicando redução da esteatose hepática em comparação tanto à glimepirida, como ao placebo ($P<0,05$).

Os investigadores do LEAD-2 concluíram que a liraglutida reduz os marcadores da inflamação e esteatose hepática nos pacientes portadores de DM2, mas observaram que os efeitos são dose-dependentes; os resultados com 1,8 mg/dia não foram tão significativos como com 1,2 mg/dia ou 0,6 mg/dia.

Em uma segunda sessão o Dr. Naga Chalasani, da Universidade de Indiana, nos EUA, relatou que a exenatida uma vez por semana, droga que teve sua aprovação recentemente recusada pelo FDA, também melhora os marcadores de esteatose hepática em portadores de DM2.

A equipe do Dr. Chalasani investigou dados agrupados de uma pesquisa de 30 semanas e duas pesquisas de 26 semanas num total de 541 pacientes portadores de DM2.

A ALT de entrada era elevada em 60% da população do estudo.

Os pesquisadores observaram uma redução na ALT dos pacientes que receberam exenatida, em comparação com um leve aumento entre aqueles do grupo placebo (-18,3% versus 2,1%).

Apenas 13% dos pacientes do grupo exenatida com níveis de entrada elevados atingiram uma redução de pelo menos 50% na ALT.

Os níveis de AST (aspartato aminotransferase) e ALP (fosfatase alcalina) também apresentaram melhoras entre os pacientes do grupo exenatida.

O Dr. Chalasani e sua equipe concluíram que a redução na ALT foi correlacionada levemente à redução no peso e que exenatida uma vez por semana melhora os marcadores da esteatose hepática não alcoólica nos pacientes DM2: “Provavelmente devido a seus efeitos combinados no ALT, no peso e em outros fatores de risco cardiometabólico”. ■

Metformina e Risco de Câncer em Pacientes Portadores de Diabetes: Revisão Sistemática e Meta-Análise

Autores: *A. DeCensi, M. Puntoni, P. Goodwin, M. Cazzaniga, A. Gennari, B. Bonanni e S. Gandini; Genova, Itália*

Fonte: *"American Association for Câncer Research"; 2010*

A metformina, um agente redutor da insulina, tem sido associada à redução no risco de câncer em estudos epidemiológicos feitos com pacientes diabéticos.

Realizamos uma busca abrangente da literatura e da meta-análise de estudos epidemiológicos para avaliar o efeito da metformina sobre a incidência no câncer e na mortalidade em pacientes portadores de diabetes, utilizando: Pubmed, ISI Web of Science, Embase e a biblioteca Cochrane até o mês de maio de 2009, sem restrição de idioma ou tempo.

Os relatos independentes com informação suficiente que permitisse estimativa de risco de câncer/mortalidade e uma medida de incerteza foram revisados, com checagem cruzada independente, feita por 3 investigadores.

Onze estudos foram selecionados por relevância em termos de intervenção, população estudada, independência e relato da incidência de câncer ou dos dados de mortalidade, registrando 4.042 eventos de câncer e 529 mortes por câncer.

Foi descoberta uma redução de 31% no risco relativo do resumo total (0,69; 95% IC, 0,61-0,79) em pacientes que receberam metformina em comparação a outros que receberam outras drogas antidiabetes.

A associação inversa foi significativa para o câncer de pâncreas e o câncer hepatocelular, e não significativa para o câncer de colo, de mama e de próstata.

Foi observada uma tendência na relação dose-resposta. A metformina está associada a um risco reduzido de incidência de câncer em comparação a outros tratamentos para portadores de diabetes. Dada a natureza retrospectiva da maioria dos estudos e à possibilidade que os tratamentos de controle aumentem o risco, acreditamos que seja necessário que se façam pesquisas de fase II, antes de serem lançadas pesquisas de prevenção do câncer. ■

Abordagem clínica do paciente portador de diabetes e altas necessidades de insulina

Autor: *F. Ovalle; Universidade do Alabama, Escola de Medicina de Birmingham, EUA*

Fonte: "Diabetes Research and Clinical Practice 90 (2010) 231-242"

Resumo

Vários pacientes portadores de diabetes necessitam tomar doses muito elevadas de insulina (>2U kg dia), ou extremamente elevadas (>3U kg dia), para manterem o controle de sua hiperglicemia.

Infelizmente, muitos médicos que tratam desses pacientes se limitam a prescrever doses de insulina ainda mais altas, sem sequer questionarem o porque.

Ademais, quando a necessidade de insulina chega ao extremo, demandando uma explicação, observamos que geralmente os clínicos ficam perdidos num mar de literaturas onde não há sequer um trabalho que trate deste problema de forma sistemática.

Necessitamos de uma abordagem sistemática da avaliação desses pacientes para facilitar um diagnóstico adequado, selecionar a terapia mais razoável e melhorar o prognóstico a longo prazo do paciente.

O objetivo deste trabalho é fornecer ao médico uma revisão da literatura pertinente para o diagnóstico diferencial, acompanhamento e controle desses pacientes.

Revisaremos as definições da sensibilidade à insulina durante a normalidade, os vários níveis, ou categorias de resistência à insulina e as demandas de insulina esperadas durante cada um desses estados.

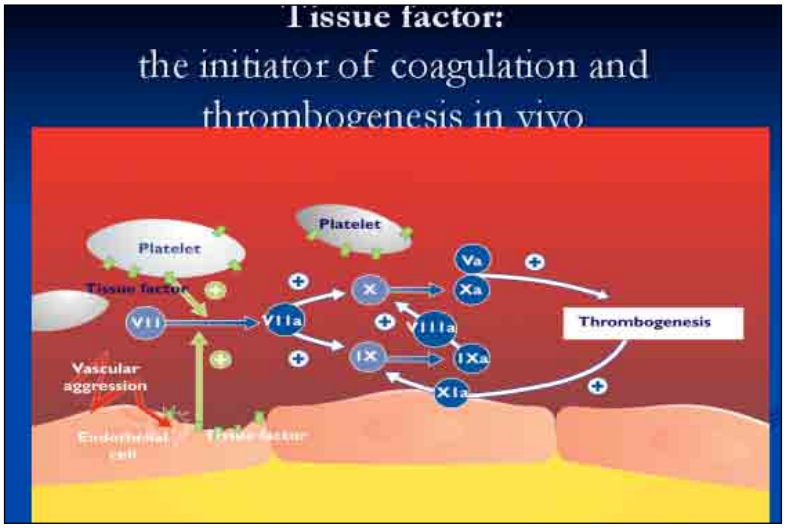
Subseqüentemente, propomos uma abordagem mnemônica alfabética simples para ajudar na memorização do diagnóstico diferencial e um algoritmo clínico para auxiliar no acompanhamento desses pacientes.

Finalmente, discutiremos brevemente as considerações do controle geral nessas condições. ■

Diabetes e Plaquetas: Novos paradigmas para aterotrombose diabética

Autor: *O. Morel, L. Kessler, P. Ohlmann, P. Bareiss*

Fonte: *"Glycosmedia"; April 2010*



Resumo

A aterotrombose, definida como ruptura da lesão aterosclerótica com formação de trombos superpostos é a principal causa de morte entre os portadores de diabetes mellitus.

As plaquetas desempenham um papel importante na aterotrombose e as plaquetas dos pacientes diabéticos são hiper-reativas. Diversos estudos investigaram a utilidade da terapia antiplaquetária na prevenção primária e secundária dos eventos aterotrombóticos em pacientes diabéticos.

Entretanto há evidências limitadas de que a aspirina possa ser eficaz na redução da complicação aterotrombótica desta população.

Ademais, sugeriu-se que a terapia antiplaquetária dupla com aspirina e clopidogrel fosse prejudicial; por outro lado vemos que o papel da terapia antiplaquetária na prevenção secundária após eventos cardíacos isquêmicos está bem estabelecida no diabetes.

Os antagonistas receptores da glicoproteína IIb/IIIa podem reduzir a mortalidade em pacientes diabéticos submetidos a intervenção coronariana percutânea (ICP).

A *upregulation* do sinal do P2Y12 ocorre na hiperglicemia e a importância da inibição do receptor plaquetário P2Y12 com prasugrel na redução de eventos adversos após a ICP foi recentemente sugerida.

Além da ativação plaquetária, muitos outros mecanismos podem estar envolvidos na fisiopatologia da aterotrombose diabética.

O fator de tecido (FT) com micropartículas prócoagulantes (MPs) consiste de uma população heterogênea de vesículas revestidas por membranas, liberadas através de diversas linhas celulares por ativação ou pela apoptose. Há evidência convergente de que as MPs e a atividade do FT associada à MP sejam *upregulated* em pacientes portadores de diabetes, podendo participar ativamente na promoção de complicações aterotrombóticas.

Neste contexto, as drogas que podem reduzir a liberação de micropartículas e/ou sua capacidade trombogênica apresentam potencial de melhora com terapia antiplaquetária, que possivelmente resultará em taxas mais reduzidas de eventos adversos nos indivíduos portadores de diabetes. ■

A base das plaquetas: Plaquetas e aterotrombose: Compreendendo a falta de eficácia da aspirina na doença arterial periférica (DAP) e pacientes diabéticos

Autor: *L. Drouet, C. Bal dit Sollier. P. Henry; Lab. de Hematologia do Hospital Universitário de Lariboisière, Paris, França*

Fonte: *"Glycosmedia"; 4/11/10*

Resumo

A ativação plaquetária subseqüente à adesão das plaquetas à parede vascular, resultou em liberação de mediadores que promovem a agregação plaquetária, desempenhando um importante papel no desenvolvimento da doença aterosclerótica polivascular que pode ser referido pelo acrônimo "ATIS" (*Athero Thrombosis*).

As drogas antiplaquetárias disponíveis no mercado usadas na prevenção de eventos vasculares em pa-

cientes com doença cardiovascular, incluindo a doença arterial periférica (DAP), incluem a aspirina e as tienopiridinas como o clopidogrel.

Essas drogas diminuem a agregabilidade plaquetária. Cada uma delas inibe uma via diferente de ativação plaquetária e de recrutamento. A aspirina age através da inibição da formação de tromboxano A2 (TXA2) pela inibição (acetilação) do ciclo-oxigenase.

De outra maneira, as tienopiridinas suprimem a via de agregação plaquetária da adenosina difosfato (ADP) através da inibição do subtipo P2Y12 do receptor plaquetário de ADP. Os resultados da meta-análise de grande porte (Antithrombotic Trialists Collaboration) publicados em estudos clínicos sobre a aspirina, relatado em 2002, confirmou as meta-análises anteriores e as principais pesquisas de tratamento com aspirina (misturadas com outros agentes antiplaquetários) podem prevenir eventos cardiovasculares em pacientes de alto risco com doença cardiovascular.

Entretanto, devemos enfatizar que especificamente em pacientes DAP não foi demonstrado nenhum efeito significativo da aspirina em uma meta-análise mais recente.

Este também foi o caso da prevenção primária e secundária em pacientes diabéticos.

Tendo isso em mente, nem o estudo de acompanhamento de 5 anos de pacientes diabéticos japoneses no estudo JPAD (Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes), nem a pesquisa clínica com duração de 7 anos em pacientes diabéticos do Reino Unido, com DAP na POPADAD (Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes) (Prevenção do Progresso da Doença Arterial e do Diabetes); nem um estudo recente realizado na Escócia na mesma população de diabéticos com DAP, revelou efeito benéfico significativo da aspirina na prevenção de eventos isquêmicos. Esta falha pode ser uma conseqüência da recuperação mais rápida da agregabilidade plaquetária após cada dose de aspirina nessas populações de pacientes DAP ou diabéticos, com *turnover* plaquetário acelerado, que resulta em uma condição de resistência à aspirina.

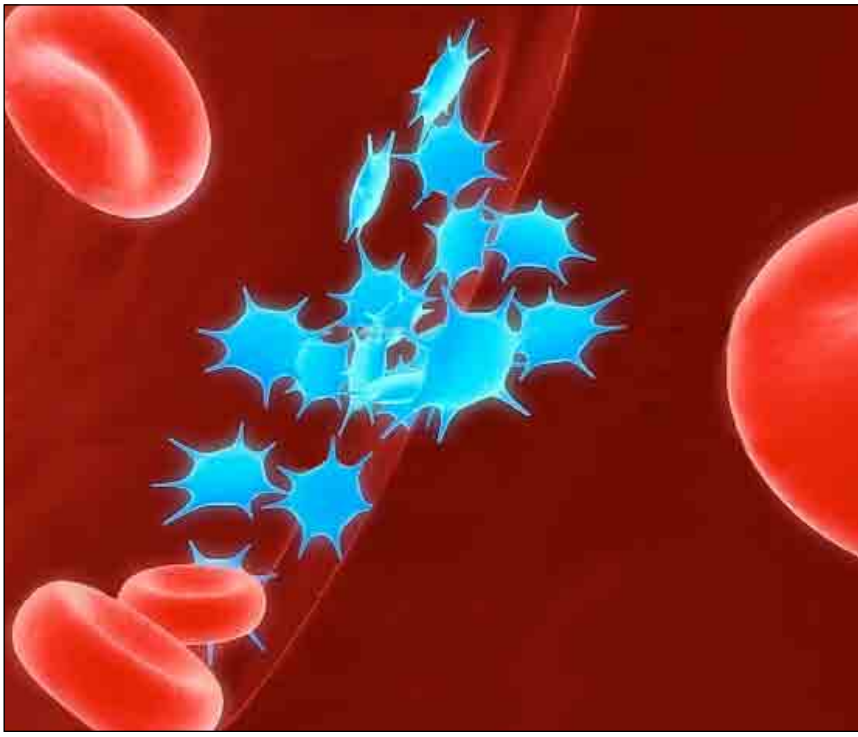
Os resultados do estudo CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patientes at Risk of Ischaemic Events) de larga escala, que avaliou o uso de clopidogrel em pacientes com infarto cerebral, infarto do miocárdio, ou DAP, mostrou que clopidogrel foi significantemente mais eficaz do que a aspirina na prevenção de eventos isquêmicos em pacientes com DAP.

Ademais, a análise de subgrupo do estudo confirmou a eficácia de clopidogrel em pacientes diabéticos com DAP, mostrando uma redução significativa de eventos nos pacientes diabéticos tratados com clopidogrel em comparação aos pacientes tratados com aspirina.

Esses resultados provavelmente sejam atribuíveis à maior frequência de resistência à aspirina nos pacientes tratados com essa droga nas citadas populações (diabéticos e/ou DAP).

As plaquetas, através de ativação e da agregação, desempenham um importante papel no ATIS. Entretanto, apesar de a terapia antiplaquetária com doses baixas de aspirina ter sido relatada na prevenção de eventos vasculares em pacientes de alto risco com doença cardiovascular, estudos recentes em pacientes com DAP, ou diabetes mellitus falharam em dar suporte à eficácia da aspirina na prevenção de eventos vasculares nessas populações de pacientes.

Entretanto, parece que clopidogrel é um agente antiplaquetário útil na prevenção dos eventos vasculares em pacientes com DAP ou diabetes. ■



Liraglutida versus sitagliptina para pacientes portadores de diabetes tipo 2 sem controle glicêmico adequado com metformina: Pesquisa clínica aberta, de grupos paralelos, randômica de duração de 26 semanas

Autor: *R. Pratley, M. Nauck, T. Bailey. E. Montanya, R. Cuddihy, S. Filetti, A. Thomsen, R. Sensergaard, M. Davies*

Fonte: *"The Lancet"; 2010; 375:1447-56*

Resumo

O receptor dos agonistas do GLP1 (glucagon-like peptide-1) fornecem níveis farmacológicos de atividade do GLP-1, enquanto os inibidores do DPP-4 (dipeptidil peptidase-4) aumentam as concentrações do GLP-1 endógeno e do polipeptídeo insulinotrópico glicose-dependente.

Nosso objetivo era avaliar a eficácia e a segurança do análogo do GLP-1 humano, liraglutida, com o inibidor do DPP-4, sitagliptina, como tratamentos adjuntos à metformina nos portadores de diabetes tipo 2 (DM2) que não tenham atingido um controle glicêmico adequado somente com a metformina.

Métodos

Pesquisa clínica aberta de grupos paralelos admitiu e tratou participantes portadores de diabetes tipo 2 com idades entre 18 e 80 anos com controle glicêmico inadequado (HbA1C 7,5-10%) em uso de metformina (≥ 1500mg/dia por ≥ 3 meses) em consultórios médicos da Europa, EUA e Canadá. Os participantes foram alocados de maneira randômica para receberem tratamento de 26 semanas de:

- Liraglutida subcutânea 1,2 mg (n=225) ou 1,8 mg (n=221) uma vez ao dia, ou
- Sitagliptina oral 100 mg uma vez ao dia (n=219).

O endpoint primário foi a alteração da HbA1C de entrada para a semana 26. A eficácia da liraglutida versus sitagliptina foi avaliada hierarquicamente através de uma comparação de não-inferioridade com uma margem de 0,4%, seguida de uma comparação de superioridade. As análises foram feitas no conjunto de análise completo com valores faltantes imputados através da última observação feita; sete pacientes designados para liraglutida não receberam tratamento e, portanto , não atenderam aos critérios de inclusão. Esta pesquisa clínica está registrada junto à "ClinicalTrials.gov", sob número NCT00700817.

Achados: A média mais elevada de redução da HbA1c (8,5% de entrada) foi obtida com liraglutida 1,8 mg e com liraglutida 1,2 mg, e não com sitagliptina.

As diferenças médias estimadas do tratamento para liraglutida versus sitagliptina foram de -0,60% (95% IC -0,77 a -0,43, p<0,0001) para 1,8 mg e -0,34% (-0,51 a -0,16, p<0,0001) para liraglutida 1,2 mg. A náusea foi mais comum com liraglutida (59[27%] dos pacientes sob 1,8mg; 46 [21%] sob 1,2mg) do que com sitagliptina (10 [5%]). Foi registrada hipoglicemia menor em aproximadamente 5% dos participantes de cada grupo de tratamento. ■

Regime basal-bolus de insulina glargina e glulisina resulta em menor taxa de hipoglicemia para o endpoint de HbA1C versus insulina pré-misturada duas vezes ao dia em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2)

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: A Fritsche, M. Larbig, H. Häring; Alemanha

Histórico e Objetivos:

Recentemente demonstramos no estudo GINGER que um regime basal-bolus intensificado com insulina glargina (GLAR) e insulina glulisina (GLU) fornece ao paciente um controle glicêmico significativamente superior em comparação à terapia com insulina pré-misturada (redução do ΔHbA1C 0,5%, vide Tabela) em uma população com tratamento de insulina de longa duração para DM2.

Apesar de ser observada uma diferença nas taxas de hipoglicemia que favoreciam o braço basal-bolus, este fato não foi estatisticamente significativo. Sabe-se que as melhoras mais impactantes na HbA1C estão associadas a taxas mais elevadas de hipoglicemia.

O objetivo desta análise foi investigar a taxa de hipoglicemia relativa ao controle glicêmico obtido em relação à HbA1C.

Materiais e Métodos:

Nesta pesquisa clínica multicêntrica, multinacional, randomizada, aberta, com duração de 52 semanas, comparamos a GLU prandial e a GLAR 1 X Dia (n=153) com um tratamento convencional otimizado de insulina pré-misturada 2 X Dia (n=157), em pacientes DM2 com controle inadequado com insulinas pré-misturadas.

No grupo da insulina pré-misturada 63 participantes receberam uma combinação de NPH/Aspart. Na linha de entrada as características da população total estudada (49% de mulheres) (±média desvio padrão), foram: idade, 61±8 anos de idade, IMC 30,1±3,7 Kg/M2, duração do diabetes 13±6 anos e uso de insulina por 5±4 anos.

