ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

6

DESTAQUES:

- Standards Nacionais para a Educação em Auto-Gerenciamento do Diabetes 294
- Perfil Tempo-Ação de Insulina Entérica Oral, em Comparação com Insulina NPH Subcutânea em Voluntários Saudáveis 304
- Inflamação: Causa ou consequência do Diabetes? 323
- As Estatinas e o Risco para Diabetes: Onde estamos? 327
- Tratamento da Doença do Fígado Gorduroso não Alcoólico e de Esteato - Hepatite não Alcoólica: Complicações Negligenciadas do Diabetes..... 327
- Movimento da Gordura para Dentro e para Fora do Fígado: Relevância para o Diabetes 329
- Assembleia Geral da ONU - GA/11138 330

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

easd LISBON2011

71st scientific sessions

CDC Centers for Disease Control and Prevention

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoio:

International Diabetes Federation

ALAD

FM 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

www.anad.org.br

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:

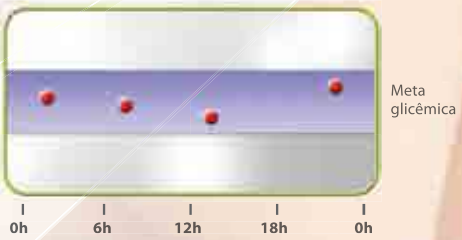
- Ajuda a prevenir a hipo e/ou a hiperglicemia;
- Combina o controle da glicose em TEMPO REAL, com a moderna tecnologia inteligente de infusão contínua de insulina;
- Permite o acompanhamento dos hábitos diários de quem tem diabetes com melhor controle glicêmico.

O controle remoto permite que o paciente controle a bomba quando precisar de insulina ou quando não precisar, sem olhar ou tocar na bomba. Discreto e fácil de usar com total comodidade.

Reg. ANVISA 10339190306

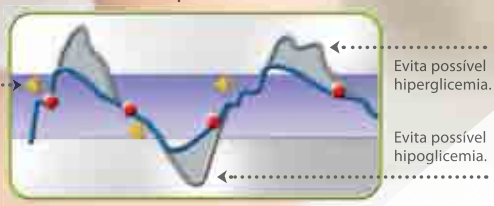
Gráficos de tendência das oscilações glicêmicas com um exame a cada 5 minutos no visor.

Fig. 1 - Glicemias capilares exames pontuais, isolados.



4 glicemias capilares por dia dentro da meta glicêmica.

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



Alarme sonoro: fazer glicemia capilar e tomar medida preventiva.

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

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

Medtronic

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. Ed. Física Dr. 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: 04011-041 - 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: 04.011-041 - 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:
Traducttore
Tel.: +55 (41) 3373-7917
Site: www.traducttore.com.br
Assitente de Marketing:
Heberson da Silva
Projeto gráfico/Editoração:
Roni Chira Tel: (11) 3326-7412
Impressão e Acabamento:
WT Indústria Gráfica Ltda
Tel.: (11) 2653-9482