Utilizamos uma análise de regressão binomial negativa para modelar prognósticos da hipoglicemia para o endpoint da HbA1C, ajustando a HbA1C de entrada e a duração do diabetes, levando em consideração inflação zero.

Resultados:

Indivíduos que receberam GLAR/GLU apresentaram uma taxa 24,5% mais baixa na hipoglicemia total (1399,17±2314,24 versus 1854,31±3694,83 eventos por paciente/ano para GLAR/GLU e pré-mistura, respectivamente; taxa não ajustada; vide Tabela) do que todo o grupo de pré-mistura (p=0,1211 do modelo ajustado) e uma menor taxa de 43,3% (p=0,0196) na hipoglicemia total, em relação ao subgrupo NPH/Aspart. Quando a análise incluiu somente pacientes com no mínimo um episódio de hipoglicemia durante o estudo, os indivíduos que receberam a terapia GLAR/GLU apresentaram 26,5% (p=0,0442) e 40,7% (p=0,0086) menor taxa total de hipoglicemia em relação ao grupo pré-mistura e subgrupo NPH/Aspart, respectivamente. As análises de hipoglicemia confirmada apresentaram resultados semelhantes.

Conclusões:

No estudo GINGER, o tratamento basal-bolus com GLAR/GLU mostrou taxa de hipoglicemia inferior em relação ao endpoint de HbA1C em comparação à terapia com insulina pré-misturada. Este aspecto foi mais pronunciado na análise que comparou o subgrupo NPH/Aspart com tratamento basal-bolus. Portanto, um regime basal-bolus com análogos de insulina é mais seguro do que a terapia de insulina pré-misturada para pacientes DM2 com diabetes de longa duração, quando o endpoint de HbA1C é considerado. ■

Tabela: Hipoglicemia e HbA1C

	Insulina Glargina Insulina Glulisina	Pré-Mistura	
		Todos	NPH/Aspart
Hipoglicemia (eventos por 100 pacientes / ano; população de segurança)			
	N=153	N=157	N=63
Hipoglicemia total	1399,17±2424,24	1854,31±3694,83	2468,39±4853,41
Hipoglicemia confirmada*	1129,52±2286,84	1548,67±3630,64	2172,21±4868,58
HbA1C (média ± desvio padrão, conjunto de análises total)			
	N=153	N=157	N=61
% HbA1C de Entrada	8,62±0,83**	8,51±0,86	8,44±0,90
% HbA1C de desfecho	7,31±1,16	7,71±1,14	7,74±1,31
% Entrada a alteração do desfecho	1,31±1,19***ŧ	-0,80±1,01	-0,70±1,08
% da Diferença média ajustada na alteração da HbA1C versus GLAR/GLU, % (95% IC)		-0,476 (-0,714,-0,238)	-0,589 (-0,933,-0,246)

(*) Hipoglicemia confirmada foi definida como um evento com nível glicêmico ≤ 60 mg/dl;
(**) p=0,3315 em comparação à pré-mistura
(***) p=0,0001 em comparação à pré-mistura
(ŧ) p=0,0009 em comparação ao NPH/Aspart

Inibidor do transporte biliar sódio-dependente apical é identificado como agente antidiabético potencial: paralelo com a metformina

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: B. Gedulin, G. Gedulin, E. Austin, A. Young; San Diego, California, EUA

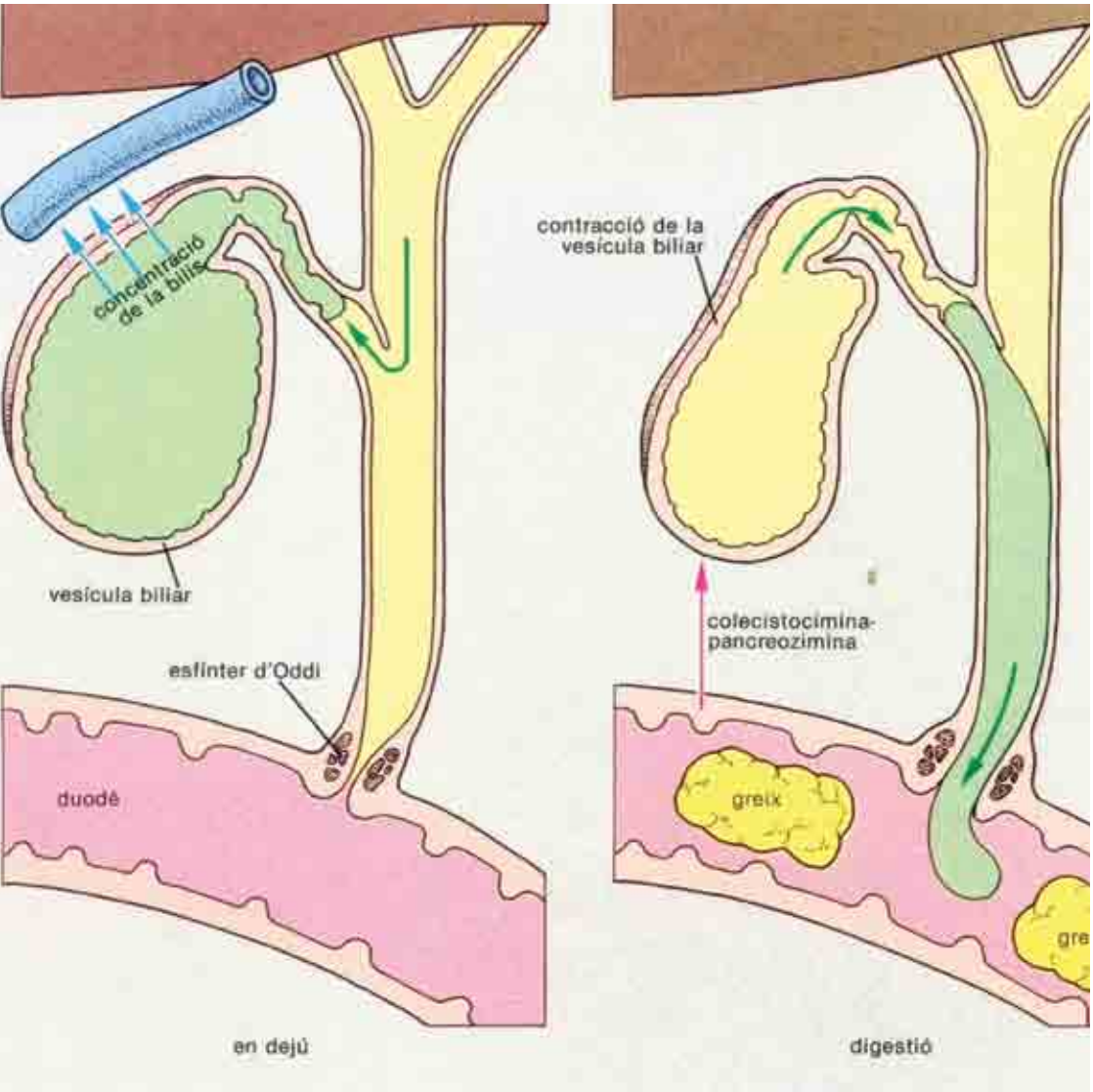
Objetivo:

A presença dos ácidos biliares (AB) no intestino distal estimula fortemente a secreção do GLP-1 e de outros peptídeos das células L enteroendócrinas. Um dos efeitos da metformina é a inibição da reabsorção do ácido biliar, que é mediado no íleo via transportador apical de ácido biliar sódio dependente (ASBT). A metformina estimula a secreção dos produtos da célula L, inclusive o GLP-1, especialmente na presença da inibição do DPP4 (DPP4i) (dipeptidyl peptidase-IV).

Métodos:

Para investigar a hipótese de que os efeitos terapêuticos da metformina sejam mediados via inibição da ASBT, comparamos a dose-dependência da secreção do GLP-1 ativo em ratos normais em jejum pré-tratados com DPP4i (sitagliptina) que receberam metformina oral 0,30, 100, 300 mg/kg) ou ASBTi não-absorvível (SC-435; doses 0,3,30,100 mg/kg).

Em ratos db/db testamos os efeitos da metformina via oral (0, 3, 30, 100 300 mg/kg; n=5-12/grupo) e SC-435 (0, 3, 30, 100 mg/kg; n= 9-12/grupo) no nível de glicose e peso corporal de 48 horas.



Resultados:

O SC-435 dose-dependente aumentou as concentrações de GLP-1 integrado de cinco horas, de 2,5 vezes para 3,2 vezes (-/+ DPP4i, respectivamente) versus veículo, e a metformina levou a aumentos de 3,3 vezes a 4,3 vezes. O SC-435 foi aproximadamente 1,6 vezes mais potente do que a metformina. O pico [GLP-1] de 30-36 pM observado de 4-5 horas após a metformina ou o SC-435 nos estudos atuais podem promover efeitos anti-diabéticos e de perda de peso, até então obtidos somente com os agonistas de GLP-1 injetáveis.

Nos ratos db/db uma redução de 7,9 mg/dl na glicemia plasmática de 24 horas, obtida através de valina-pirolidida 30

mg/kg (um DPP4i) foi amplificada em até 3,8 vezes com a adição de SC-435, que excedeu o efeito anti-diabético da metformina neste modelo.

Tanto o SC-435 como a metformina (+DPP4i) dose-dependente reduziram o peso corporal (em até 5,2%, 4,3% respectivamente) por 48 horas nos ratos db/db, sendo que o SC-435 foi 10,5 vezes mais potente.

Conclusão:

Resumindo, o comportamento paralelo da metformina e um inibidor do transporte do sal biliar não-reabsorvível para estimular a secreção do GLP-1, reduzir a glicemia plasmática, reduzir o peso corporal e elevar os ABs no intestino distal, apresentaram consistência em suas ações através do estímulo indireto da célula L com ABs.

Esses estudos identificam ainda o ASBTi, inclusive aqueles sem exposição sistêmica, como uma potencial nova classe de agente oral antiobesidade e antidiabetes. ■

O enrijecimento arterial está prospectivamente associado à função ventricular diastólica esquerda em indivíduos portadores ou não de diabetes tipo 2 – Estudo "HOORN"

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: *K. van den Hurk, M. Alssema, O. Kamp, R. Henry, C. Stehouwer, Y. Smulders, G. Nijpels, W. Paulus, J. Dekker*

"VU University Medical Center" Amsterdã, Holanda

RESUMO

Objetivo:

A insuficiência cardíaca esquerda (IC), especialmente com uma fração de ejeção normal, é comum no diabetes tipo 2 (DM2), mas ainda há mecanismos subjacentes que permanecem controversos.

O enrijecimento arterial é sugerido com uma potencial causa da IC. Investigamos se o enrijecimento arterial estava prospectivamente associado à massa ventricular esquerda (VE) e a uma piora na função diastólica do VE e se este aspecto diferia nos indivíduos com DM2 e sem DM2.

Matérias e métodos:

Na pesquisa clínica HOORN, baseada em uma população de estudo de coorte de diabetes, submetida à ecocardiografia e ultrassonografia arterial em 2000 e 2008, foi feita uma análise de regressão linear para investigar as associações dos coeficientes de distensibilidade (CD, enrijecimento arterial) das artérias carótida, femoral e braquial com o índice de massa do VE (IMVE, g/m2) e índice do volume atrial esquerdo (IVAE, ml/m2, função diastólica do VE).

Indivíduos com insuficiência da válvula aórtica ou mitral, moderada ou grave, ou que sofressem de taquicardia foram excluídos do estudo (>90 bpm).

As análises foram ajustadas para idade, sexo, IMC e prognóstico. A influência do DM2 ou da medicação em uso foram investigados através de análise estratificada.

Resultados:

Dos 796 indivíduos que tinham ecocardiogramas de entrada, 441 (idade de base 66 anos, 34% DM2, dos quais 80% eram recém diagnosticados), participaram do período de follow-up. Os que não participaram eram mais velhos, apresentavam CD mais baixo, IMVE e IVAE mais elevados comparando-se aos dos participantes. Em uma análise não refinada, observamos que o CD carotídeo e femoral estavam significantemente associados ao IMVE; entretanto, este fato pode ser explicado pelas diferenças de idade e de sexo.

As associações entre os CDs e o IVAE não foram diferentes nos indivíduos com ou sem DM2 (p para interação >0,10). Os indivíduos com DM2 na entrada já possuíam menores coeficientes de distensibilidade e índices de massa do VE mais elevados, em comparação àqueles sem DM2. Nos indivíduos que não utilizaram hipolipemiantes ou hipoglicemiantes, cada 10^{-3} kPa^{-1} abaixo da linha e base do CD femoral e braquial foi independentemente associado a 0,41 (95%IC:0,14-0,67) ou 0,68 (0,12-1,23) ml/m2 de elevação de IVAE, respectivamente. Associações ajustadas para pressão arterial média foram de 0,36 (0,09-0,63) e 0,57 (-0,01-1,14, NS) ml/m2 IVAE mais elevado por 10^{-3} kPa^{-1} CDs mais baixos. Não foram feitas associações naqueles que usavam hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Os ajustes da HbA1C, frequência cardíaca, IVAE, pressão sistólica ou uso de medicamento anti-hipertensivo, não alterou os nossos resultados.

Conclusão:

O enrijecimento arterial foi prospectivamente associado à pior função diastólica do VE, independente do DM2. Essas associações foram parcialmente explicadas pela média da pressão arterial. Indivíduos portadores de diabetes, normalmente possuem artérias mais enrijecidas do que os não diabéticos. Nossos achados indicam que o enrijecimento arterial pode ser uma das causas da piora da função VE em portadores de DM2. ■

São benéficos os procedimentos de revascularização em pacientes diabéticos assintomáticos com isquemia miocárdica?

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

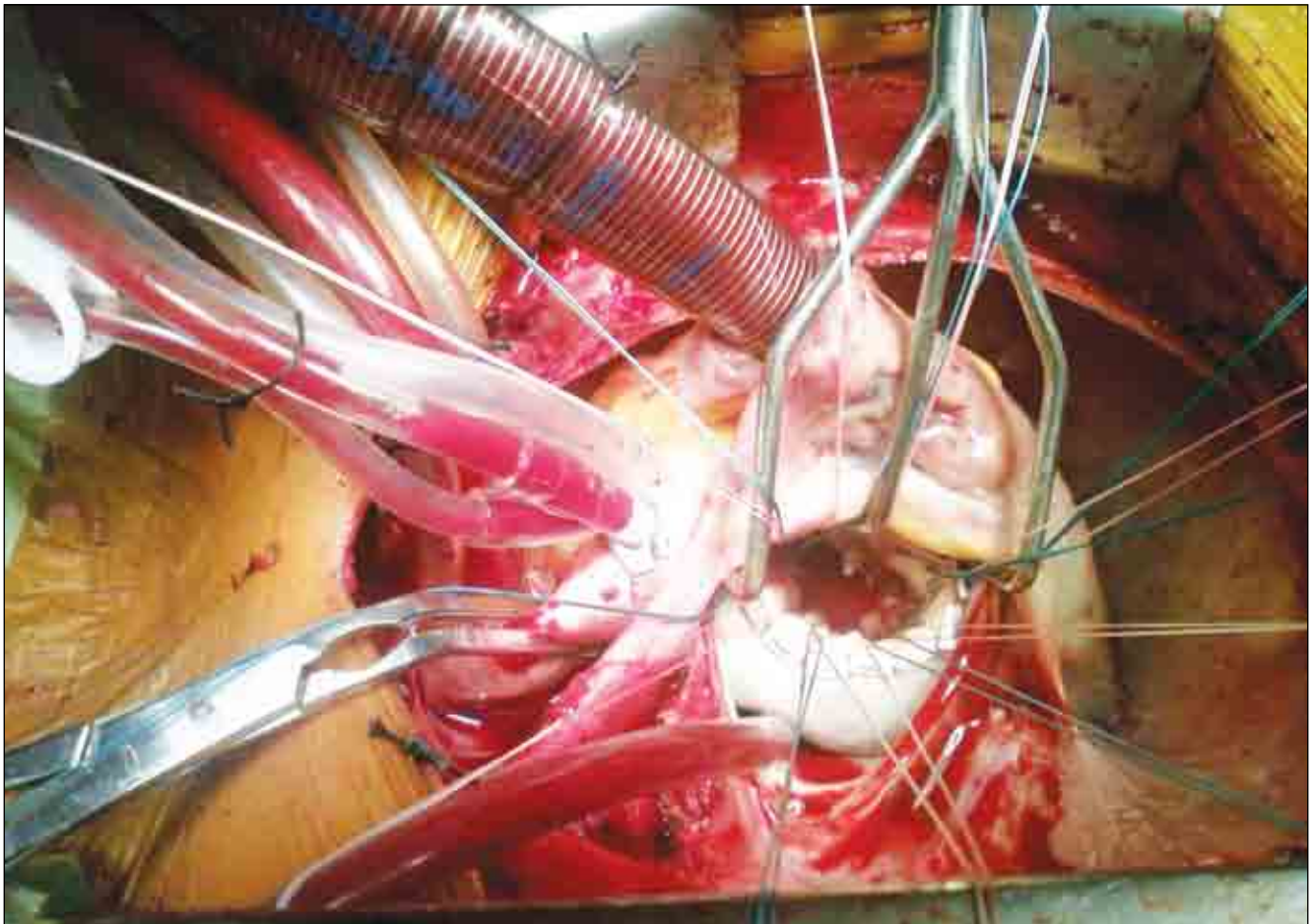
Autores: P. Valensi, M. Nguyen, K. Takbou, S. Cattan, B. Chanu, I. Banu, E. Cosson

Objetivo:

Submeter pacientes diabéticos a screening para isquemia miocárdica silenciosa (IMS) é uma medida controversa, entretanto alguns estudos sugeriram que a revascularização possa melhorar o prognóstico dos pacientes com doença coronariana silenciosa (DAC). O objetivo desse estudo era determinar em um estudo retrospectivo se a revascularização poderia melhorar o prognóstico de pacientes com DAC silenciosa.

Materiais e Método:

Entre 1992 e 2008 foram triados para IMS um total de 787 pacientes diabéticos assintomáticos com ECG normal em repouso, com pelo menos mais outro fator de risco, através de uma cintilografia miocárdica de stress. No presente estudo incluímos 263 pacientes



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.

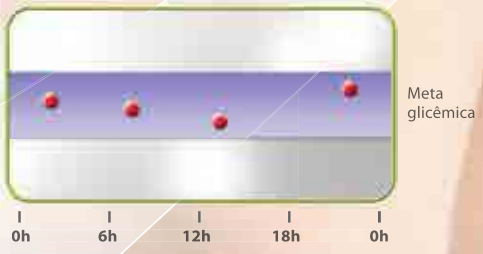
Paradigm® REAL-Time é a nova tecnologia que proporciona muito mais liberdade para quem tem diabetes:

- 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.

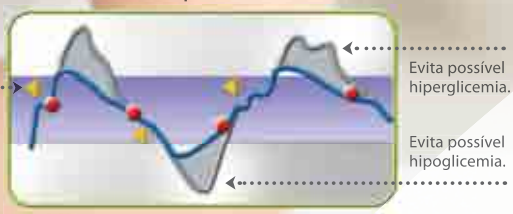
Gráficos de tendência das oscilações glicêmicas com um exame a cada 5 minutos no visor.

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.

Ligue 0800 773 9200 ou escreva para:
atendimento.diabetes@medtronic.com

Medtronic

Dez/2010 Reg. ANVISA 10339190306

IMS (169 homens, com diabetes por um período de 14±8 anos, 45% com nefropatia, 72% com hipertensão, 67% com dislipidemia, 29% fumantes, 14% com outras doenças coronarianas, e 11% com história familiar de DAC prematura).

Foi realizada angiografia coronariana em todos os pacientes e 93 apresentaram DAC silenciosa (1-/2-/3-vasos acometidos: 49/19/17; e 8 pacientes com um número desconhecido de vasos acometidos). A incidência de um primeiro evento cardíaco foi comparada em pacientes com IMS, mas sem DAC (grupo DAC sem-IMS, n=171) e naqueles com IMS e DAC com revascularização coronariana inicial (grupo revascularização DAC: 29 intervenções coronarianas percutâneas (ICP) e 7 bypass coronariano (CABG), ou sem revascularização inicial (grupo médico-DAC, n=56).

Resultados:

A proporção de homens foi mais elevada no grupo de revascularização-DAC do que no grupo médico-DAC (83% versus 54%, p<0,05) sem qualquer outra diferença clínica ou biológica significativa na linha de base dos dois grupos.

Após um acompanhamento médio de 5,5±4,2 anos, ocorreram 36 eventos cardíacos: 8 mortes cardíacas, 23 síndromes coronarianas agudas, 3 revascularizações coronarianas secundárias, 1 insuficiência cardíaca e 1 fibrilação ventricular.

A incidência dos eventos diferiu de maneira significativa entre os 3 grupos (análise de Kaplan Meier: classificação log 23,0, p<0,0001). O mais baixo no grupo DAC sem IMS, o mais elevado no grupo médico-DAC e intermediário no grupo de revascularização DAC.

Nos pacientes com doença triarterial, a incidência de eventos cardíacos foi mais baixa naqueles que haviam se submetido à revascularização por CABG, do que naqueles medicamente tratados (classificação. Log 6,5, p<0,05).

Conclusão:

O prognóstico cardíaco é pobre nos pacientes portadores de diabetes com doença coronariana silenciosa e os dados sugerem que a cirurgia de bypass coronariano (CABG) possa melhorar o prognóstico daqueles com doença triarterial. ■

Avaliação da HbA1C como potencial ferramenta no diagnóstico do pré-diabetes e do diabetes

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: *T. Tankova, N. Chakarova, L. Dakovska, I. Atanassova; Sofia, Bulgária*

RESUMO

Objetivo:

Tem se observado nos últimos anos uma crescente necessidade de desenvolvermos critérios e estratégias para triagem e diagnóstico do diabetes que efetivamente permitirão a detecção precoce da doença e encontrarão a possível utilidade da hemoglobina glicada A1C (HbA1C).

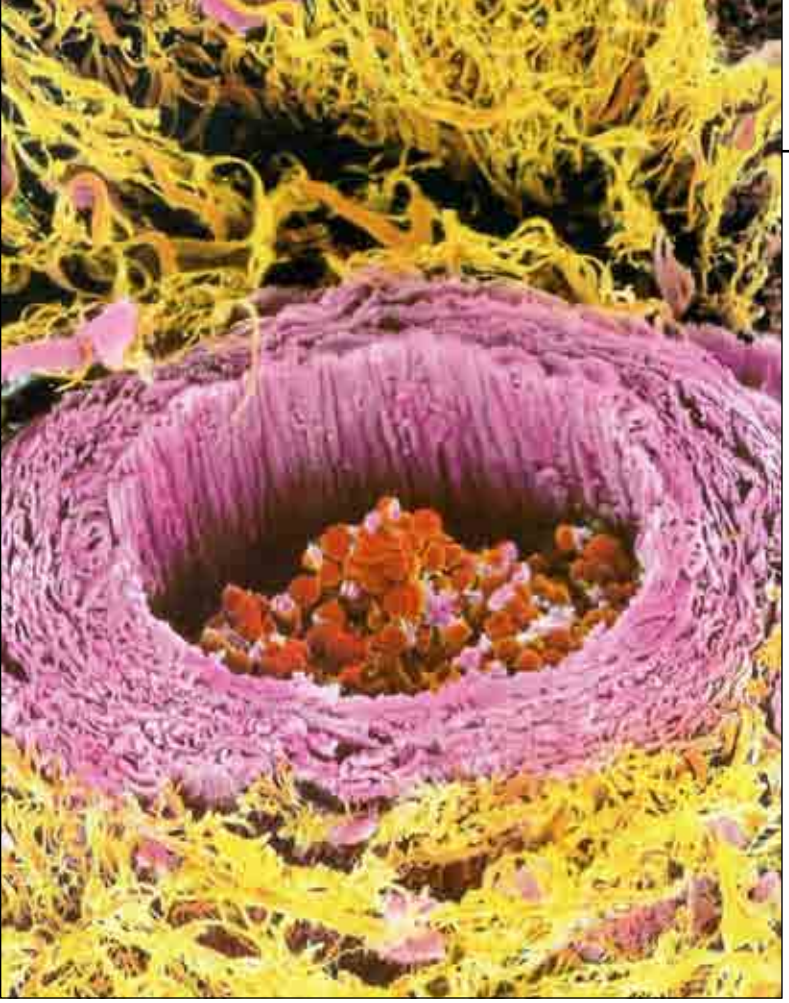
O objetivo do presente estudo foi medir o nível da HbA1C em indivíduos com tolerância diferente à glicose – tolerância normal à glicose (TNG), glicemia de jejum alterada (GJA), tolerância diminuída à glicose (TDG) e diabetes recém-diagnosticada (DRD) para avaliar o papel potencial da HbA1C como ferramenta de diagnóstico para o pré-diabetes (GJA e TDG) e o diabetes não detectado.

Materiais e métodos:

Foram admitidos no estudo 2.134 participantes, sendo: 899 do sexo masculino, 1235 do sexo feminino, média de idade 50,3±13,9 anos e IMC 29,5±6,2 kg/m2. De acordo com sua tolerância à glicose, eles foram divididos em 4 grupos: 1.198 com TNG, 313 com GJA, 241 com TDG e 382 DRD –DM2. Todos os participantes foram submetidos ao teste de TTGO com glicose 75g e as categorias da tolerância à glicose foram definidas de acordo com o critério da OMS de 2006.

A glicemia plasmática no TTGO – a de jejum e de 2 horas foi medida pelo método de enzima hexoquinase. A HbA1C foi medida por método imunoturbidimétrico (COBAS INTEGRA 400, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha)

As análises estatísticas dos dados foram feitas com SPSS 16.0 para Windows (SPSS, Chicago, EUA). A análise de curva ROC (receiving operating characteristic) foi utilizada para examinar a sensibilidade e especificidade da HbA1C na detecção do diabetes e do pré-diabetes.



Resultados:

Os níveis da HbA1C foram significantemente mais elevados em todos os grupos com tolerância à glicose alterada -5,72±0,61% na GJA e 5,84±0,63% na ATG e 7,5±1,69% na DRD em comparação ao grupo com TNG -5,23±0,65% ($p<0,0001$ para todos os grupos). Foi observada uma diferença significativa entre a HbA1C de 2 estados pré-diabéticos ($p=0,02$) e o nível da HbA1C de ambos os grupos estava significantemente mais baixo se comparado ao DRD ($p<0,0001$). Foi estabelecida uma relação significantemente positiva entre o nível da HbA1C e da glicemia plasmática de jejum ($r=0,78$, $p<0,001$) e glicemia plasmática de 2 horas ($r=0,76$, $p<0,001$). A análise da curva ROC demonstrou que a HbA1C tinha uma forte relação com o diabetes não diagnosticado, com uma área abaixo da curva característica de operação do recebedor (AUC-ROC) de 0,958 (95% IC:0,946-0,970), bem como com pré-diabetes não diagnosticado – AUC-ROC de 0,729 (95% IC: 0,702-0,755). A AUC-ROC para DM não diagnosticada foi semelhante para HbA1C e glicemia plasmática de jejum -0,99 (95% IC: 0,983-0,997) e glicemia plasmática de 2 horas -0,982 (95% IC: 0,973-0,992). A análise com as curvas ROC mostraram que o nível de corte ótimo da HbA1C para diagnóstico do diabetes era de 6,1% com sensibilidade de 86% e especificidade de 92%. O nível de corte ótimo da HbA1C para pré-diabéticos não diagnosticados (GJA e ATG) pareceram estar 5,5% com sensibilidade de 71% e especificidade de 64%.

Conclusão:

A HbA1C parece ser uma ferramenta sensível e útil na identificação de indivíduos com alteração na tolerância à glicose (pré-diabetes e diabetes) e deve ser considerada no desenvolvimento das estratégias de diagnóstico. ■

Canagliflozina, inibidor do co-transportador 2 de sódio e glicose, melhora controle glicêmico, reduz peso corporal e melhora função da célula beta em portadores de diabetes tipo 2 tratados com metformina

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES – EASD 2010

Autores: *J. Rosenstock, D. Polidori, Y. Zhao, S. Sha, D. Arbit, K. Usiskin, G. Capuano, W. Canovarchel;*

"Dallas Diabetes and Endocrine Center", Dallas, Texas, EUA

RESUMO

Objetivo:

A inibição do co-transportador 2 de sódio e glicose (SGLT2) está sendo estudada como uma nova modalidade de tratamento para o diabetes tipo 2 (DM2).

Procuramos avaliar a segurança, a tolerabilidade e a eficácia da canagliflozina (CANA, JNJ-28431754/TA-7284), um potente inibidor do SGLT2, em pacientes DM2 com controle glicêmico inadequado e tratamento anterior com metformina. Uma vez que a perda da função da célula beta (FCB) tem como arcabouço a deterioração progressiva do controle glicêmico no DM2, avaliamos também o efeito da CANA na medida da FCB.

Matérias e método:

Em um estudo duplo-cego, controlado por placebo (PBO) com 451 participantes randomicamente agrupados para PBO; CANA 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg / 1Xdia; 300 mg / 2Xdia; ou sitagliptina (SITA) 100 mg / 1Xdia por 12 semanas. Avaliamos a FCB usan-

do o HOMA2-B% calculado a partir da glicemia plasmática (GP) e das concentrações do peptídeo-C na semana 12.

Resultados:

As características da linha de entrada foram semelhantes entre os grupos: idade 53 anos, HbA1C 7,7%, Glicemia Plasmática de Jejum [GPJ] 9,0 mmol/l, IMC 31,5 kg/m2.

Foi observado um aumento significativo na glicose urinária (GU)/creatinina em todos as doses de CANA. Na semana 12 as reduções a partir da linha de base na GPJ e na HbA1C foram estatisticamente significativas em todos os braços do CANA e do SITA em comparação ao PBO, com reduções máximas similares no CANA 300mg/1Xdia e 2Xdia (vide Tabela).

Foram observadas perda de peso significativa relativas à dose versus placebo em todos os braços do CANA, mas não foram feitas as mesmas observações no SITA. (vide Tabela)

Também foram observadas melhoras significativas no HOMA-2B% nos indivíduos tratados com CANA ≥ 100mg (vide Tabela).

De forma geral, os eventos adversos (EAs) foram passageiros, de leves a moderados e equilibrados em todos os braços, exceto com relação ao aumento de infecções genitais sintomáticas, que não eram dose-dependentes: 3-8% nos braços CANA, 2% no PBO e 2% no SITA.

Incidências semelhantes de descontinuações devido a EAs e a EAs graves foram observadas em todos os braços. Foram relatadas infecções do trato urinário em 3%-9% dos braços CANA, sem dose-dependência, 6% de PBO e 2% de SITA. A hipoglicemia foi relatada em 0%-6% dos braços CANA, sem dose-dependência, 2% de PBO e 5% de SITA. Nos braços CANA, após 12 semanas de tratamento, não foi observado nenhum sinal vital, ECG ou estudos de segurança laboratorial.

Conclusão:

Em indivíduos portadores de DM2 com hiperglicemia leve a moderada sob terapia com metformina, a adição de CANA foi bem tolerada, promovendo reduções clinicamente significativas na HbA1C, reduzindo o peso corporal e levando a melhora sugestiva na FCB. ■

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

GAROTO

Ovo de Páscoa Talento - Diet

- Não Contém açúcar
- Adoçado com Maltitol
- Apresentação 240g.
- Recheado com um talento diet (tablet) de 25g.
- Com selo Qualidade e Confiança Anad

NESTLÊ

Ovo de Páscoa Classic - Diet

- Sem adição de açúcares
- Adoçado com Edulcorante Maltitol
- Apresentação 240g.
- Recheado com um chocolate Classic diet (tablet) de 30g.
- Com selo Qualidade e Confiança Anad

VILLAGE

Colomba Páscoa Light

- Sem adição de açúcar;
- Adoçado com Splenda;
- Sem Lactose;
- 25% menos calorias;
- 0% de Gordura Trans;
- Com alto teor de fibras;
- Embalagens de 500g;
- Com selo de qualidade e confiança da ANAD

Johnson & Johnson
MEDICAL BRASIL

ONETOUCH
UltraMini

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

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

HUÉ - Doces em Tabletes

- Em embalagens plásticas com 200g ou 240g.
- Adoçado com Sucralose Splenda©
- Zero adição de Açúcar
- Zero Gordura Trans
- Sem Glúten

Sabores: Doce de Leite Colesterol Zero, Doce de Leite Puro, Doce de Leite com Coco, Goiabada Cascão, Bananada, Pessegada, Figada, Laranjada.

FLORMEL - Tabletes Diet

- Unidade: 25g
- 0% gorduras trans
- Alto teor de fibras
- Sem adição de açúcar
- Adoçado com sucralose splenda
- Agora com o selo de "Qualidade e confiança" ANAD.

Sabores: Cocada, abóbora com coco, abacaxi com coco, ameixa com coco, paçoca, doce de leite, doce de leite com nozes, maracujá com coco, pé de moleque, cocada ao leite e goiabada.

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

WOW NUTRITION- Adoçante

Adoçante Culinário Diet Tal e Qual

- **Edulcorante:** Ciclamato de Sódio e Sacarina Sódica Potes de 66g, 133g e 500g.
- Pode ser utilizado em preparações sem necessidade de conversão (1 colher de Tal e Qual = 1 Colher de Açúcar com).
- Pode ser usado em receitas que vão ao forno e fogo. São agora com o selo de "Qualidade e confiança" ANAD.

HUÉ - Bolos ZERO

- Embalagens com 200g
- Adoçado com Sucralose Splenda
- **Sabores:** Mesclado (Coco e Chocolate), Laranja, Cenoura
- Zero Adição de Açúcar
- Zero Gordura Trans
- Zero Colesterol
- Ricos em Fibras
- Redução de 28% de Calorias
- Redução de 30% de Gorduras Totais

16º CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

29, 30 e 31 DE JULHO DE 2011

Organização: ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético — SUA SAÚDE É A NOSSA META — IDF "Centre of Education" — International Diabetes Federation

Apoio Científico: FMABC Faculdade de Medicina do ABC; UNIP Universidade Paulista

Impresso Patrocinado por: NOVARTIS cuidar e curar

Apoios: International Diabetes Federation; Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde BRASIL; FENAD; CONASEMS; Secretaria de Saúde São Paulo; Prefeitura de São Paulo; ALAD

Só para profissionais da saúde Nível Universitário

Médicos: Endocrino, Cardio,Clínico, Nefro, Vascular, Oftalmo, Gineco e das especialidades afins.

Multiprofissionais de saúde: Dentistas, Biomédicos, Farmacêuticos, Nutricionistas, Biólogos, Enfermeiros, Assistentes Sociais, Psicólogos, Fisioterapeutas, Professores de Educação Física, Gestores e responsáveis de Saúde Pública.

O MAIS COMPLETO EVENTO DE DIABETES

"Traduzindo a atualização científica para a prática"

44 Simpósios de atualização com 200 palestras e participação ativa dos congressistas em debates e workshops

- Políticas de Saúde em Diabetes
- Atualização Laboratorial em D.M
- Dislipidemias
- Resistência Insulínica
- Insulinização de Pacientes Hospitalizados
- Hipoglicemias
- Manuseio da Hiperglicemia no DMT2: Atualizações
- Consensos 2010-2011 ADA - EASD - SBD
- Insulinização no DMT2
- Incretinas
- Atualização ao Diagnóstico: Uso HBA1c
- Tratamento e Atualização no DMT1
- Pé Diabético (Prevenção - Tratamento - Proteses)
- O Diabético na UTI
- Dialises
- Aspectos Moleculares da Resistência Insulínica
- Diabetes e Doença Cardiovascular. Maior Complicações do DMT2
- Hipertensão e Diabetes: Atualização Terapeutica
- Síndrome Metabólica
- Fisiopatologia Molecular e Celular do D.M.
- Novas Tecnologias e Equipamentos
- Células-Tronco
- Aspectos Especiais no Atendimento do Adolescente Diabético
- Cirurgia Bariátrica: Indicações e Controvérsias
- Sexualidade e Diabetes
- Terapia Nutricional para o Paciente com DM
- Cuidados Nutricionais para Idosos Diabéticos
- Atenção Ginecológica e Obstétrica para a Mulher com Diabetes
- Pré-Diabetes: Atualizações
- Doença Vascular Periférica: Diagnóstico, Tratamento e Prevenção
- DMT1: Tópicos Atuais na Abordagem e Seguimento
- DM e Transplantes
- Oftalmologia em DM
- Atividade Física: Controle Multiprofissional no Portador de Diabetes
- Acompanhamento Farmacêutico em DM
- Psicologia e DM - Educação em DM
- Paciente Diabético pós AVC
- Discussão de Casos Clínicos - Debates e Perguntas
- Memória Metabólica
- Váscular
- Diabetes na Criança e no Adolescente
- Odontologia em Diabetes
- Economia da Saúde em Diabetes
- Aspectos Jurídicos na Área da Saúde.

Oficinas (workshops) :

- Pé
- Insulina
- Glicosimetros
- Bomba de Insulina
- Treinamento em Software

Inscrições para TEMAS LIVRES
Prêmio R$2.000,00

Informações:

ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF - "Centre of Education"
International Diabetes Federation

ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198 - Vila Mariana
CEP: 04011-031 - São Paulo - SP - Tel.: (11) 5572-6559
Web Site: www.anad.org.br E-mail: congresso2011@anad.org.br

Local: UNIP Universidade Paulista
Rua Vergueiro, nº 1.211
Paraíso - São Paulo - SP

Alimentação - (Artigo comentado)

Fonte: *Revista Veja - ed. Novembro de 2010 - Caderno Especial - Alimentação*

Em 27 páginas a revista analisou diversos aspectos sobre o tema.

Autores como Michel Poelan culpam a dieta ocidental por boa parte da fragilidade da saúde atualmente.

Seus livros "Em Defesa da Comida, O Dilema do Onívoro e Regras da Comida - Um manual da sabedoria alimentar", defendem a comida saudável e se coloca contra os alimentos industrializados.

O autor defende a volta às raízes e a simplicidade no prato.

Ração Humana - Trata-se de um complemento nutricional, feito à base de cereais (aveia, farelo de trigo, levedo de cerveja, quinoa), sementes (linhaça e gergelim) colágeno, leite de soja, amêndoas e castanhas.