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 **294**
Standards Nacionais para Educação em Auto-Gerenciamento do Diabetes 294
Resumos **300**
Experiência Inicial com Suspensão de Insulina para Baixar 300
Informes **314**
Automaticamente a Glicose Usando o Sistema Medtronic Paradigm Veo 300
Avaliação Inicial de um Pâncreas Artificial Totalmente Automatizado 302
Infusão Contínua de Insulina Subcutânea (CSII) em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Reduções em A1c, Glicose Média e Variabilidade 302
Utilidade da Insulina Glargina em Pacientes Japoneses com Nefropatia Diabética em Hemodiálise 303
Perfil Tempo-Ação de Insulina Entérica Oral, em Comparação com Insulina NPH Subcutânea em Voluntários Saudáveis 304
Segurança e Efetividade da Metformina em Pacientes com Diabetes e Insuficiência Cardíaca: Revisão Sistemática 305
Características de Remissão em Pacientes com DM2 Recém Diagnosticada e Recebendo Terapia Intensiva 305
Características Clínicas e Resultados em Pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) Combinando Insulina Glargina à Exenatida ou Exenatida à Insulina Glargina nos EUA 306
Comparação dos Efeitos Anti-Oxidantes Diretos e Indiretos dos Inibidores DPP-4: O Potencial Anti-Inflamatório e Vasodilatador da Linagliptina 308
A Dapagliflozina Inibe Seletivamente SGLT2 Humano versus SGLT1, SMIT, SGLT4 e SGLT6 309
Adição de 5 mg de Saxagliptina (SAXA) é Superior à Titulação Gradual Metformina de com Liberação Prolongada (MET XR) em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e Controle Glicêmico Inadequado com Dose Estável de MET XR 1500 mg. 311
Como Alterações nos Genes que Regulam Nosso Relógio Biológico Podem Influenciar Disfunção das Ilhotas 314
Lipídios em Diabetes: Quão Baixo Podemos Chegar? 314
Pode a Deterioração da Função Pulmonar ser Considerada uma Complicação do Diabetes? 315
O Metabolismo Hepático e o Relógio Corporal: Implicações Potenciais para Doenças Metabólicas 316
A Prescrição de Estatina deve Basear-se em Risco e não em Limites Artificiais de Níveis de Colesterol 316
Composição da Gordura Corporal em Indivíduos com DM2 317
O Potencial das Células Tronco Pluripotentes que Podem, um Dia, Ser Usadas em Transplantes para Tratar o Diabetes e Outras Condições 318
Células Tronco Para o Tratamento do Diabetes: Encontrando os Sinais Chave 319
Tratando Apnéia do Sono para Reduzir o Risco do Diabetes 320
Gerenciamento Intensivo dos Fatores de Risco e Neuropatia: Lições do Estudo Accord 321
Células Dendríticas e Células T Reguladoras na Proteção do Diabetes Tipo 1 322
Explorando como os Defeitos nas Vias do Sistema Auto-Imune estão envolvidos no Diabetes Tipo 1 322
Explorando o Papel da Inflamação Metabólica no Diabetes 323
Inflamação: Causa ou Consequência do Diabetes? 323
As Estatinas e o Risco para Diabetes: Onde Estamos? 327
Tratamento da Doença do Fígado Gorduroso Não Alcólico e de Esteato-Hepatite Não Alcólica: Complicações Negligenciadas do Diabetes 327
Movimento da Gordura para Dentro e Para Fora do Fígado: Relevância para o Diabetes 329
Assembleia Geral - GA/11138 330
Saúde na Imprensa **334**
"Spray de insulina contra a doença de Alzheimer" 334
'Epidemia' de Diabetes pode elevar casos de tuberculose 334
Americanos querem novos números em testes de colesterol 334
Saúde lança plano de assistência domiciliar 336
Cientistas brasileiros anunciam descoberta de droga contra obesidade 337
Aparelho consegue medir níveis de glicose em lágrima 338
Produtos e Novidades **340**
Comentários **342**
Controle da Glicose OK com um Novo Tipo de Insulina, Três Vezes por Semana 342
DDW: Bypass Gastro-intestinal em Manga Reduz a HBA1c em Diabéticos Obesos 343
Dados Expandem o Entendimento do DES (Stent Farmacológico) em Pacientes com Diabetes 345
As Despesas Médicas Anuais para o Cuidado de um Jovem com Diabetes Excedem $9.000 346
Artigo Original **348**
Fração de Amido Resistente Presente no Amaranto pode ter Influência nos Níveis Glicêmicos 348
Redução do Risco Cardiovascular em Portadores de Síndrome Metabólica Após Intervenção Educacional Junto aos Familiares 354
Calendário **362**

Insulina da Ucrânia: Ninguém merece!

Tomamos conhecimento na Folha on line de 25/11/2011 que Brasil e Ucrânia firmaram parceria para produção de Insulina.

Nesse dia, em Brasília, o Presidente da Ucrânia e a Presidente do Brasil definiram acordo para troca de tecnologia para produção nacional de Insulina. Essa parceria prevê transferência de tecnologia, de empresa farmacêutica ucraniana à Fundação Oswaldo Cruz.