SUBSTÂNCIAS	PROPRIEDADES	OUTRAS FONTES
ÔMEGA-3	Ajuda a baixar o colesterol ruim e a elevar o bom	**Peixes marinhos,** castanha-do-pará, noz e avelã
FIBRAS INSOLÚVEIS	Usadas para combater a prisão de ventre	Frutas e verduras
AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS	São vitais porque o organismo é incapaz de sintetizá-los e, portanto, devem vir da alimentação	Gelatina, carnes, **queijos,** ovos (especialmente a clara)
AMINOÁCIDOS	Fundamentais na produção de enzimas e outras proteínas	Produtos derivados da soja, como tofu e carne de soja. Também no feijão, **ovos** e carnes
CÁLCIO	Favorece a estrutura óssea, evitando a osteoporose	**Leite** e seus derivados, gergelim, soja
ISOFLAVONA	Alivia os sintomas da menopausa. Há estudos que a ligam também à proteção contra o câncer de mama e o câncer de próstata	Soja in natura, inhame, chá de folha de amora
FIBRAS HIDROSSOLÚVEIS	Impedem a absorção de gordura durante o processo digestivo	Flocos de aveia com frutas, pão integral, granola e arroz integral
FIBRAS HIDROSSOLÚVEIS	Impedem absorção de gordura durante o processo digestivo	Flocos de aveia com frutas, **pão integral,** granola e arroz integral
FIBRAS HIDROINSOLÚVEIS	Aumentam o bolo intestinal e dão a sensação de saciedade, têm de ser acompanhadas de líquido	Arroz integral, massas integrais
CÁLCIO	Necessário para a formação e a manutenção dos ossos	Leite, soja e **brócolis**
ÓLEO MONOINSATURADO	Protege contra o colesterol ruim	Azeite e **abacate**
SELÊNIO	Antioxidante, especula-se que tenha alguma ação neurológica, mas não há nada provado	Castanha-do-pará
ZINCO	Crucial na manutenção do sistema imunológico	Carnes vermelhas, flocos de aveia e castanha-de-caju
MANGANÊS	Antioxidante, auxilia na manutenção de ossos saudáveis e na cicatrização	Cereais integrais, **frutas** e legumes
VITAMINA E	Antioxidante, tem ação benéfica para a pele	Óleo de girassol e de oliva, noz, semente de girassol, kiwi, grãos integrais, peixe, leite de cabra e folhas verdes
ÔMEGA-3	Ajuda a baixar o colesterol ruim e a elevar o bom	Peixes marinhos, castanha-do-pará, noz e avelã
SELÊNIO	É antioxidante. Uma castanha supre a necessidade diária dessa substância	Amêndoa
ZINCO	Importante na manutenção do sistema imunológico	Carnes vermelhas, flocos de aveia e castanha-de-caju
MANGANÊS	Antioxidante, auxilia na manutenção de ossos saudáveis e na cicatrização	Cereais integrais, **frutas** e legumes
VITAMINA E	Antioxidante, tem ação benéfica para a pele	Óleo de girassol e de oliva, noz, semente de girassol, kiwi, grãos integrais, peixe, leite de cabra e folhas verdes
ÔMEGA-3	Ajuda a baixar o colesterol ruim e a elevar o bom	Peixes marinhos, castanha-do-pará, noz e **avelã**
VITAMINAS DO COMPLEXO B	Cada uma das vitaminas do complexo traz vários benefícios, entre eles a produção de serotonina que ajuda a regular o humor	Peixes, carnes e ovos
AMINOÁCIDOS	Fundamentais na produção de proteínas	Soja, lentilha, **carnes,** ovos e leite

Modo de preparar

Misture 50g. de cada ingrediente e triture-os no liquidificador.

Consuma 2 colheres de (sopa) no café da manhã com iorgute, suco ou salada de frutas.

É importante ressaltar que a ração não pode ser usada para substituir refeições.

A reportagem ressalta que o gosto é muito ruim.

Quem não quiser preparar em casa, encontra a ração vendida pronta.

Se não fez bem, mal não faz porque é uma mistura rica em fibras, com vitaminas, sais mineirais, proteínas e gorduras insaturadas.

Os adeptos do modismo o defendem ancorados num conceito muito usado da fome oculta. Análises bioquímicas mostraram que indivíduos aparentemente saudáveis tinham carência de micronutrientes, como zinco, cálcio, selênio e vitaminas, o que poderia intervir no sistema imunológico e levar a doenças como diabetes, hipertensão, obesidade e até câncer. No Brasil, com distintos hábitos alimentares, esse é um problema muitas vezes regional.

Os solos podem ser deficientes de certos elementos e a ração, teria então a função de repor essa falta.

A ração pode ser indicada para pessoas que não se alimentam adequadamente.

Também é eficiente para o aparelho digestivo, mas no entanto é necessária grande ingestão de água para a formação do bolo fecal.

Produz maior sensação de saciedade e dificulta a absorção de gorduras, por ser rica em fibras hidrossolúveis e hidroinsolúveis e portanto ajuda no emagrecimento.

Alimentos Orgânicos, (sem aditivos químicos, livres de agrotóxicos).

ORGÂNICO X CONVENCIONAL

	ORGÂNICOS	CONVENCIONAL	O QUE CONSIDERAR
	Além de não serem tratado de forma cruel, os animais não recebem hormônios, antibioticos nem outros medicamentos alopáticos que podem se depositar em sua carne. O gado que pasta na grama tem um índice maior que ácido ômega 3 na carne - é componente nutricional que ajuda na redução do risco de certos tipos de câncer e de doenças cardiovasculares.	Nos cortes mais mais gordurosos, como a picanha, o sabor pode ser um pouco melhor, já que o gado que vive confinado é Mais gordo e tem a carne mais macia. Problema: o gado tratado convencionalmente ingere ração que contém pesticidas, e eles podem se acumular na carne oferecida ao consumidor humano.	Os possíveis danos causados por substâ tóxicas nos alimentos vÊm com a exposição cumulativa. Se você reduzir o consumo de carne, não terá de se preocupar tanto. Mas, lembre-se, as proteínas animais são importantes em nossa dieta. A não ser que ser que você seja vegetariano e compensa essas proteínas de outra forma, na falta de orgânicos, Vá de convencionais.
	Os orgânicos passam por um controle de qualidade e sanitário muito mais rígido que os convencionais. Além dos órgãos do governo, as certificadoras garantem a inexistência de pesticidas e de qualquer contaminação biológica. O sabor do orgânico também costuma ser mai fresco. Dificuldade: nem todo item orgânico é fácil de encontrer. O preço de frutas, verduras e legumes orgânicos depende muito o clima e da safra. Se ela for boa, os hortifrútis ficam baratos; se não for, ficam mais caros. Atenção: o orgânico não brota fora de época.	Nas plantações tradicionais, o governo permite o uso de uma série de pesticidas, que depois acaba por proibir quando fica provada sua ação danosa. Mesmo assim, às vezes, os produtores têm prazos de anos para parar de usar a substância, como é o caso do endossulfan, que foi banido pela Anvisa em 16 de agosto passado por estar ligado a problemas reprodutivos e endócrinos, mas só deve ser eliminado totalmente das lavouras em 2013.	Aquilo que sua família mais come é o que pode causar mais prejuízo à saúde. A lavoura de morango pode usar muito pesticida, mas, provavelmente, o consumo tende a ser infinitamente menor que o do tomate. Conclusão: preocupa-se com o tomate, a alface, itens do dia a dia. É melhor uma salada com agrotóxico do que salada nenhuma.
	Assim como a carne, o leite da vaca orgânica não contém hormônios, antibióticos nem pesticidas.	A grande vantagem: está em todos os supermercados e é mais barato que o orgânico . Duram mais tempo.	O leite é uma fonte de cálcio muito dificil de substituir. Se não encontrar leite Orgânico, vá de convencional.
	Ovos orgânicos não têm resíduos de hormônios, antibióticos nem pésticidas. Duram mais tempo.	Apesar de terem prazo de validade menor, ovos de fazendas tradicionais são onipresentes. Duram mais tempo.	Lembre-se de que, devido ao colesterol, não se pode abusar dos ovos, sejam eles orgânicos ou convencionais.

No Brasil, atualmente são movimentados cerca de 500 milhões de reais/ano, pelos produtos orgânicos.

A taxa de crescimento anual desses produtos está em torno de 30%.

O governo federal tomou a iniciativa de regulamentá-los, e, assim, a partir de janeiro de 2011, para poder ostentar o nome orgânico, o produto deverá obter o certificado de uma entidade credenciada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa).

A pergunta é: seriam esses alimentos melhores que os convencionais?

A "**London Landon Scooll and Hygiene and Tropical Medicine**", publicou um estudo no "The América Journal of Clinical Nutrition", onde analisou mais de 50 mil artigos científicos, concluindo que em relação ao valor nutricional as diferenças são irrelevantes.

Uma pesquisa da Faculdade de Medicina de Marsella, França, concluiu que as plantas orgânicas tinham mais micro-nutrientes com ferro e manganês e que a carne dos animais criados soltos e sem uso de harmônios artificiais e antibióticos, tenha mais ácidos graxos poli-insaturados e portanto era melhor para o sistema cardiovascular.

O brasileiro tem mais motivos para comer orgânicos do que os americanos e europeus, uma vez que aqui o controle do uso de agrotóxicos é menor.

Sabe-se que os alimentos produzidos de forma convencional contém resíduos de inseticidas, herbicidas, fungicidas, etc... e embora não haja estudos suficientes que provem relação direta entre consumo de agrotóxicos e câncer, os defensores do organismo pregam a precaução.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

Brasileiros estão morrendo mais de diabetes e câncer

Avanço das doenças está ligado a hábitos sedentários, alimentação ruim e diagnóstico tardio, segundo médicos.

Primeira causa de óbito ainda são eventos cardiovasculares, mas estão em queda com a redução do tabagismo.

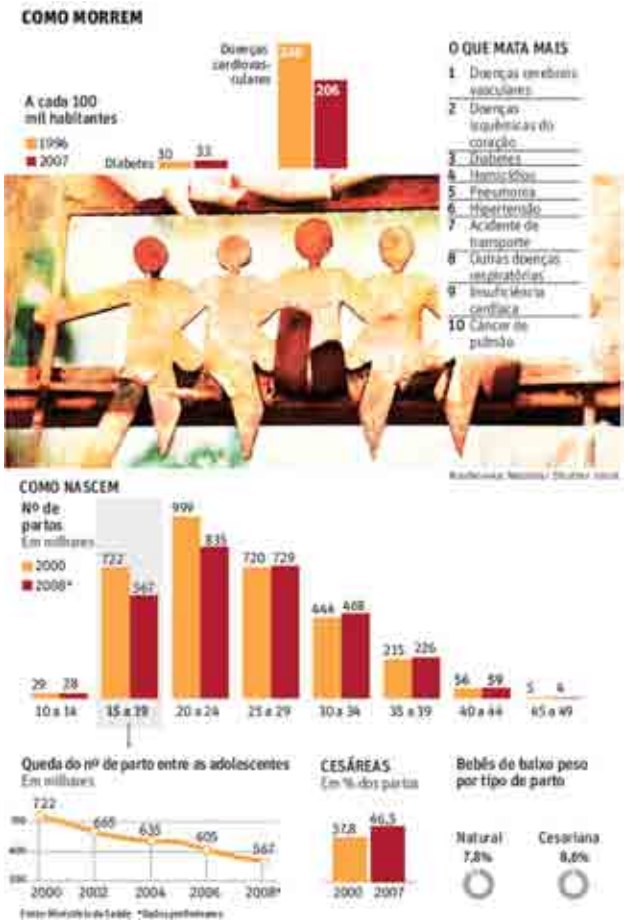
Os brasileiros estão morrendo cada vez menos de doenças respiratórias e cardiovasculares e cada vez mais de câncer e diabetes, diz estudo divulgado pelo Ministério da Saúde.

Ambos os movimentos estão ligados a mudanças no estilo de vida. Por um lado, diz o ministério, a redução do tabagismo ajudou a diminuir problemas de coração e pulmão. O número de fumantes caiu de 35% da população para 16,2% entre 1989 e 2009.

Por outro, estresse, sedentarismo e maior consumo de açúcar e gordura em alimentos industrializados elevaram o número de pessoas com diabetes tipo 2 e alguns cânceres, como o de mama.

A mortalidade por doenças cardiovasculares caiu 26%, embora ainda seja responsável por quase um terço dos óbitos no país.

Já a mortalidade por diabetes cresceu 10% de 1996 a 2007 e, por câncer, 4%.



Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde, Dezembro de 2010.*

Derrame continua no topo das causas de morte; homicídio cai para o 4º lugar

As doenças cerebrovasculares, como o derrame, são a principal causa de morte no Brasil. Em segundo lugar, vêm os infartos cardíacos e, em terceiro, diabetes, mostra o estudo do Ministério da Saúde divulgado com base em dados de 2008, os mais recentes disponíveis.

As informações são retiradas dos atestados de óbito feitos pelos médicos. Pode haver imprecisões no ranking, em razão de pacientes que morrem de doenças desencadeadas por outras.

De 2005 a 2008, subiram de posição na lista das maiores causas de morte, diabetes (do 4º para o 3º lugar) e hipertensão arterial (do 8º para o 6º). Diminuíram o seu peso os homicídios (do 3º para o 4º) e doenças respiratórias crônicas, como asma e enfisema pulmonar.

No entanto, há variações quando se separam as mortes de homens e mulheres, principalmente em relação à violência.

Em 2008, foram assassinados 45 mil homens e 4.000 mulheres. Em acidentes de trânsito, os números são 30 mil e 7.000 respectivamente.

Assim, eles têm cinco vezes mais risco de morrer por violência ou por acidentes de transporte do que elas.

A maior discrepância está nos óbitos por arma de fogo, que vitimam 17 vezes mais os homens. Os homens negros têm risco duas vezes maior do que brancos de morrer por homicídio.

Ao todo, assassinatos e acidentes de trânsito respondem por 12% das mortes ocorridas no país.

Além dos óbitos, elas também sobrecarregam o sistema de saúde, sendo responsáveis por 8% das internações no SUS (Sistema Único de Saúde).

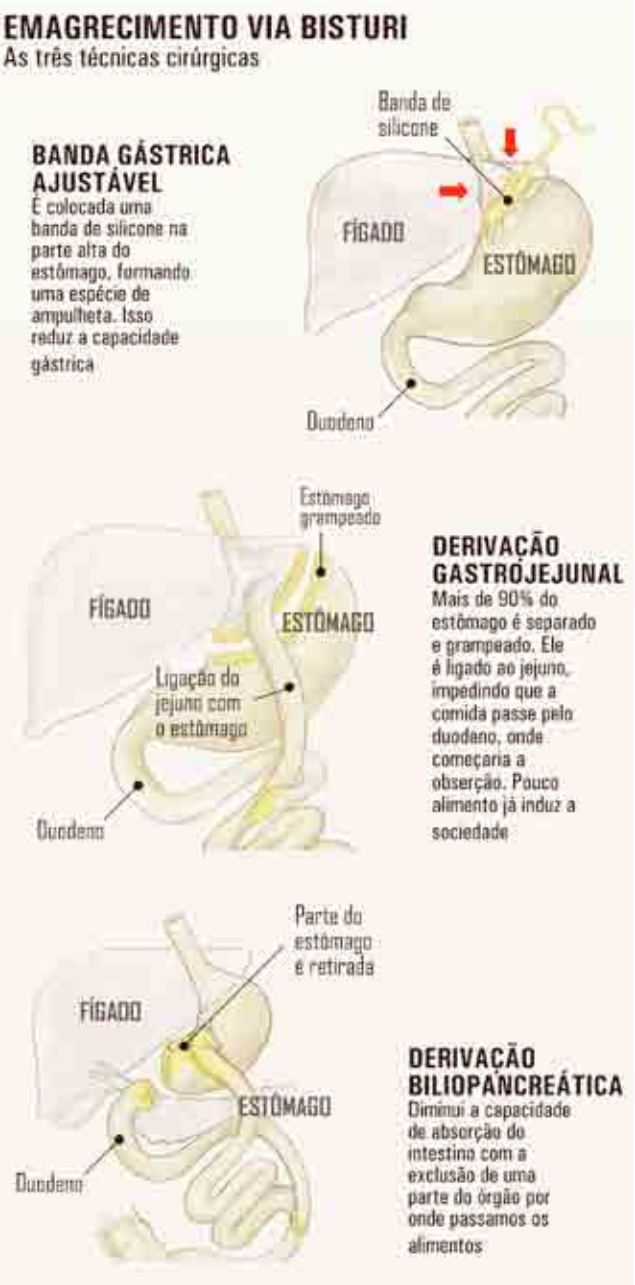
Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde, Dezembro de 2010.*

Lobby quer ampliar acesso à cirurgia de obesidade

Nos EUA, farmacêutica trabalha para técnica ser indicada aos menos gordos

No Brasil, especialistas dizem ser favoráveis à mudanças, mas só para tratar pacientes com diabetes e hipertensão.

A cirurgia de redução de estômago pode deixar de ser restrita aos obesos mórbidos.



A farmacêutica Allergan conseguiu aprovar em um comitê da FDA (agência reguladora dos EUA) a redução do índice mínimo de massa corporal exigido para a cirurgia de banda gástrica.

Hoje, o paciente deve ter um IMC de 40. Se ele tiver doenças associadas ao peso, como diabetes e hipertensão, pode ser operado com IMC de 35. Se a FDA acatar a decisão do comitê, esses limites mudarão para 35 e 30. A decisão final vai levar alguns meses.

O argumento é que pessoas com obesidade moderada, mas que sofrem de diabetes, por exemplo, terão acesso a um tratamento eficaz.

A operação de banda gástrica estrangula o estômago, reduzindo a quantidade de comida que a pessoa consegue ingerir. A Allergan vende a banda usada na cirurgia.

O índice de massa corporal é calculado dividindo o peso (quilos) pela altura ao quadrado (metros). Hoje, alguém de 1,70 m teria que pesar ao menos 101 kg para ser operado. Pela regra defendida na FDA pela Allergan, o peso mínimo seria de 86,7 kg.

Brasil

No país, especialistas em cirurgia de obesidade se dizem a favor de uma revisão das regras, mas sem o foco na operação de banda gástrica.

Nas outras cirurgias, há mudanças hormonais. Quando desviados intestino e estômago, é aumentada a secreção de hormônios da saciedade.

Apesar de ser favorável à ampliação do acesso à cirurgia, o endocrinologista Bruno Geloneze, coordenador de pesquisa em metabolismo e diabetes da Unicamp, diz que o impacto da operação no diabetes de quem tem IMC entre 30 e 35 é menor do que nos mais obesos. "A causa do diabetes em pessoas com IMC mais baixo não é tão relacionada ao peso." Mesmo assim, há casos em que o paciente pode ser beneficiado, segundo ele.

Mas Geloneze afirma que a cirurgia de banda gástrica não deve ser incluída na discussão sobre a ampliação do acesso aos procedimentos.

"Isso é um lobby para uma técnica lucrativa para empresas e de baixa lucratividade para os pacientes."

O endocrinologista alerta ainda para os riscos de uma banalização das cirurgias e para o oportunismo de aproveitar as maiores restrições às drogas emagrecedoras para "vender" operações.

"Temos milhões de pessoas usando sibutramina, e pipoca um caso ou outro [de efeito colateral]. Se esse mesmo número de pessoas fizer cirurgia, vão aumentar os problemas associados a elas, como osteoporose."

Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde, Dezembro de 2010.*

A medida da cintura é o melhor marcador de riscos futuros em crianças.

Um estudo de longo prazo publicado recentemente por pesquisadores dos EUA e Austrália, sugere que a medida da cintura, e não o IMC, é a melhor medida clínica para prever o risco de uma criança para doença cardiovascular e Diabetes, em etapas posteriores (Schmidt MD, Dwyer T, Magnussen CG, Venn Aj. Predictive Associations Between Alternative Meassures of Childhood Adiposity and Adult Cardio Metabolic Hearth. Int J. Oles 2010 Sep. 28)

Os investigadores descobriram que as crianças com uma elevada medida de cintura ou seja, 25% maior do que o padrão para sua idade e sexo, tem uma probabilidade de 5 a 6 vezes maior que as crianças com uma medida reduzida, de desenvolver síndrome metabólica no inicio da idade adulta. A síndrome metabólica é um conjunto de fatores chave de risco cardiovascular e é associado ao aumento de risco decorrentes da doença coronária arterial, derrame cerebral e DMT2.

A maioria dos estudos anteriores sobre as conseqüências a longo prazo da obesidade infantil utilizaram o IMC, a proporção entre peso e altura, como medida principal da obesidade infantil. Embora seja útil, o índice de massa corporal não distingue massa gorda de massa magra e não indica em que zona se acumulam os lípides.

Ao contrário, medir a cintura capta a quantidade de gordura localizada na zona central do corpo, um lugar que estudos prévios já demonstraram ser especialmente prejudicial para a saúde cardiometabólica.

Se espera que estes novos dados ajudem a identificar as crianças que correm maior risco de ter problemas de saúde no futuro, de um modo mais fácil e economicamente eficaz.

Fonte: *Diabetes Voice, 2010, IDF.*

Optium Xceed

DIABETES SOB CONTROLE

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

Simplicidade no manuseio e leitura

- Fácil navegação e configuração
- Números grandes
- Display luminoso

Precisão e segurança

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

Economia

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

* Com tira-teste específica

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

DIABETES SOB CONTROLE

Abbott Diabetes Care

Impotência sexual é queixa de 44% dos homens

Levantamento é da caravana da Sociedade Brasileira de Urologia que atende 10 mil homens em 22 Estados.

Disfunção erétil pode ser consequência de entupimento de vasos, diabetes e hipertensão, segundo especialistas.

Quase a metade dos homens que procuram atendimento em saúde tem queixas de impotência sexual, segundo levantamento da Sociedade Brasileira de Urologia.

A entidade acaba de divulgar dados de uma caravana que fez por 22 cidades, em 13 Estados. Foram atendidos 9.982 homens, sendo que mais de 80% tinham mais de 46 anos. Do total, 44% disseram já ter tido o problema.

Os atendimentos aconteceram entre março e setembro deste ano. A unidade tinha médicos e psicólogos que faziam uma consulta clínica tradicional e, se necessário, testes urológicos.

Para acontecer a ereção, além do fator psicológico, são necessárias atividades neurológica, hormonal e vascular. A dificuldade de ereção pode ser consequência de problemas vasculares e metabólicos.

Do total de atendidos, 56% tinham hipertensão e 19%, diabetes. Dos que se queixaram de impotência, metade tinha mais de 60 anos.

O envelhecimento é a principal causa. Há perda progressiva das funções fisiológicas do organismo e, além disso, o aparecimento conjunto dessas doenças.

Muitas consequências de hipertensão e diabetes são irreversíveis e progressivas. Quando a dificuldade de ereção surge, pode ser que a aterosclerose (entupimento de artérias) já esteja avançada.

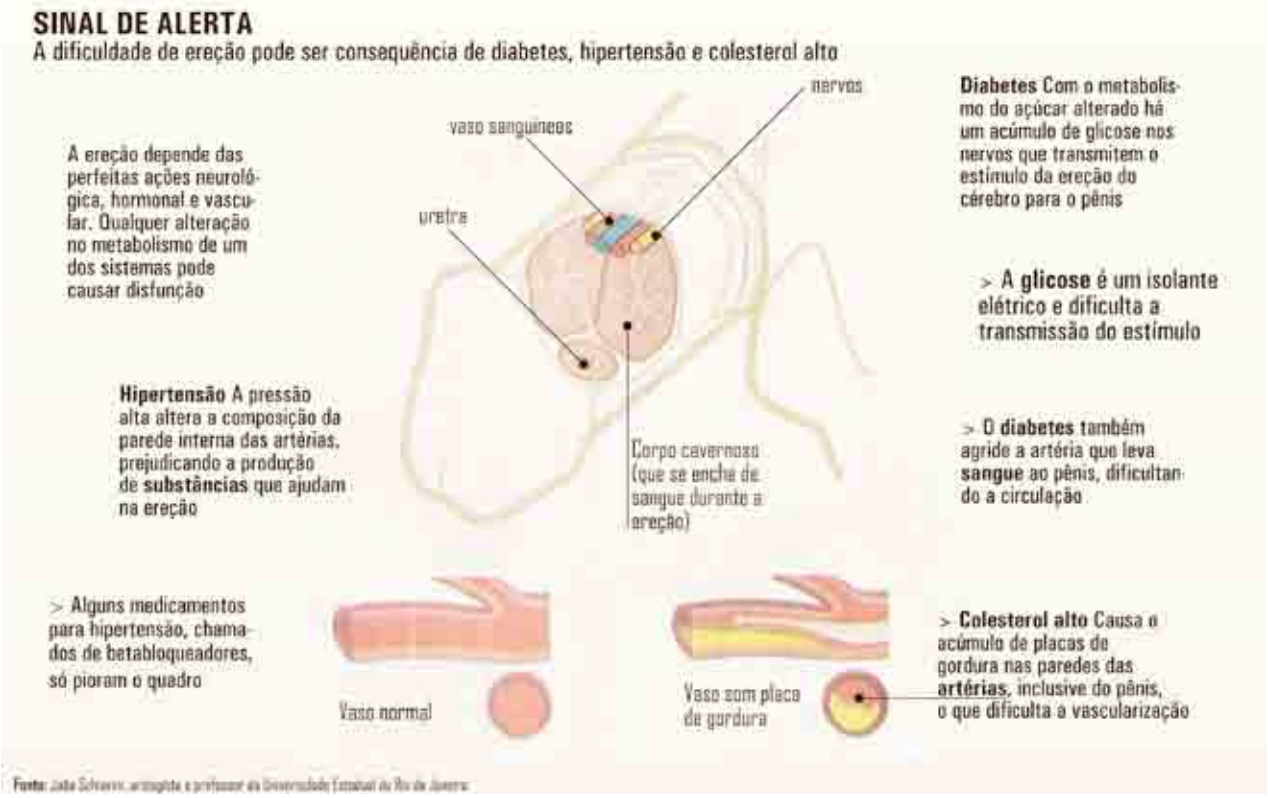
Viagra sem prescrição

No levantamento, 22% dos homens já tomaram remédios contra impotência, mais da metade sem prescrição.

Apesar serem vendidos sem receita, esses remédios têm efeitos colaterais e não são eficazes em todos os casos. Podem causar dores de cabeça, vermelhidão na face e visão dupla.

Pessoas com doenças cardíacas graves não podem tomar o remédio. Para diabéticos, a eficácia é de 30% a 40%.

Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde, Dezembro de 2010.*



Hormônios explicam efeito "sanfona"

Alteração nos níveis de grelina e leptina, reguladores do apetite, levam ao rápido ganho de peso pós-diet

Para Endocrinologistas, descoberta pode levar a uma estratégia individualizada para combater obesidade.

Um estudo das universidades de Navarra e Santiago de Compostela, Espanha, aponta a existência de um marcador biológico que pode explicar o "efeito sofona".

Uma alteração nos níveis dos hormônios que controlam a fome e a saciedade explicaria o problema.

Os pesquisadores recrutaram 104 pessoas obesas ou com sobrepeso e as submeteram a uma dieta de baixa caloria durante oito semanas.

Após esse período, elas deviam manter hábitos saudáveis por outras 24 semanas, por conta própria.

Ao fim do acompanhamento, os pesquisadores descobriram que 49 das 104 pessoas recuperaram ao menos 10% do peso perdido durante a dieta.

Entre os que engordaram, os níveis do hormônio leptina eram maiores e os do hormônio grelina eram menores, comparados às taxas dos que mantiveram o peso.

A conclusão é que essas concentrações podem determinar quais pessoas têm tendência a voltar ao peso original depois de uma dieta.

Marcador

A grelina estimula o apetite. Ela é produzida no estômago e no intestino e sinaliza, no cérebro, a vontade de comer. Sua concentração no sangue varia durante o dia.

Médicos alertam para risco das dietas de desintoxicação

Ingerir só líquido ou eliminar alimentos do cardápio pode causar anemia, carência de vitaminas e intoxicar o fígado.

Regimes da moda, como tomar limão com água morna ou pimenta, não trazem benefícios, segundo especialistas.

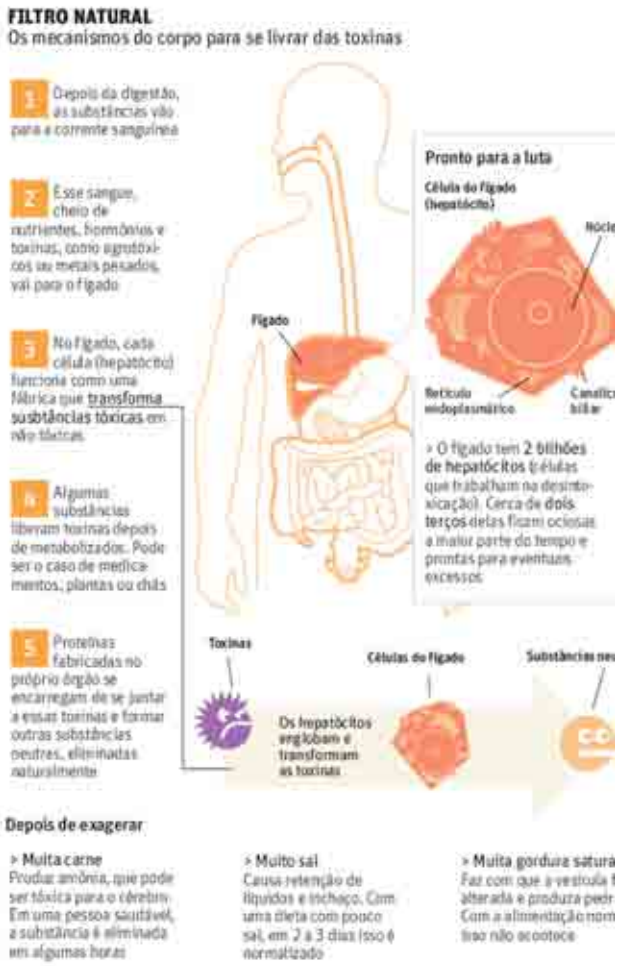
As dietas de desintoxicação, que prometem livrar o organismo de agrotóxicos e melhorar o metabolismo, não passam de enganação, dizem especialistas.

Esses regimes, populares no verão, elegem alimentos e receitas que seriam capazes de "limpar" o fígado.

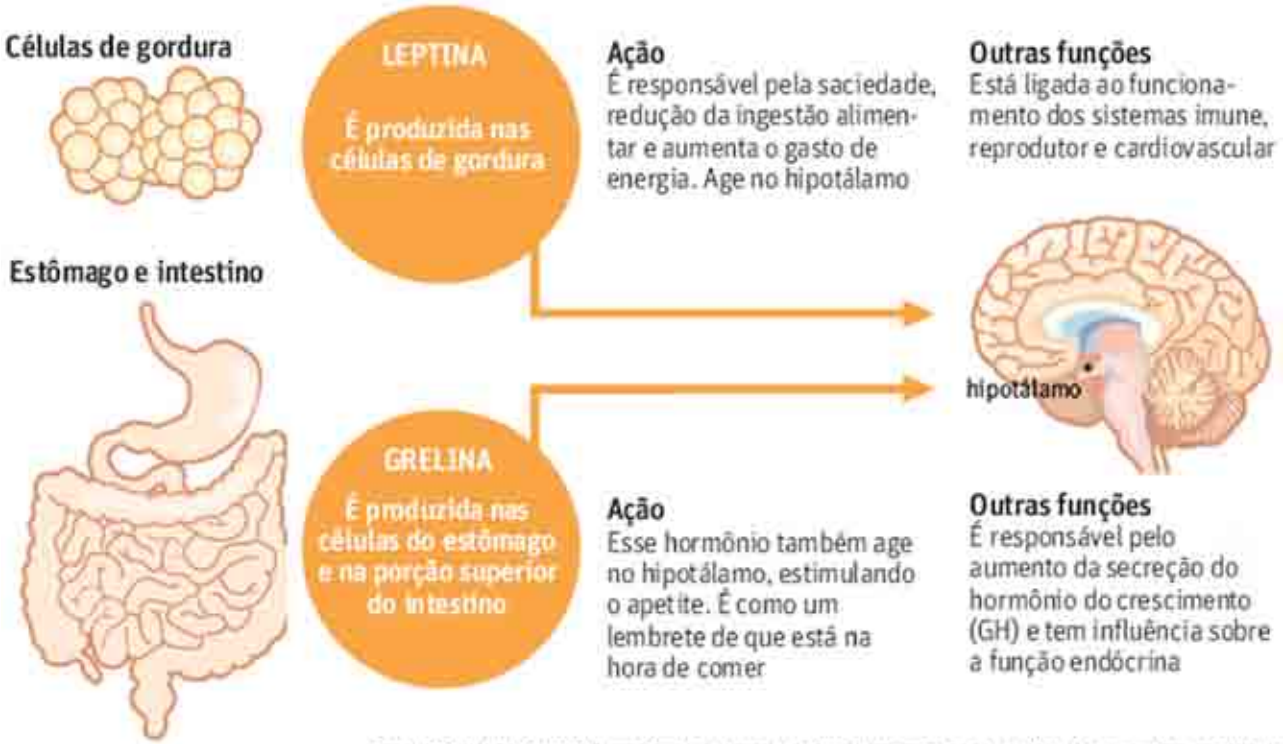
São poucos dias de um cardápio radical, com muito líquido, frutas e combinações duvidosas --como limão com água morna ou pimenta.

Uma dieta de "detox" radical, que exclua grupos de alimentos, pode causar anemia, deficiência de vitaminas e, pior, intoxicar o fígado.

Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde, Janeiro de 2011.*



VAIVÉM DA BALANÇA
Como atuam os hormônios da fome



Fonte: ROSANA RADOMINSKI, presidente da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabó

Antes das refeições, ela atinge picos, criando a sensação de fome. Depois, ela cai, contribuindo para a sensação de saciedade.

Já a leptina é produzida nas células de gordura e em quantidades proporcionais à massa do indivíduo. Quanto maior a quantidade de gordura estocada, maior a sua concentração.

Fonte: *Folha de São Paulo*
Caderno Saúde, Janeiro de 2011.

Na França, pacientes processam fabricantes de drogas para emagrecer

Segundo estudos, o remédio pode ter causado 2000 mortes.

A associação das vítimas do Mediator, remédio que teria causado a morte de até 2.000 pessoas na França, entrou na Justiça nesta semana contra o laboratório Servier.

O caso já é um dos maiores escândalos sanitários da história do país.

A ação penal, que inclui a alegação de homicídio culposo, representa a queixa de 116 pessoas que apresentaram valvulopatias -problemas nas válvulas cardíacas- após tomar o remédio.

O Mediator era usado contra o diabetes, mas também era receitado como moderador de apetite. Até o fim do mês, a associação deve entrar com mais ações, representando mil doentes.

O Mediator, cujo princípio ativo é o benfluorex (derivado das anfetaminas), começou a ser vendido em 1976.

No fim de 2009, a Agência de Segurança Sanitária proibiu a venda da droga, já banida na Espanha e Itália desde 2003 e nos EUA em 1997.

Um ano depois, estudos indicaram que o uso de Mediator trazia risco cardíaco.

Em novembro de 2010, outros dois estudos estimaram em 500 a 2.000 as mortes ligadas ao medicamento.

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

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

Quando foi proibido, 5 milhões de pessoas na França já haviam usado o Mediator e 300 mil ainda estavam em tratamento.

Crise

Hoje, não só o laboratório Servier, mas toda a vigilância sanitária francesa estão na mira por causa do Mediator.

O Ministro da Saúde, Xavier Bertrand, deve divulgar resultados da enquete administrativa encomendada para achar falhas na identificação de riscos.

Em um artigo publicado no jornal francês "Libération", o diretor da Agência de Segurança Sanitária, Jean Marimbert, fala em "crise sem precedentes" e afirma que vai deixar o cargo.

O laboratório Servier, que vinha negando a responsabilidade no caso e chegou a afirmar que só três pessoas morreram por causa do Mediator, mudou de tom.

À Folha, a empresa afirmou que vai esperar os resultados das investigações. Segundo a Servier, o remédio nunca foi vendido no Brasil.

Cronologia do caso

- **1976**
  O Mediator começa a ser vendido na França
- **1998**
  Comitês da vigilância francesa alertam para a semelhança entre o Mediator e outros remédios já proibidos
- **2006**
  Um remédio de Toulouse identifica valvulopatia em um paciente que tomava Mediatos
- **2009**
  A pneumologista Irene Frachon relata à vigilância francesa 15 casos suspeitos
- **NOV.2009**
  A venda do remédio é proibida
- **NOV.2010**
  Estudo diz que a droga pode ter causado 2.000 mortes.

Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde, Janeiro de 2011.*

Hormônio produzido pelo pâncreas diminui nível de glicose no sangue

Com isso, a reposição de insulina se tornaria desnecessária.

Uma descoberta divulgada ontem por pesquisadores do Centro Médico da Universidade do Sudoeste do Texas, nos Estados Unidos, promete dar nova esperança aos portadores do diabetes melito (tipo 1), um dos tipos mais agressivos da doença. O estudo, que será publicado na revista especializada Diabetes de fevereiro, sugere uma cura para o problema a partir da manipulação genética do glucagon, um hormônio produzido pelo pâncreas. A ideia é ousada: em vez de administrar insulina (o tratamento indicado nesse tipo da doença), os pesquisadores conseguiram mostrar, em ratos, que a manipulação dessa outra substância também pode deixar o organismo normal.

O glucacon é um hormônico antagônico à ação da insulina, ou seja, ele aumenta o nível de glicose no sangue. Os pesquisadores, então, apostaram na hipótese de que, se fosse possível limitar a liberação de glicose por essa substância, os diabéticos não precisariam mais fazer a reposição insulínica.

A supressão do hormônio foi feita através de manipulação genética. Nos testes pré-clínicos, realizados com camundongos, a "invenção" funcionou. "O bloqueio da produção desse hormônio fez com que o organismo dos animais com deficiência insulínica voltasse ao normal", contou ao Correio, por e-mail, o professor Roger Unger, um dos autores da pesquisa

Avanços

O professor Roger Unger ressaltou a importância da descoberta, ainda mais porque não há muitos estudos sobre a relação entre o glucagon e o controle do diabetes. "A supressão do glucagon erradicou o diabetes dos ratos, enquanto a reposição de insulina, não", reforçou. As próximas etapas, afirma, serão os testes clínicos, em que a manipulação vai ocorrer em humanos.

Fonte: *Correio Brasiliense Ciências e saúde - Janeiro de 2011*

“Saúde não tem Preço”

Distribuição Gratuita de Medicamentos para hipertensos e diabeticos

A rede de farmácias e drogarias conveniadas à rede Aqui Tem Farmácia Popular começa a oferecer, a partir desta quinta-feira (3), medicamentos gratuitos para o tratamento de hipertensão e diabetes. O anúncio foi feito em 04/02 e até o dia 14 deste mês, todos os 15.069 estabelecimentos credenciados já terão aderido plenamente ao programa, após concluírem a adaptação dos sistemas de vendas.