Segundo declaração da Senhora Presidente Dilma Rousseff "essa produção de insulina tornará o Brasil auto suficiente e irá diminuir o custo do medicamento"

A parceria está embutida num pacote que também abrange a área de fertilizantes e a construção de foguete Brasil/Ucrânia, na base área de Alcântara.

À vista do exposto, vamos analisar os fatos:

1 - No mundo científico, congressos, publicações, e outros meios de divulgação de credibilidade, nunca se ouviu falar de insulinas fabricadas na Ucrânia e muito menos de algum laboratório que lá exista.

2 - Onde estão a comprovação cientifica e publicações em revistas médicas de respeito e respaldo mundial? Pelo contrário, recebemos comunicados da Associação de Diabetes da Ucrânia, de que tais insulinas são desprovidas de trabalhos clínicos e também que são de eficácia duvidosa.

3 - Se do ponto de vista científico essa parceria é no mínimo questionável, imagine-se do ponto de vista econômico. A alegação de que a produção de Insulina no Brasil geraria economia não é verdade, pois sabemos que o governo brasileiro, através de seu pregão eletrônico, coloca as melhores insulinas do mundo, fabricadas nos USA, Dinamarca e Alemanha, aos menores preços praticados no mundo todo, variando de 1 dólar e meio a 2 dólares o frasco.

Jamais qualquer fábrica no Brasil conseguirá produzir com este custo.

A construção de uma fábrica de insulina no Brasil é economicamente inviável, uma vez que os custos de instalação, maquinário, mão-de-obra, manutenção e produção, reverterão num montante tal, que não permitirá que o frasco de insulina custe menos do que o valor atual pago pelo governo.

Então vejo que não há economia, apenas ônus e a criação desnecessária de mais uma estatal, possivelmente sediada no Estado do Paraná, conforme declaração do governador Beto Richa (Jornal e-Paraná - 10/11/2011).

4 - O Ministério da Saúde, na gestão do Ministro Temporão, adquiriu por 206 milhões de reais uma partilha de Insulina do laboratório INDAR, da Ucrânia, pagando 100% à mais por frasco, já que comprava através de licitações internas por apenas R$ 6,00/ frasco. Note-se que nessa transação, o valor pago pela Insulina da Ucrânia foi de R$ 12,00/frasco. "Um negócio da China" para Ucrânia.

O Brasil pagou 103 milhões de reais, embutidos em uma compra com a alegação de que estávamos comprando "tecnologia de fabricação". Nunca se viu nada igual! As compras são alegadamente rigorosas no poder público. No entanto essa burocracia rigorosa, talvez não tenha se atentado a possível ilegalidade de processo descrito.

Segundo o diretor de Farmanguinhos à época, Eduardo Souza "O custo do investimento, dessa fábrica não chegará a 100 milhões", portanto já pagamos uma fábrica que não temos.

Este é um assunto que deve ser debatido no Conselho Nacional de Saúde e acompanhado pelo Ministério Público, uma vez que fatos estranhos cercam essa transação, que se concretizada, seguramente redundará em grandes prejuízos para o Brasil e para os diabéticos da rede pública, que terão um produto de qualidade questionável.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

Standards Nacionais para Educação em Auto-Gerenciamento do Diabetes

Diabetes Care January 2010 33:S89-S96; doi:10.2337/dc10-S089

A Educação em Auto-Gerenciamento do Diabetes - DSME (Diabetes Self-Management Education) - é um elemento chave para os cuidados de todos os indivíduos com o Diabetes e necessária para melhorar o prognóstico do paciente. Os padrões nacionais para a DSME foram concebidos para definir a qualidade da educação em auto-gerenciamento do Diabetes, ajudando os educadores a enfrentar uma variedade de situações, oferecendo educação baseada em evidências. Em razão da natureza dinâmica da saúde em geral e, mais especificamente, da pesquisa sobre o Diabetes, esses padrões são revisados a cada 5 anos aproximadamente, por organizações importantes e agências federais relacionadas com a educação, dentro da comunidade, em relação ao Diabetes.

Foi montada uma Força Tarefa pela American Association of Diabetes Educators e pela American Diabetes Association, no verão de 2006.