A oferta de medicamentos gratuitos na rede Aqui Tem Farmácia Popular foi normatizada por portaria do Ministério da Saúde e viabilizada por acordo com sete entidades da indústria e do comércio farmacêutico (Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa - Interfarma; Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais - Alanac; Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos - Pró-Genéricos; Sindicato das Indústrias de Produtos Farmacêuticos do Estado de São Paulo - Sindusfarma; Associação Brasileira de Redes de Farmácia e Drogarias - Abrafarma; Associação Brasileira do Comércio Farmacêutico - Abcfarma; Federação Brasileira das Redes Associativistas de Farmácias - Febrafar).

“Pelo acordo, o Ministério se compromete a ampliar a oferta de medicamentos pelo programa e o setor produtivo a reduzir sua margem de lucro sobre cada medicamento, para que o usuário o leve para a casa sem nenhum custo”, explicou o ministro Alexandre Padilha.

O impacto no orçamento do Aqui Tem Farmácia Popular será acompanhado e mensurado pelo ministério com base nas informações do sistema de gerenciamento do programa. A expectativa é que o acesso da população aos medicamentos oferecidos gratuitamente cresça substancialmente.

Fonte: *Ministério da Saúde*
Fevereiro de 2011

O "Pentágono da Glicose": um modelo integrativo de diferentes parâmetros de perfis de glicose para a avaliação do controle da diabetes

ANDREAS THOMAS[1], OLIVER SCHNELL[2], MARKOLF HANEFELD[3], JOHN MASTROTOTARO[4], LUTZ HEINEMANN[5]

[1] Medtronic GmbH, Earl-Bakken-Platz 1, D-40670 Meerbusch, Alemanha

[2] Institut für Diabetesforschung am Helmholtz-Zentrum, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 München, Alemanha

[3] Zentrum für klinische Studien, GMT-TUD GmbH, Fiedlerstraße 34, D-01307 Dresden, Alemanha

[4] Medtronic MiniMed, 18000 Devonshire Street, Northridge, CA 91325-1219, USA

[5] Medtronic Ltda., Rua Joaquim Floriano, 100

[7] Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Hellersbergstr. 9, D-41460 Neuss, Alemanha

Autorização especial dos autores para publicação na D.C

RESUMO

Após os estudos DCCT /EDIC e UKPDS, a HbA_{1c} tornou-se o parâmetro padrão para se avaliar o controle de glicemia de longo prazo em pacientes com diabetes. Entretanto, o valor reflete somente o nível glicêmico médio, e não flutuações agudas desses níveis. Muitos estudos experimentais, entretanto, mostraram que as excursões de glicose também devem ter um impacto no desenvolvimento de complicações. Embora os parâmetros de variabilidade de glicose possam ser determinados através de monitoramento contínuo de glicose, uma maneira de se formar uma imagem geral da situação metabólica e o prognóstico usando esses valores ainda não foi conseguida. O modelo apresentado neste trabalho combina cinco parâmetros (HbA_{1c} e valor médio de glicose, desvio padrão, AUC (área sob a curva) dentro da faixa hiperglicêmica, e tempo gasto por dia dentro da faixa hiperglicêmica) para formar o eixo de um assim chamado "pentágono da glicose". A conexão dos valores desses parâmetros fornece uma área fechada de determinado tamanho. Para um paciente com diabetes, esses parâmetros e a área conectada descrevem como tem estado a glicemia durante o período monitorado. A área do pentágono da glicose para um paciente com diabetes, dividida pela área padrão de indivíduos saudáveis, permite-nos um valor característico não-dimensional definido como parâmetro de risco glicêmico. Assume-se que esse parâmetro de risco forneça uma descrição geral mais significativa de controle metabólico do que a HbA1c sozinha. Além disso, ele também pode permitir uma melhor avaliação do risco de um paciente desenvolver complicações posteriores relacionadas à diabetes em comparação com a HbA_{1c} sozinha. A relevância clínica do pentágono da glicose precisa ainda ser demonstrada em estudos clínicos de longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: pentágono da glicose, monitoramento contínuo de glicose (Continuous Glicose Monitoring - CGM), prognóstico

APRESENTAÇÃO E ABORDAGEM

O auto-monitoramento de glicose no sangue e a medição da HbA_{1c} são os métodos estabelecidos para se avaliar o controle glicêmico de pacientes com diabetes tratados com insulina. Para esses pacientes, a principal razão para se auto-monitorar os níveis de glicose no sangue tipicamente 4 a 6 vezes por dia é a adaptação da sua dose de insulina à sua ingestão de alimentos e níveis de atividade física, e para corrigir as excursões glicêmicas não fisiológicas. Os diabetologistas estão especialmente interessados no valor da HbA_{1c}, que os ajuda a avaliar a qualidade metabólica média durante várias semanas. Esse parâmetro já tem uma posição estabelecida devido à correlação documentada entre o grau de glicosilação de proteína e o risco de desenvolvimento de complicações relacionadas à diabetes, uma relação que foi demonstrada em ambos os grupos de pacientes com diabetes nos grandes estudos clínicos DCCT / EDIC e UKPDS [1-5]. Essa correlação é a principal razão pela qual a medição de HbA_{1c} ganhou ampla aceitação como o principal parâmetro visado em praticamente todas as diretrizes nacionais e internacionais de tratamento de diabetes para se julgar a qualidade do controle metabólico.

Os valores de HbA_{1c} se correlacionam bem com o nível glicêmico médio no transcorrer de 8 a 12 semanas, mas não descreve flutuações agudas nos níveis de glicose (isto é, a variabilidade glicêmica), devido ao fato da hemoglobina glicosada estar presente somente em seu estado de aldimina labil durante as primeiras 6 horas após sua formação. A forma de cetoamina estável somente aparece depois.

A significância clínica de tais variações glicêmicas tornou-se um motivo de preocupação maior quando ficou claro que existe uma correlação entre alterações na hiperglicemia pós-prandial e distúrbios cardiovasculares, o que já havia sido demonstrado nos anos 90 em vários estudos como o DECODE Study[6,7] e o Diabetes Interventions Study.[8] O estudo Kumamoto,[9,10] que também foi executado durante esse período, mostra que o aumento de excursões pós-prandiais de glicose está associado a complicações microvasculares em pacientes com diabetes de tipo 2. Estudos *in-vitro* realizados em células nos quais os níveis flutuantes de glicose produzem um maior grau de estresse oxidativo junto a uma alta taxa de apoptose, enfatizam a significância da variabilidade glicêmica.[11,12] Também existem indicações que excursões pós-prandiais não-fisiologicamente altas em pacientes com diabetes de tipo 2 estão no centro de uma cascata de eventos diabetogênicos e aterogênicos como resistência aumentada à insulina, dislipidemia pós-prandial, estresse oxidativo aumentado, um equilíbrio de coagulação desarranjado, disfunção endotelial etc.[13-15] Esse problema também é relevante em pacientes com diabetes de tipo 1.[16-18] Um estudo prospectivo finlandês conduzido durante 18 anos foi capaz de demonstrar que não existem diferenças significativas entre pacientes com diabetes de tipo 1 ou 2 a respeito de mortalidade cardiovascular e geral[19].

Para qualificar essas descobertas, entretanto, deve-se notar que nenhum estudo clínico prospectivo, randomizado de *end-point* correlacionado adequado foi conduzido até este momento para provar uma associação clara entre variações glicêmicas e eventos microvasculares/macrovasculares. Um declínio da glicose sanguínea até a faixa hipoglicêmica, por outro lado, também contribui para um aumento na variabilidade glicêmica. Associada a isso, existe uma reação adrenérgica que, pelo menos em pacientes com danos vasculares, aumenta o risco de complicações graves como infarto do miocárdio e ataque apoplético[20].

O monitoramento contínuo de glicose (CGM) permite a caracterização do perfil glicêmico de pacientes com diabetes em detalhe no transcorrer de pelo menos alguns dias. O software integrado aos sistemas de CGM calcula diferentes medidas resumidas dos perfis de glicose gravados para caracterizar esses perfis, como a concentração média de glicose, desvio padrão para a concentração média de glicose, amplitude média das excursões glicêmicas (Mean Amplitude of Glycemic Excursions - MAGE - que descreve a média aritmética da diferença entre a glicemia máxima e a mínima consecutiva[21]), número de eventos hipo e hiperglicêmicos, a porcentagem de tempo gasto a cada dia na faixa hipoglicêmica ou hiperglicêmica, e a área sob a curva (AUC) nessas faixas. Entretanto, até agora nenhum conjunto de parâmetros foi aceito para padronização. Além disso, diferentes parâmetros para descrever o controle glicêmico foram sugeridos na literatura (em alguns casos em combinação entre si), como o CONGA (Continuous Overall Net Glycemic Action - Ação Glicêmica Líquida Geral Contínua) [22], Glicose Lability Index (LI - Índice de Labilidade de Glicose)[23], Average Daily Risk Range (ADRR - Faixa de Risco Diário Médio), que inclui ambos os índices, baixo e alto, de glicose no sangue (Low Blood Glicose Index (LBGI) e High Blood Glicose Index (HBGI)[24], ou a GRADE (Glycemic Risk Assessment Diabetes Equation - Equação de Diabetes para Avaliação de Risco Glicêmico)[25].

A diferença essencial entre esses parâmetros repousa no tratamento das excursões hipoglicêmicas. A MAGE e o desvio padrão do nível médio de glicose somente as considera indiretamente, por exemplo, enquanto a ADRR e a GRADE as tratam diretamente. Com exceção para a MAGE[15] e a concentração média de glicose (indiretamente via relacionamento com a HbA_{1c}), esses vários parâmetros não têm sido avaliados a respeito da qualidade de controle metabólico e do risco de desenvolvimento de complicações da diabetes. Portanto, nenhuma conclusão verificável pode ser tirada neste momento a respeito do relacionamento entre parâmetros como esses, que descrevem glicemia aguda, e o valor da HbA_{1c}, que descreve o controle metabólico de longo prazo. Entretanto, essa importante questão espera por uma resposta, e isso significa a condução de estudos de longo prazo.

Apesar da disponibilidade de software especial para a análise dos perfis de glicose registrados com sis-

temas de CGM, uma avaliação detalhada requer algum tempo. Essa é uma importante razão pela qual a aplicação prática de CGM tem sido relativamente infrequente na prática diária até o momento. Como tal, a filtragem rápida de parâmetros básicos a partir de perfis de glicose gravados, tornando-os disponíveis de tal forma que eles possam ser imediatamente interpretados para uma rápida avaliação do perfil glicêmico de um paciente (e seu prognóstico) seria extremamente útil.

O MODELO DO "PENTÁGONO DA GLICOSE"

O objetivo do modelo aqui proposto é estabelecer um modelo de fácil compreensão, direto, baseado em vários parâmetros que estão disponíveis a partir de perfis de glicose, ou que podem ser rapidamente calculados a partir desses perfis. A HbA1c, derivada de medição externa em laboratório, também está integrada. O objetivo geral é o de criar um modelo que forneça um valor que caracterize o progresso da glicemia aguda e de longo prazo. Para esse fim, os seguintes parâmetros são calculados a partir dos perfis de glicose. Cada parâmetro forma um eixo único de uma figura de cinco lados, isto é, o "pentágono da glicose":

- A concentração média de glicose
- O desvio padrão da concentração média de glicose
- A quantidade de tempo por dia durante a qual os valores hiperglicêmicos (>160 mg/dL = 8,9 mmol/L) foram registrados.
- A área sob a curva para os valores hiperglicêmicos (>160 mg/dL = 8,9 mmol/L)
- O valor da HbA_{1c}.

Tomados juntos, os parâmetros selecionados fornecem uma descrição integrada da glicemia durante o período de tempo em observação. Esses parâmetros também permitem que se mostrem outros dados indiretamente, como a glicemia de jejum, excursões glicêmicas pós-prandiais e a MAGE, enquanto a concentração média de glicose descreve a situação glicêmica média e o desvio padrão descreve a variabilidade glicêmica até certo grau.

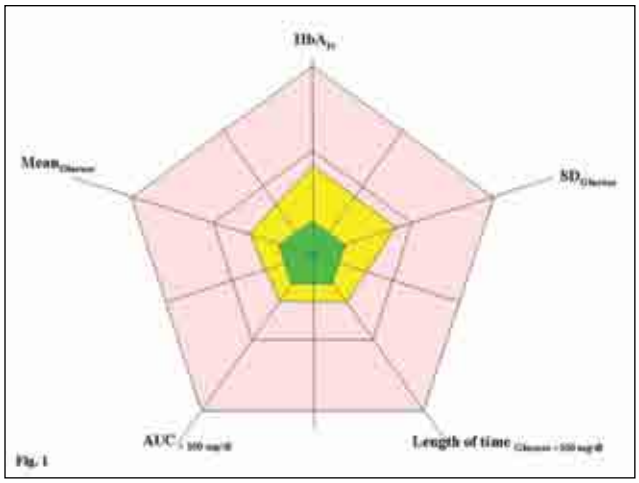


Fig. 1: ***O "pentágono da glicose" ilustra cinco parâmetros glicêmicos em cinco eixos. Conectando-se esses pontos, forma-se uma área fechada (esquerda). Para um paciente com diabetes, esses parâmetros resultam em um pentágono (amarelo) que descreve a glicemia durante um dia. A área verde mostra os mesmos parâmetros para uma pessoa com metabolismo saudável (glicose média = 90 mg/dL, desvio padrão = 10 mg/dL, HbA_{1c} = 5,5%, AUC $_{>160\ mg/dL}$ = 0 mg/dl x 24h, $D_{uração > 160\ mg/dL}$ = 0 min)***

Incluindo-se o valor de HbA_{1c} no pentágono da glicose, conecta-se os parâmetros de curto prazo determinados a partir dos perfis de glicose com o que é reconhecido como o melhor parâmetro para se caracterizar o controle metabólico de longo prazo. É verdade que, em grande parte, existe uma correlação linear (r = 0.876) entre o valor de HbA_{1c} e o valor glicêmico médio determinado a partir de entradas de CGM—pelo menos a respeito dos resultados do estudo ADAG.[26,27] Essa correlação é definida através da seguinte equação:

Glicose média $_{(CGM\ durante\ 3\ meses)}$ [mmol/L] = 1,649 x HbA_{1c} - 2,645

Como tal, esse valor já está teoricamente representado no pentágono da glicose. Se a informação fornecida pela concentração média de glicose for tão significativa como aquela fornecida pelo valor de HbA_{1c}, entretanto, o perfil de glicose não poderá conter nenhum hiato relativamente longo durante o período de 3 meses em consideração. Esse quase sempre tem sido o caso com o monitoramento diário, entretanto, pelo menos até agora, e é por isso que o valor de HbA_{1c} foi incorporado no pentágono de glicose. Outra vantagem de se integrar o valor da HbA_{1c} é que

ela fornece uma conexão com um valor verificado de diagnóstico laboratorial que cobre um controle glicêmico por um período de 8-10 semanas.

O tempo por dia e a AUC por dia sob níveis de glicose no sangue >160 mg/dL são parâmetros que caracterizam os períodos hiperglicêmicos durante um dia, e são considerados parâmetros do risco adicional de se desenvolver complicações diabéticas. A AUC se correlaciona claramente ao estresse oxidativo, e como tal, é relevante para o desenvolvimento de complicações vasculares[15]. Esses parâmetros recebem sua própria e independente importância, pois ambos se refletem parcialmente na média/desvio padrão calculados e na HbA_{1c}. Um valor de 160 mg/dL é tido como limiar para glicemia fisiológica, e portanto, para aumento de risco. Esse valor for selecionado porque ele representa um valor máximo de glicose pós-prandial típico para indivíduos saudáveis cujos perfis de glicose estão registrados por meio de CGM[28].

Porém, o tempo e a AUC na faixa hipoglicêmica não são levados em consideração diretamente, pois não se correlacionam diretamente com o risco de desenvolvimento de complicações diabéticas. A controversamente discutida influência de eventos hipoglicêmicos sobre a taxa de mortalidade pode ser conjeturada, por exemplo, a partir do estudo ACCORD[29] e deve ser primariamente interpretada como um evento agudo em pacientes com dano vascular. Devido à subseqüente contra-regulação autonômica, entretanto, os eventos hipoglicêmicos têm um impacto indireto sobre a variabilidade glicêmica. Esse efeito é abrangido pelo desvio padrão da concentração média de glicose. Em princípio, a frequência de hipoglicemia, a duração dos eventos hipoglicêmicos e a AUC representam um trio especial de parâmetros não considerados pelo pentágono da glicose.

Os valores levados em consideração aqui cobrem uma certa superfície fácil de se calcular, e que pode ser visualizada como um parâmetro independente e integrado para a descrição da glicemia em um dado paciente. Uma boa forma de se obter um valor sem dimensão é através da normalização dessa área usando-se os seguintes valores calculados a partir dos perfis de CGM de indivíduos saudáveis com glicose média = 90 mg/dL, desvio padrão = 10 mg/dL, $AUC_{>160\ mg/dL}$ = 0 mg/dl x 24h, Período $_{>160\ mg/dL}$ = 0 min e HbA_{1c} = 5,5% (veja a área verde resultante na figura 1) [28,30].

A área calculada para o pentágono da glicose de um paciente com diabetes, dividida pela área padrão de indivíduos saudáveis, deve fornecer uma descrição geral mais significativa do controle metabólico, e também uma avaliação do risco de um paciente desenvolver complicações diabéticas, do que aquilo que é possível com o valor de HbA_{1c}. A razão para isso é que o pentágono também incorpora parâmetros que fornecem informações sobre variabilidade glicêmica. Esse não é o caso da HbA_{1c} por si.

O dimensionamento dos eixos e a validação dessa abordagem em um estudo clínico de longa duração representam desafios para a aplicação do modelo aqui apresentado na prática diária. Os pontos iniciais para se dimensionar os eixos são determinados usando-se valores de indivíduos saudáveis. A influência de parâmetros individuais sobre o risco de se desenvolver complicações microvasculares e macrovasculares precisa ser levada em consideração ao selecionar a dimensão dos eixos. Em relação ao valor de HbA_{1c}, o estudo DCCT[1-3] estabeleceu essa influência em pacientes com diabetes de tipo 1; o estudo UKPDS[4,5] fez o mesmo para pacientes com diabetes de tipo 2. As curvas de risco para o desenvolvimento de complicações não indicam o mesmo grau de risco para microalbuminuria, neuropatia, nefropatia ou retinopatia (diabetes de tipo 1, de acordo com o DCCT)[3] e/ou para *endpoints* microvasculares ou macrovasculares (diabetes de tipo 2, de acordo com o UKPDS).[4] Como tal, uma abordagem razoável seria definir uma função média que se baseie nessas curvas e dependa do valor de HbA_{1c}. Teoricamente, entretanto, o pentágono da glicose também pode ser calculado especificamente para cada tipo de complicação diabética.

A concentração média de glicose correlaciona-se de perto com o valor de HbA_{1c}; conforme descrito, esse relacionamento foi recentemente demonstrado pelo estudo ADAG[26,27]. O dimensionamento da AUC na faixa hiperglicêmica, por sua vez, é orientado para esse valor médio de glicose, pois o limiar para hiperglicemia (160 mg/dL = 8,9 mmol/L) é subtraído de cada valor médio de glicose. Estabelecer o dimensionamento para os dois outros parâmetros é mais difícil. Nenhum dado de estudo clínico sobre o tempo de permanência na faixa hiperglicêmica encontra-se atualmente disponível. Desta forma, só se pode consultar estudos a respeito da taxa de apoptose em células endoteliais umbilicais humanas sob condições

de glicemia contínua e variável,[11,12] nas quais o relacionamento é presumivelmente linear. Da mesma forma, nós assumimos um dimensionamento linear para o desvio padrão da concentração média de glicose - uma suposição baseada em vários estudos sobre o relacionamento entre marcadores de estresse oxidativo e variabilidade de glicose[15,16].

Incluindo-se o parâmetro de longo prazo HbA_{1c}, ocorre um erro no pentágono da glicose, que precisa ser estimado. Esse erro ocorre, pode ocorrer, assim que o valor de HbA_{1c} melhora ou piora em um período curto de tempo, porque o HbA_{1c} está incluído no modelo sob um valor constante. Desta forma, qualquer mudança na HbA_{1c} será refletida na próxima medição. Uma melhora na HbA_{1c} pode ocorrer se o tratamento anti-diabético for modificado ou otimizado; uma piora pode ocorrer em caso de doença adicional. O erro causado por tal situação pode, entretanto, ser estimado usando-se a correlação entre o valor médio de glicose e o valor de HbA_{1c}[26]. Isso aparece imediatamente no pentágono de glicose: a linha que conecta os eixos para a HbA_{1c} e a glicose média corre paralela à borda da área verde (padrão) se a glicose média corresponde à HbA_{1c}. Se a glicose média for "melhor" que a HbA_{1c}, a linha de conexão fará um ângulo na direção do centro do pentágono no ponto onde ela encontra o eixo de $MÉDIA_{glicose}$. Assim que o valor médio de glicose piora, a linha muda para as bordas.

Erros de medição podem ocorrer durante o processo de registro do perfil de glicose, ou durante a determinação da HbA_{1c}, também originando discrepâncias entre a concentração média de glicose e a HbA_{1c}. Os "Erros" em medições de HbA_{1c} também podem ter fontes patológicas: As hemoglobinopatias ou a anemia hemolítica, por exemplo, fornecem baixos valores falsos, enquanto a anemia por deficiência crônica de ferro causa altos valores falsos para a HbA_{1c}. Discrepâncias deste tipo aparecem imediatamente no pentágono. Isso também pode ser confirmado dividindo-se a concentração média de glicose pelo valor da HbA_{1c}.

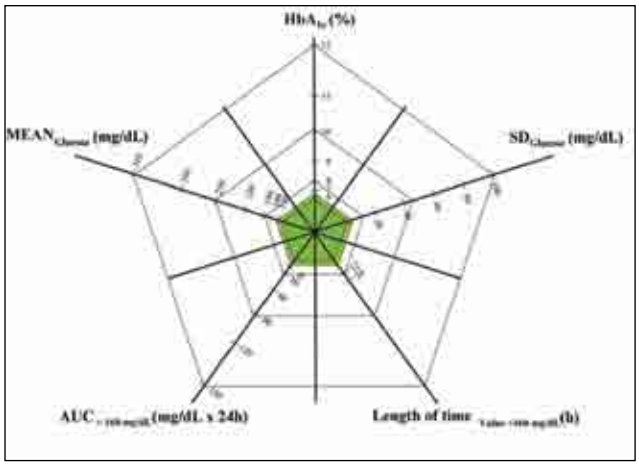


Fig. 2: ***Estabelecendo o dimensionamento do pentágono de glicose: A área verde-amarela ao redor da área verde padrão para indivíduos saudáveis representa a faixa na qual o risco de pacientes com diabetes desenvolverem complicações diabéticas é baixo.***

O PARÂMETRO DE RISCO GLICÊMICO (GLYCEMIC RISK PARAMETER - GRP)

Tomando-se a área dentro do pentágono de glicose de um dado paciente com diabetes, e normalizando-a até a área padrão de indivíduos saudáveis, obtem-se um valor característico não-dimensional definido como o parâmetro de risco glicêmico (GRP):

$$\textbf{GRP} = \frac{\text{área dentro do pentágono de glicose de um paciente com diabetes}}{\text{área dentro do pentágono de glicose para indivíduos saudáveis}}$$

Este parâmetro permite uma avaliação rápida do controle metabólico de um paciente ao tomar fatores mais significantes em consideração do que somente considerando a HbA_{1c}. Se os valores do GRP forem documentados durante períodos mais longos e valores preditivos adicionais puderem ser demonstrados com sucesso em estudos clínicos de longo prazo, provavelmente o GRP poderá ser estabelecido como um parâmetro de relativamente fácil determinação que descreve o risco do paciente individual desenvolver complicações relacionadas à diabetes de forma melhor do que os parâmetros convencionais.

O controle metabólico pode ser subseqüentemente avaliado em dois níveis fundamentais:

- O GRP como parâmetro integrado para a avaliação da glicemia, e como parâmetro para o monitoramento diário de sucesso (controle de risco)
- Os parâmetros individuais da média, desvio padrão, AUC, tempo hiperglicêmico e HbA_{1c} para uma avaliação glicêmica detalhada.

Na prática, um software especial poderia ser empregado para se calcular o GRP e plotar o "pentágono da glicose" a partir de um perfil de CGM. O software integrado a sistemas de CGM teria que ser reprogramado de acordo. A única introdução exigida para o paciente seria a inserção da HbA_{1c} mais atualizada.

Uma representação gráfica do GRP calculado (codificado em cor de acordo com o risco de desenvolvimento de complicações relacionadas à diabetes) deveria então permitir que os pacientes medissem diretamente o sucesso dos seus esforços de otimização do controle metabólico. Ao mesmo tempo, os dados reais e os outros parâmetros usados para se calcular o GRP / plotar o pentágono estariam disponíveis ao diabetologista para uma análise mais detalhada.

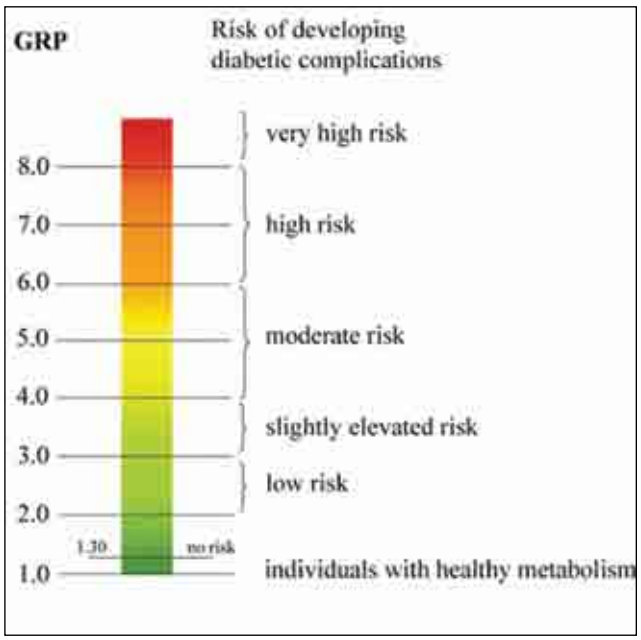
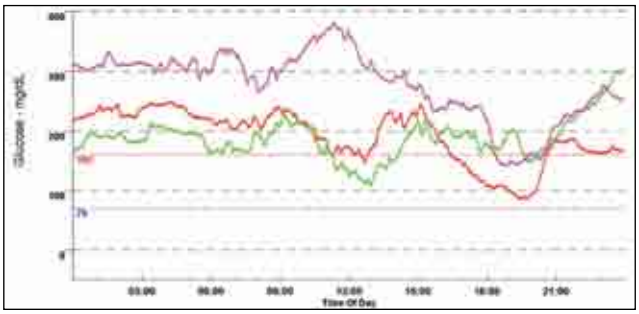


Fig. 3: ***Relacionamento entre o GRP e o risco de desenvolvimento de complicações relacionadas à diabetes. Existe a necessidade de estudos clínicos apropriados para se avaliar um dimensionamento adequado do GRP. Baseando-nos nos dados já disponíveis, entretanto, os valores aqui propostos parecem ser realísticos.***

EXEMPLOS

A seguir, queremos ilustrar o uso do pentágono da glicose com exemplos de pacientes com diabetes de tipo 1. Uma paciente, 49 anos, com 40 anos de duração da diabetes, foi tratada com terapia de bomba de insulina com insulina artificial de ação rápida. A HbA_{1c} foi de 7,5%. A pressão sanguínea e os parâmetros lipídicos foram bem regulados com um beta-bloqueador, um inibidor de ACE, e uma estatina. As complicações relacionadas à diabetes conhecidas incluem a retinopatia, nefropatia, neuropatia periférica, e a doença arterial oclusiva periférica no estágio 2. A Fig. 4 mostra o perfil do CGM durante 3 dias, e o correspondente pentágono de glicose.



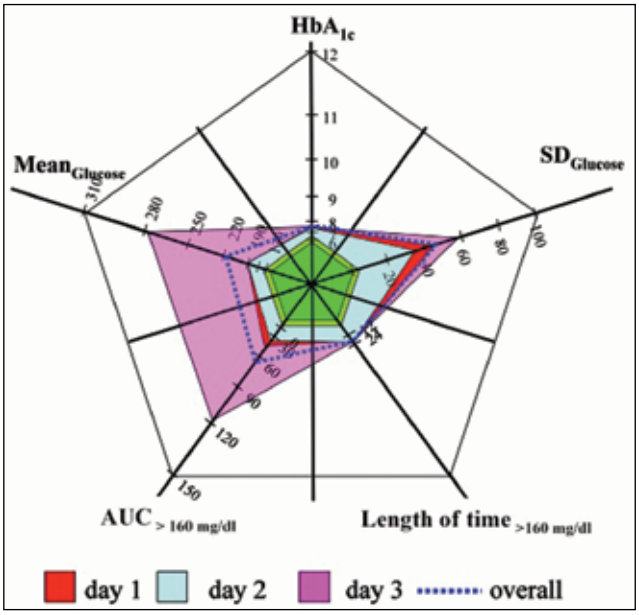


Fig. 4: ***Exemplos de perfis de glicose no CGM durante três dias para um dado paciente, e os correspondentes pentágonos de glicose.***

Os dados usados para o cálculo dos GRPs para essa paciente:

	Dia 1	Dia 2	Dia 3
HbA_{1c} (%)	7.5	7.5	7.5
$MÉDIA_{glicose}$ (mg/dL)	191	188	278
$PADRÃO_{glicose}$ (mg/dL)	44	34	57
$AUC_{>160\ mg/dL}$ (mg/dL x dia)	39	32	118
$Tempo/dia_{>160\ mg/dL}$ (min)	1155	1230	1325
GRP	3.30	2.87	7.38

O GRP médio desses três dias é 4,52, o que (de acordo com as suposições delineadas acima) indica um risco aumentado de desenvolvimento de complicações relacionadas à diabetes. Suspeita-se que esses valores sejam típicos para a paciente, conforme indicado pelas complicações relacionadas à diabetes. O padrão dos pentágonos da glicose desses três dias indica alta variabilidade de glicose em todos os dias (= alto desvio padrão da concentração média de glicose). Outra característica é que a concentração média de glicose não se ajusta à medição mais recente da HbA_{1c}. Se isso permanecer por mais tempo, pode-se antecipar que os números subseqüentes de HbA_{1c} aumentarão.

A Figura 5 mostra os pentágonos de glicose para dois dias de um paciente com diabetes de tipo 1 de 40 anos de idade com diabetes por 26 anos, tratado com CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion - Infusão de Insulina Subcutânea Contínua). HbA1c básica antes da otimização de CSII era de 8,5%. Um típico perfil de glicose mostrava grandes excursões glicêmicas. No acompanhamento do padrão laranja no pentágono de glicose dominava o desvio padrão. O GRP era de 3,2. Isso significa que o risco de desenvolvimento de complicações a longo prazo era ligeiramente elevado.

Após o ajuste da CSII (taxa basal, usando-se diferentes opções de bolus e o calculador de bolus BolusWizard), as excursões de glicose decresceram, mas a melhora na HbA1c não foi muito importante (decréscimo para 8,1%). O GRP decresceu em 1,7 (baixo risco para o desenvolvimento de complicações a longo prazo). A otimização da CSII significa neste caso uma redução no GRP, 46%. Em caso de exclusiva visualização da redução da HbA1c após os dados de DCCT (validados), o risco de desenvolvimento de complicações da diabetes a longo prazo reduz-se para 25 % [3].

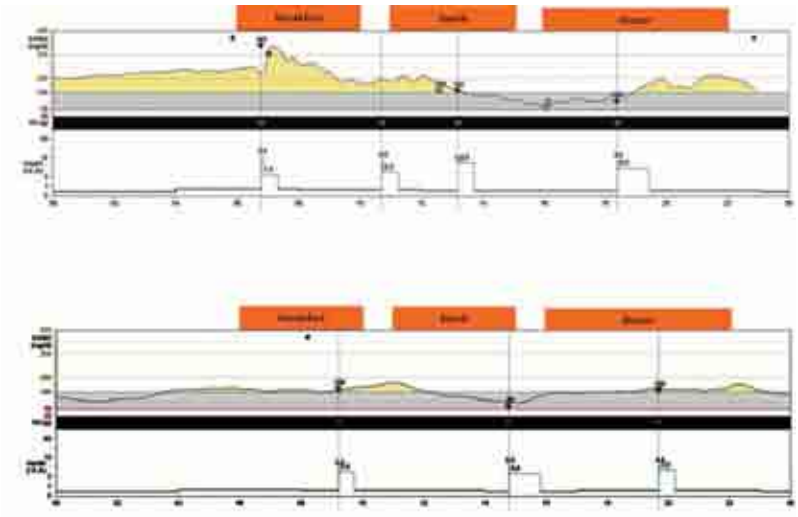
DISCUSSÃO

O novo conceito apresentado aqui fornece uma descrição integrada da glicemia em pacientes com diabetes durante certo intervalo de tempo, e também inclui fatores independentes para a avaliação do controle metabólico. O intervalo de tempo pode mesmo ser de um único dia, o que também é uma característica útil. A HbA_{1c} é o único parâmetro que permanece constante até ser medido na próxima vez; entretanto, como seus valores praticamente não mudam durante intervalos curtos de tempo, o erro resultante pode ser negligenciado. Apesar disso, esse erro aumenta com o intervalo de tempo, uma vez que a medição de HbA_{1c} é. Entretanto, nós acreditamos que o pentágono de glicose está menos sujeito a erros do que uma avaliação do controle metabólico baseada unicamente no valor de HbA_{1c}.

A determinação do GRP para cada dia individual de um dado paciente permitiria ao mesmo (e a seu médico) avaliar seu sucesso na otimização do controle metabólico em base diária. Subsequentemente, um valor de GRP médio pode ser calculado para períodos mais longos.

Uma vantagem do conceito apresentado aqui é que ele considera o controle metabólico de longo prazo e agudo, isto é, ele combina flutuações de HbA_{1c} e glicêmicas em um modelo único. Como o GRP fornece um valor numérico característico, ele serve como um bom ponto de partida para se avaliar o risco de desenvolvimento de complicações relacionadas à diabetes, e presumidamente fornece mais valor/informações de prognóstico do que a HbA_{1c} por si só. Além disso, o pentágono permite um discernimento detalhado da situação do paciente ao se interpretar a forma do pentágono da glicose. Com algum hábito, um simples olhar para a forma fornece uma rápida visão geral do resultado dos esforços do paciente sem ter que se olhar aos detalhes (estatísticos) do perfil do CGM. Ele também serve como ponto de referência para cuidados de longo prazo e pesquisa clínica. Para que o modelo fosse útil na prática, o software de CGM teria que executar os cálculos do pentágono da glicose automaticamente.

A inclusão de parâmetros adicionais relacionados à glicose, como a MAGE ou os níveis pré-prandiais de glicose, também é concebível, pois esses parâmetros independentes também representam fatores de risco para o desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares.[13,15,31] Neste caso, a MAGE substituiria o desvio padrão da concentração média de glicose. A inclusão de outros parâmetros, como a idade do paciente e os anos de diabetes, também é concebível. O modelo básico para o cálculo da área



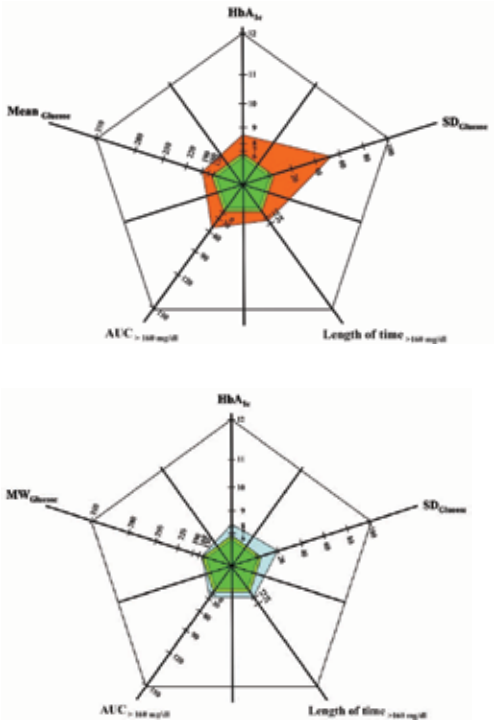


Fig. 5: ***Perfis de CGM e pentágonos da glicose típicos para a situação antes (acima) e depois (abaixo) da otimização da CSII. As flutuações de glicose e o GRP (3,2 a 1,7) decresceram.***

abrangida pelos parâmetros e para a normalização desta mesma área em relação ao pentágono para indivíduos saudáveis permaneceria o mesmo. O "pentágono" tornar-se-ia então um "polígono".

Algo decisivamente importante, é claro, é que a relevância clínica do pentágono da glicose e/ou polígono da glicose é verificada através de estudos clínicos. Um instituto independente necessitaria avaliar o delineamento, organização e desempenho de um estudo adequado para validar essa abordagem em comparação com outros parâmetros.

REFERÊNCIAS

1. The DCCT-Research-Group (Grupo de Pesquisa DCCT): The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. NEJM 1993; 329: 977-86.

2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (Grupo de Pesquisa do Estudo de Controle e Complicações da Diabetes): The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial.
Diabetes 1995; 44: 968-983.

3. Skyler JS: Diabetic Complications. The Importance of Glicose Control
Endocrinology and Metabolism Clinics North America 1996; 25 (2): 243-254

4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (Grupo de Estudo Prospectivo de Diabetes do RU): Intensive blood-glicose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.

5. Stratton IM et al: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000; 321: 405-12

6. DECODE Study Group (Grupo de Estudo DECODE). Glicose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. Lancet 1999; 354: 617-621

7. DECODE Study Group (Grupo de Estudo DECODE). Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? Diabetes Care 2003; 26: 688-696

8. Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H, Ziegelasch HJ and Lindner J. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow up. Diabetologica 1996; 39: 1577-1583

9. Ohkubo Y Kishikawa H , Araki E, Miyata T, Isami S , Motoyoshi S , Kojima Y , Furuyoshi N , Shichiri M . Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995;28:103-117.

10. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y and Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2000; 23: B21-B29

11. Piconi L, Quagliaro L, DaRos R, Assaloni R, Giugliano D, Esposito K, Szabo C and Ceriello A. Intermittent high glicose enhances ICAM-1, VCAM-1, E-selectin and interleukin-6 expression in human umbilical endothelial cells in culture: the role of poly (ADP-ribose) polymerase.
J Thromb Haemost 2004; 2: 1453-1459.