Organizações adicionais se fizeram representar, entre elas a American Dietetic Association, a Veteran's Health Administration, o Centers for Disease Control and Prevention, o Indian Health Service e a American Pharmaceutical Association. Dentre os membros da Força Tarefa foram incluídos um indivíduo com Diabetes, pesquisadores de diversos serviços de saúde e comportamentais, enfermeiras e nutricionistas registrados e um farmacêutico.

A Força Tarefa foi encarregada de revisar os atuais padrões DSME quanto à sua adequação, relevância e base científica. Os padrões foram, então revisados com base em evidências disponíveis e consenso entre os especialistas. O comitê reuniu-se em 31 de março de 2006 e 9 de setembro de 2006 e os Padrões foram aprovados em 25 de março de 2007.

DEFINIÇÃO E OBJETIVOS

A Educação em Auto-Gerenciamento do Diabetes (DSME) é um processo contínuo para facilitar conhecimento, técnicas e habilidades necessárias para o auto-cuidado em Diabetes. Esse processo incorpora as necessidades, metas e experiências de vida da pessoa com Diabetes e é conduzido por padrões baseados em evidências. Os objetivos gerais da DSME são o de oferecer apoio, com base em informações confiáveis, que ajudem na tomada de decisões, com os comportamentos necessários para o auto-cuidado, oferecer colaboração ativa com a equipe de agentes de saúde e melhorar os resultados clínicos, o status de saúde e a qualidade de vida em geral.

PRINCÍPIOS ORIENTADORES

Antes da revisão dos padrões individuais, a Força Tarefa identificou os princípios que se sobrepunham, com base em evidências já existentes que seriam usadas para revisar os padrões DSME. Eles são:

1. A educação em Diabetes é efetiva porque melhora os resultados clínicos e a qualidade de vida, pelo menos no curto prazo.
2. A DSME evoluiu, de apresentações primariamente didáticas para modelos de capacitação mais teóricos.
3. Não existe o "melhor" programa ou abordagem educacional; porém, os programas que incorporam estratégias comportamentais e psicossociais oferecem os melhores resultados. Estudos adicionais mostram que programas que consideram a cultura e a idade do paciente são os que oferecem os melhores resultados e que a educação em grupo é mais efetiva.
4. Oferecer apoio contínuo é essencial para sustentar o progresso dos participantes, durante o Programa DSME.

5. O estabelecimento de uma meta comportamental é uma estratégia efetiva para dar suporte aos comportamentos de auto-gerenciamento.

STANDARDS:

ESTRUTURA

Padrão 1.

O protocolo de DSME terá documentação de sua estrutura organizacional, declaração de sua missão e metas e também reconhecerá e apoiará a DSME de qualidade como um componente integral dos cuidados com o Diabetes.

A documentação da estrutura organizacional DSME, *declaração de sua missão e metas pode resultar na provisão de serviços eficientes e efetivos*. Na literatura especializada, estudos de caso e investigações de relatórios de casos, que tratam de estratégias de gerenciamento bem sucedidas, enfatizam a importância de metas e objetivos claros, relações e papéis definidos assim como apoio gerencial. Enquanto o conceito é relativamente novo, em termos de cuidados com a saúde, organizações e especialistas em política de saúde e negócios começaram a enfatizar a importância de compromissos, políticas e suporte, por escrito, e a importância de variáveis, em termos de resultados, para os esforços na melhoria da qualidade. A literatura sobre melhora contínua da qualidade também enfatiza a importância do desenvolvimento de políticas, procedimentos e orientações.

A documentação da estrutura organizacional, *declaração de sua missão e metas* pode resultar em provisão eficiente e efetiva de DSME. A documentação de uma estrutura organizacional que delineia canais de comunicação e representa o comprometimento institucional com a entidade educacional é muito importante para o sucesso da empreitada. De acordo com a Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations (JCAHO), esse tipo de documentação é igualmente importante para pequenas e grandes organizações de cuidados com a saúde. Especialistas em negócios e cuidados com a saúde concordam, unanimemente, que a documentação do processo de oferecimento de serviços é um fator crítico na comunicação clara e oferece uma base sólida para que seja oferecida uma educação em Diabetes de qualidade. Em 2005, a JACHO publicou a *Joint Commission International Standards for Disease or Condition-Specific Care*, que delineia as medições de padrões nacionais e desempenho para o Diabetes e trata a educação em auto-gerenciamento do Diabetes como um de sete elementos críticos.