12. Risso A, Mercuri F, Quagliaro L, Damante G and Ceriello A.Intermittent high glicose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture.Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; 281: E924-E930

13. Hanefeld M: Control of Postprandial Hyperglycemia – an essential Part of Good Diabetes Treatment and Prevention of Cardiovascular Diseases. Diabetologie und Stoffwechsel 2007; 2: 362–369

14. Hanefeld M, Koehler C, Henkel E, Fuecker K, Schaper F, Temelkova--Kurktschiev T: Post-challenge hyperglycaemia relates more strongly than fasting hyperglycaemia with carotid intima-media thickness: the RIAD Study. Diabetic Medicine 200; 17: 835 - 840

15. Monnier L, Emilie Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol J-P, Colette C: Activation of Oxidative Stress by Acute Glicose Fluctuations Compared With Sustained Chronic Hyperglycemia in Patients With Type 2 Diabetes. JAMA 2006; 295 (14), 1681 - 1687

16. Ceriello A, Kumar S, Piconi L, Esposito K, Giugliano D: Simultaneous Control of Hyperglycemia and Oxidative Stress Normalizes Endothelial Function in Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2007; 30: 649–654

17. Wentholt IME, Kulik W, Michels RPJ, Hoekstra JBL, DeVries JH: Glicose fluctuations and activation of oxidative stress in patients with type 1 diabetes.
Diabetologia 2008; 51:183-190

18. Krantz JS, Mack WJ, Hodis HN, Liu C-R, Liu C-H, Kaufman FR: Early onset of subclinical Atherosclerosis in young patients with type 1 diabetes.
J Pediatr. 2004;145: 452-457

19. Juutilainen A, Letho A, Onnemaa T, Pyörälä K, Laakso M: Similarity of the Impact of Type 1 and Type 2 Diabetes on Cardiovascular Mortality in Middle-Aged Subjects. Diabetes Care 2008, 31; 714-719

20. Desouza C, Salazar H., Cheong B, Murgo J, Fonseca V. Association of Hypoglycemia and Cardiac Ischemia: A Study Based on Continuous Monitoring. Diabetes Care 2003; 26:1485-1489

21. Service FJ, Molnar GD, Rosevear JW, Ackermann E, Gatewood LC, Taylor WF: Mean amplitude of glycaemic excursions (MAGE) - a measure of glycaemic instability. Diabetes 1970; 19: 644-655

22. McDonnell CM, Donath SM, Vidmar SI, Werther GA, Cameron FJ: A Novel Approach to Continuous Glicose Analysis Utilizing Glycemic Variation. Diabetes Technol. &Therap. 2005; 7: 253-263

23. Ryan EA, Shandro T, Green K, Paty BW, Senior PA, Bigam D, Shapiro AMJ, Vantyghem M-C: Assessment of the Severity of Hypoglycemia and Glycemic Lability in Type 1 Diabetic Subjects undergoing Islet Transplantation. Diabetes 2004; 53:955-962

24. Kovatchev BP, Otto E, Cox D, Gonder-Frederick L, Clarke W: Evaluation of a New Measure of Blood Glicose Variability in Diabetes. Diabetes Care 2006; 29:2433–2438.

25. Hill NR, Hindmarsh PC, Stevens RJ, Stratton IM, Levy JC, Matthews DR: A method for assessing quality of control from glicose profiles. Diabetic Medicine 2007; 24: 753–758

26. Nathan DM, Turgeon H, Regan S: Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glicose levels over time. Diabetologia 2007; 50: 2239-2244

27. Kuenen J: Translating HbA1c into estimated Average Glicose (eAG). The ADAG Study.EASD Symposium 2007: Monitoring of glycaemia in people with diabetes: will Mean Blood Glicose substitute HbA1c?

28. Freckmann G, Hagenlocher S, Baumstark A, Jendrike N, Gillen RC, Brandt D, Haug C: Continuous subcutaneous glicose monitoring in healthy subjects during daily life conditions. Diabetologia 2006; 49(Suppl. 1): 579

29. The ACCORD Study group (Grupo de Estudo ACCORD): Effects of Intensive Glicose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2545 - 59

30. Freckmann G, Hagenlocher S, Baumstark A, Jendrike N, Gillen RC, Rössner K, Haug C: Continuous Glicose Profiles in Healthy Subjects under Everyday Life Conditions and after Different Meals. Journal of Diabetes Science and Technology 2007; 1: 695-703

31. Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, Kampert JB, Stern MP, Blair SN: Low Fasting Plasma Glicose Level as a Predictor of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality. Circulation 2000; 101: 204

Eventos cardíacos aumentados observados com Sibutramina

Fonte: *James W, et al "Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects" N Engl J Med 2010; 363: 905-17. Med Page Today – Nancy Walsh*

Ação:

- Explicar aos interessados que pacientes com sobrepeso e risco cardiovascular que recebem sibutramina para perder peso apresentaram um aumento de 16% na probabilidade de sofrerem de um evento cardíaco de acordo com um estudo randômico recente.
- Observar que o estudo foi limitado devido à ausência de grupo placebo verdadeiro e pela inclusão exclusiva de pacientes com risco elevado.

Uma pesquisa clínica randomizada descobriu que pacientes com sobrepeso e risco cardiovascular que receberam a droga para perda de peso, sibutramina (Meridia) apresentaram aumento de 16% no risco para eventos cardíacos.

De acordo com o Dr. A. Phillip James da "London School of Hygiene and Tropical Medicine" e sua equipe, a proporção total de risco (Hazard Ratio -HR) para evento cardiovascular fatal ou não fatal foi de 1,16 (95% CI 1,03-1,31, P=0,02) entre os pacientes que receberam sibutramina em comparação àqueles que receberam placebo.

Em 1º de setembro os pesquisadores relataram ao periódico *New England Journal of Medicine*, que o HR para infarto do miocárdio não fatal foi de 1,28 (95% CI 1,04-1,57, P=0,02) e HR para AVC não fatal foi de 1,36 (95% CI 1,04-1,77, P=0,03).

Uma análise preliminar do Estudo SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes), sugeriu anteriormente este risco aumentado e o FDA, por sua vez, exigiu que constasse na bula da droga advertências sobre seus efeitos colaterais.

Na última publicação o Dr. Phillip James e sua equipe declararam: "Com base nos resultados obtidos sugerimos que a sibutramina não seja prescrita para pacientes com doença cardiovascular prévia."

A sibutramina é uma norepinefrina e um inibidor de recaptação da serotonina com efeitos simpatomiméticos que conseqüentemente elevam a pressão arterial e a frequência do pulso. Devido ao fato que mesmo elevações mais discretas da pressão arterial e do pulso estarem associadas a uma probabilidade mais elevada na ocorrência de eventos cardiovasculares, os investigadores da pesquisa SCOUT queriam determinar o risco cardiovascular a longo prazo da droga.

Foram admitidos 9804 pacientes obesos ou com sobrepeso, idade mínima de 55 anos, e história de doença cardiovascular e/ou diabetes tipo 2.

O estudo consistiu de um período de 6 semanas onde todos os pacientes receberam 10mg/dia de sibutramina, sendo randomizados para o tratamento ativo de placebo em seguida.

A duração média do tratamento foi de 3,4 anos e pouco mais de 40% dos pacientes de ambos os grupos descontinuaram o tratamento.

Todos os pacientes também participaram de dieta individualizada e de programas de exercícios desenhados para promover cardioproteção e redução da pressão arterial em ambos os grupos durante a fase de preparação. Entretanto, após a randomização o grupo da sibutramina apresentou elevações discretas, mas consistentes, tanto na pressão arterial como na frequência do pulso em repouso.

Se por um lado houve aumento nos eventos não fatais, não foi observada nenhuma diferença entre os grupos para morte cardiovascular (HR 0,99, 95% CI 0,82-1,19, P=0,90), ou morte por qualquer causa (1,04, 95% CI 0,91-1,20, P=0,54).

Os investigadores observaram que menos da metade dos eventos esperados no início da pesquisa ocorreram durante seu período de duração de 6 meses, durante o qual a incidência de doença cardiovascular diminuiu tanto na Europa como na Austrália, local da maioria dos centros de estudo.

Os pesquisadores também mostraram que o estudo foi limitado pela falta de um grupo de placebo verdadeiro e pela inclusão exclusiva de pacientes de risco elevado e tempo de administração da droga superior ao recomendado (um a dois anos)

Em editorial no NEJM, Dr Gregory D. Curfman e seus colegas comentaram que os achados sobre risco cardiovascular no estudo SCOUT devem ser analisados sob a luz dos benefícios potenciais da perda de peso apresentada pelos pacientes que usaram sibutramina.

Pacientes que usaram sibutramina perderam 4,3kg por ano porém recuperaram 0,5kg após, para uma perda liquida de menos de 4kg de uma base de 96kg.

Em janeiro de 2010, após análise preliminar dos dados do Scout, A

European Medicines Agency suspendeu a autorização para medicamentos contendo sibutramina na União Européia.

Um comitê da FDA está planejando um encontro para decidir se medidas regulatórias adicionais devem ser tomadas.

Curfman e seus colegas concluem: "o uso da sibutramina tem um impacto mínimo na perda de peso, sem benefícios clínicos aparentes, um perfil de risco cardivascular preocupante e um mecanismo plausível para explicar esse risco, é difícil de encontrar uma razão aceitável para manter essa droga no mercado". ■

Úlceras no Pé Diabético: Não esqueça o Básico!

Fonte: *"Diabetic Limb Salvage"*

Robert Fryberg, Editor

A lesão mais característica associada ao pé diabético é a úlcera plantar.

As úlceras no pé diabético não são nenhuma novidade e já eram descritas pela literatura médica mais antiga, exatamente como são descritas nos dias de hoje.

Em uma publicação de Mott de 1818, vemos descrições como: ausência de dor, centro plantar irregular com aspecto de cratera profunda, calosidade hipertrófica nas laterais plantares e níveis variados de granulação e necrose tecidual. Com o crescente número de pessoas portadoras de diabetes Tipo 1 e 2 (DM1, DM2) em todo o mundo, o número de úlceras plantares associadas também mostra uma frequência crescente paralela. Parece que todas as regiões do planeta já sofrem com a carga das complicações crônicas do diabetes. Precisamos reconhecer a associação entre o pé diabético, as infecções e as amputações nesta população de risco. Em 1990 Pecoraro publicou seu estudo clássico dos componentes das causas que levam a amputações devido ao diabetes. As 3 causas mais comuns encontradas como nexo causal da amputação incluíram: neuropatia, ulceração e feridas que não cicatrizam. Na realidade, 85% das amputações estudadas apresentavam ulceração no pé, o que não quer dizer que 85% das úlceras no pé diabético levem à amputação; entretanto, diversos estudos indicaram que de 15% a 20% das úlceras terminam em amputação do membro inferior devido a uma infecção e / ou isquemia subseqüente.

A via causal da ulceração do pé diabético também foi estudada e publicada em 1999 e dentre a neuropatia, a isquemia, a infecção, a calosidade, deformidade e trauma, os componentes mais frequentes encontrados como causa neste estudo foram: neuropatia, deformidade e trauma. Isto não é de surpreender, considerando-se que a neuropatia pareça ser um componente crítico nas complicações das extremidades inferiores relacionadas ao diabetes. Um cenário clínico muito comum que exemplifica esta via seria o paciente diabético que fica longas horas em pé com perda da sensação protetora (LOPS) e que possui uma simples deformidade de artelho em mar-

telo. Após várias horas com um par de sapatos novos desenvolve uma bolha no dedo que só será notada quando o paciente tirar o sapato à noite e observar que há manchas de sangue em sua meia. Consideramos ser este um "bom cenário", pois normalmente as pessoas portadoras de LOPS não percebem o ferimento até que este infeccione e comece a cheirar mal. Nesses casos o paciente precisa ficar hospitalizado pois há necessidade de se fazer uma drenagem cirúrgica, ou desbridamento.

O reconhecimento dos fatores de risco associados às ulcerações do pé diabético ajuda a controlar as lesões com maior eficácia e ainda na prevenção de novas lesões ou de lesões recorrentes. Apesar de inúmeros estudos terem investigado os supostos fatores de risco destas ulcerações, como: HbA1c, tabaco, amputação anterior, PAD, educação e tipo de calçado dentre outros, os princípios básicos do tratamento deste mal permanecem os mesmos. A simplificação não é sempre indicada no controle de pacientes com ulcerações que apresentem uma ameaça potencial aos membros; condensar os componentes básicos de tratamento facilita a implementação de sua sistemática. Uma história sistemática completa e exames são considerados precursores necessários do tratamento, por exemplo, caso não se considere sistematicamente a influência de isquemia subjacente em uma ferida crônica que não cicatriza, deve fazer-se uma avaliação de diagnóstico para doença vascular. O mesmo se aplica à osteomielite subjacente a uma ferida crônica de longa duração. Ultimamente, muitos artigos têm sido escritos a respeito da eficácia das terapias avançadas no controle das ulcerações recalcitrantes.

Entretanto, devemos considerar as terapias avançadas como auxiliares do bom tratamento do ferimento. Seria válido considerar-se a aplicação de um produto substituto do tecido para uma lesão isquêmica infectada? É claro que não, pois o tratamento estaria fadado ao fracasso a menos que os componentes primários da infecção e da isquemia tivessem sido resolvidos antes. Nosso objetivo não é fazer uma lista exaustiva de diagnósticos e parâmetros de tratamento, mas colocar a situação de forma objetiva e lógica, fácil de ser lembrada. Ademais, você não terá um quadro à sua frente nem um guia de bolso em todas as consultas de avaliação de um paciente para determinar a extensão da patologia e o tratamento necessário para a úlcera do pé diabético.

Só posso dizer que para cada um dos pacientes que trato, esses seis princípios vem à minha cabeça. Uma avaliação sistemática e completa me assegurará a patologia subjacente importante, facilitando assim a promoção de um tratamento adequado. É fácil (se pudermos dizer que tratar uma lesão de pé diabético possa ser considerada uma tarefa fácil!). O tratamento da maioria destas lesões não deveria ser uma tarefa complexa e exaustiva. Às vezes o aspecto mais importante consiste em uma avaliação adequada e então fazer os encaminhamentos apropriados conforme as circunstâncias. Todos sabemos que utilizando uma abordagem com equipe multidisciplinar, teremos resultados de tratamentos ainda melhores.

Apesar de a classificação da ulceração do pé diabético não ter sido mencionada neste texto, uma avaliação adequada com tratamento subseqüente levarão a resultados de sucesso; entretanto, há inúmeras tabelas para classificação de lesão utilizadas em todo o mundo que não apenas conseguem classificar uma lesão, mas também auxiliam na comunicação apropriada, no tratamento e na previsão do prognóstico. Este será um assunto para o próximo "FootNote". ■

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 ma-

neira: 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.

2011

Fevereiro

The 2nd International Congress on Abdominal Obesity

Data: *24 a 26 de fevereiro de 2011*
Local: *Buenos Aires - Argentina*
Informações: *icao@kenes.com*

Março

The 6th International Symposium on Diabetes & Pregnancy

Data: 24 a 26 de março de 2011
Local: Salzburg - Austria
Informações: dip@kenes.com

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

DiabeteSul 2011

Local: Porto Alegre, RS
Data: 9 e 10 de abril de 2011
Informações: Grow-up Eventos, **Tel.:** (11) 3044-1339

9º Congresso Brasileiro Pediátrico de Endocrinologista e Metabologia

Local: Ouro Preto, MG
Data: 17 e 20 de Abril
Informações: www.cobrapem2011.com.br/

Maio de 2011

ISG 2011 - The Annual Meeting of the islat Study Group

Local: Natal, RN
Data: 8 a 10 de Maio
Informações: secretariat@easd.org

14º Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica
Local: São Paulo, SP

Data: 25 a 28 de Maio
Informações: abeso@eventus.com.br
Site: www.abeso.com.br

Junho

GANEPÃO 2011 - IV Congresso Brasileiro de Nutrição Integrada (CBNI) e GANEPÃO 2011

Data: 15 a 18 de junho de 2011
Local: São Paulo
Informações: ganepao@ganep.com.br
www.ganepao.com.br

71ST Scientific Sessions

Data: 24 a 28 de junho de 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 de 2011
Local: São Paulo - SP
Informações: anad@anad.org.br
Tel: (11) 5572-6559

Agosto de 2011

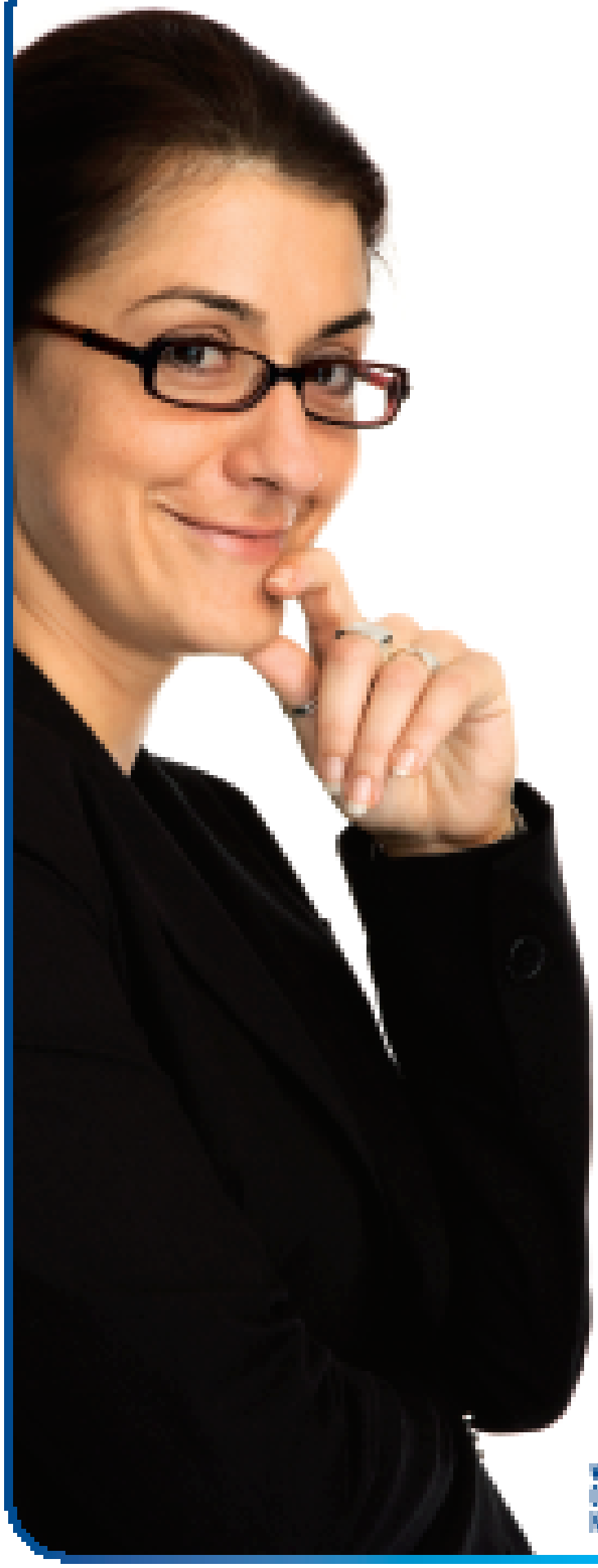
IV Congresso Brasileiro de Atualização em Endocrinologia e Metabologia (CBAEM) / X Congresso Paulista de Endocrinologia e Metabolismo (COPEM)

Local: Centro de Convenções Frei Caneca - São Paulo, SP
Data: 25 a 27 de Agosto
Tel.: (11) 3044-1339 / 3849-0099

Setembro

47th EASD Meeting

Local: Lisboa, Portugal
Data: 12 a 16 de setembro de 2011
Informações: atl@visitlisboa.com



novo nordisk mudando o diabetes

A Novo Nordisk, líder mundial no tratamento do diabetes e presente em mais de 170 países, possui excepcionais produtos para o tratamento do diabetes, incluindo as mais 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.mudandodiabetes.com.br
0800 14 40 18
Novembro/2005

novo nordisk®

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

LANTUS®
insulina glargina

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

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

EURO RSCG LIFE