Padrão 2.

O programa de DSME deverá indicar um conselho consultivo para a promoção da qualidade. Esse grupo deverá incluir representantes de profissões ligadas à saúde, indivíduos com Diabetes, membros da comunidade em geral e outras pessoas interessadas.

Sistemas novos e já estabelecidos (e.g., comitês, agências governamentais, conselhos consultivos) oferecem um fórum e um mecanismo de atividades que servirá como guia e oferecerá suporte para o programa de DSME. Uma participação mais ampla de organizações e de setores interessados da comunidade, incluindo profissionais de saúde, pessoas com Diabetes, consumidores e outros grupos interessados, de dentro da comunidade, já num primeiro momento da organização, planejamento e processo de avaliação de resultados podem aumentar o conhecimento e as habilidades sobre a comunidade local e melhorar as colaborações e a tomada de decisão conjunta. O resultado é um Programa DSME focado no paciente, mais atento às necessidades do consumidor e as necessidades da comunidade, mais culturalmente relevante e com um interesse pessoal maior nos consumidores.

Padrão 3.

O programa de DSME determinará as necessidades de educação em Diabetes da população alvo e identificará os recursos necessários para satisfazer tais necessidades.

O esclarecimento da população alvo e a determinação das suas necessidades educacionais de auto-gerenciamento servem para concentrar os recursos e maximizar os benefícios de saúde. O processo de avaliação deverá identificar as necessidades educacionais de todos os indivíduos com Diabetes e não apenas daqueles que vão ao médico com frequência. O DSME é um componente crítico no tratamento do Diabetes. Ainda, a maioria dos indivíduos com Diabetes não recebe qualquer educação formal em Diabetes. Assim, a identificação de dificuldades de acesso deverá ser uma parte essencial do processo de avaliação. As variáveis demográficas, tais como origem étnica, idade, nível de educação formal, capacidade de leitura e impedimentos para a participação na

educação devem ser todas consideradas para maximizar a efetividade da DSME, para a população alvo.

Padrão 4.

Será designado um coordenador para supervisionar o planejamento, implementação e avaliação da educação em auto-gerenciamento do Diabetes. O coordenador terá preparação acadêmica e experiência em cuidados e educação relacionados com doenças crônicas e em gerenciamento de programa.

O papel de coordenador é essencial para assegurar a qualidade da educação em Diabetes oferecida através de um processo sistemático e coordenado. Na medida em que métodos novos e criativos de oferecer essa educação são explorados, o coordenador terá um papel muito importante para assegurar a responsabilidade e continuidade do processo educacional. O indivíduo que servir como coordenador será mais efetivo se estiver familiarizado com o longo processo de gerenciamento de doenças crônicas, durante toda a vida do paciente (e.g., Diabetes) e com o gerenciamento de programa.

PROCESSO

Padrão 5.

A DSME será oferecida por um ou mais instrutores. Os instrutores receberão preparação educacional e de experiência em gerenciamento de Diabetes atualizada ou serão certificados como educadores em Diabetes. O(s) instrutor(es) obterá educação continuada regular no campo de gerenciamento e educação em Diabetes. Pelo menos um dos instrutores será um enfermeiro, nutricionista ou farmacêutico registrado. Deverá ser estabelecido um mecanismo para assegurar que as necessidades do participante serão satisfeitas, se tais necessidades estiverem fora do escopo da prática e do conhecimento dos instrutores.

A educação em Diabetes tem sido tradicionalmente oferecida por enfermeiros e nutricionistas. Os enfermeiros têm sido frequentemente utilizados como instrutores para oferecer DSME formal. Com a emergência de terapia nutricional médica, nutricionistas registrados passaram a ser parte integral da equipe de educação em Diabetes. Mais recentemente, o papel do educador em Diabetes se expandiu para outras disciplinas, particularmente para a farmacêutica. As revisões que compararam a efetividade de diferentes disciplinas na educação apresentaram resultados mesclados. Em geral, a literatura favorece a prática atual que usa o enfermeiro registrado, o nutricionista registrado e o farmacêutico registrado como instrutores chave primários para a educação em Diabetes e membros de equipes multidisciplinares são os responsáveis por conceber o currículo e ajudar na apresentação da DSME. Além dos enfermeiros registrados, nutricionistas registrados e farmacêuticos registrados, existe certo número de estudos que reflete o ambiente de constante mudança e evolução do ambiente de cuidados em saúde e incluem outros profissionais de saúde (e.g., um médico, behaviorista, fisioterapeuta, oftalmologista, podólogo) e, mais recentemente, trabalhadores leigos da área de saúde e da comunidade em geral e seus pares que possam oferecer informações, suporte comportamental e conexões com o sistema de cuidados de saúde, como parte da DSME.

Um consenso entre os especialistas dá apoio à necessidade de treinamento especializado e educação em Diabetes, muito além da preparação acadêmica para instrutores primários da equipe de Diabetes. A certificação como educador do Diabetes, oferecida pela National Certification Board for Diabetes Educators (NCBDE), é uma maneira para que o profissional de saúde possa demonstrar o seu conhecimento de uma determinada área de conhecimento e essa certificação é uma credencial aceita pela comunidade do Diabetes. Uma credencial adicional que indica que o treinamento especializado vai além da preparação básica é a certificação em Gerenciamento de Diabetes avançado (BC-ADM) oferecida pelo American Nurses Credentialing Center (ANCC), disponível para enfermeiros, nutricionistas e farmacêuticos com preparo de mestrado.

A DSME tem se mostrado mais efetiva quando oferecida por uma equipe multidisciplinar, junto com um plano completo para os cuidados com a saúde. Dentro da equipe multidisciplinar, os membros da equipe trabalham de maneira interdependente, consultando-se e têm objetivos compartilhados. A equipe deverá ter uma combinação de conhecimentos em cuidados clínicos com o Diabetes, terapia nutricional médica, metodologias educacionais, estratégias de ensino e aspectos psicossociais e comportamentais do auto-gerenciamento em Diabetes. Um mecanismo de referência deverá ser estabelecido para assegurar que o indivíduo com Diabetes receba educação de profissionais que tenham treinamento e credenciais apropriados. É essencial nessa abordagem de equi-

pe integrada e colaborativa que os indivíduos com Diabetes sejam vistos como aprendizes de suas equipes e assumam um papel ativo na concepção da experiência educacional.

Padrão 6.

Um currículo por escrito que reflita orientações práticas e evidências atuais, com critérios para avaliar os resultados; que sirva como estrutura para o programa de DSME. As necessidades de um indivíduo com pré-Diabetes ou Diabetes, devidamente avaliadas, determinarão as áreas, (como listado abaixo), que devem ser oferecidas:

- Descrição do Diabetes, *com o processo da doença e opções de tratamento*
- Incorporação do *gerenciamento nutricional* no estilo de vida
- Incorporação da *atividade física* no estilo de vida
- O uso de *medicamento(s)* com segurança e com a maior efetividade terapêutica possível
- *Monitoramento da glicose sanguínea* e outros parâmetros e a interpretação e uso desses resultados para a tomada de decisões durante o auto-gerenciamento
- Prevenção, detecção e tratamento de *complicações agudas*
- Prevenção, detecção e tratamento de *complicações crônicas*
- Desenvolvimento de estratégias pessoais para atender questões e preocupações psicossociais
- Desenvolvimento de estratégias pessoais para promover a saúde e mudança de comportamento

Os indivíduos com Diabetes, suas famílias e cuidadores têm que aprender muito para um auto-gerenciamento efetivo do Diabetes. Geralmente, existe um grupo de tópicos essenciais, parte do currículo ensinado em programas abrangentes que já apresentou resultados bem sucedidos. O currículo, um conjunto coordenado de cursos e experiências educacionais inclui resultados de aprendizado e estratégias efetivas de ensino. O currículo é dinâmico e as necessidades refletem evidências e orientações práticas atuais. A pesquisa educacional atual reflete a importância de enfatizar habilidades práticas, de resolução de problemas, cuidado colaborativo, questões psicossociais, mudança de comportamento e estratégias que sustentam esforços de auto-gerenciamento.

As áreas delineadas acima oferecem instrutores com perfis para desenvolver esse currículo. É importante que o conteúdo seja adaptado de acordo com as necessidades de cada indivíduo e de acordo com a idade, tipo de Diabetes (incluindo pré-Diabetes e gravidez), influências culturais, conhecimentos sobre saúde e outras co-morbidades. As áreas de conteúdo são designadas para ser aplicáveis em todas as situações e representam tópicos que podem ser desenvolvidos nos níveis básico, intermediário e avançado. As abordagens de educação que são interativas e centradas no paciente têm se mostrado efetivas.

Essas áreas de conteúdo são apresentadas em termos comportamentais e, assim, exemplificam a importância de metas e objetivos comportamentais, ação-orientados. Métodos de apresentação criativos, centrados no paciente e baseados em experiências são efetivos porque oferecem informações que ajudam na tomada de decisões e vão muito além da simples aquisição de conhecimento.

Padrão 7.

Serão desenvolvidos um plano educacional e uma avaliação individual, em colaboração com o participante e o(s) instrutor(es) para direcionar à seleção das intervenções educacionais apropriadas e estratégias que apóiem o auto-gerenciamento. Essa avaliação, plano de educação, intervenção e resultados serão todos documentados nos registros da educação.

Muitos estudos indicam a importância da educação individualizada, baseada em uma avaliação. A avaliação inclui informações sobre o histórico médico relevante do indivíduo, a idade, influências culturais, crenças e atitudes em relação à saúde, conhecimento sobre o Diabetes, habilidades e comportamentos de auto-gerenciamento, prontidão para o aprendizado, nível de conhecimento sobre saúde, limitações físicas, apoio da família e status financeiro. A maioria desses estudos dá apoio à importância dessas crenças e atitudes, relacionadas com a saúde, para os resultados do tratamento do Diabetes.

Ainda, o nível de conhecimento funcional sobre saúde (functional health literacy - FHL) pode afetar o auto-gerenciamento dos pacientes, a comunicação com os clínicos e os resultados do tratamento do

Diabetes. Existem ferramentas simples para avaliar o FHL, como parte do processo geral de avaliação.

Muitas pessoas com Diabetes experimentam problemas em razão dos custos dos medicamentos e fazer essa pergunta, sobre a capacidade financeira de sustentar o tratamento, é muito importante. Doença crônica associada (e.g., depressão e dor crônica), assim como problemas psicossociais mais gerais podem ser barreiras significativas para o auto-gerenciamento do Diabetes; a consideração dessas questões, na avaliação, pode contribuir para um planejamento mais efetivo.

A re-avaliação periódica determina os objetivos educacionais que devem ser mantidos e a necessidade de intervenções adicionais, mais criativas e futuras re-avaliações. Uma variedade de modalidades de avaliação, incluindo acompanhamento por telefone e outras tecnologias da informação (e.g., via internet, chamadas telefônicas automatizadas) podem acrescentar às avaliações presenciais.

Além de existir pouca evidência direta sobre o impacto da documentação nos resultados do paciente, é necessário receber pagamento por esses serviços. Ainda, a documentação relacionada com os encontros com o paciente orienta o processo educacional, oferece evidência de comunicação entre o pessoal instrucional, pode prevenir a duplicação dos serviços e oferece informações sobre adesão/observação das orientações. O oferecimento, para outros membros da equipe que cuida da saúde do paciente, da documentação dos objetivos educacionais e metas comportamentais pessoais, aumenta a probabilidade de que todos os membros tratarão essas mesmas questões com o paciente.

O uso de desempenho, baseado em evidências e medidas de resultado tem sido adotado por organizações e iniciativas como o Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), o National Committee for Quality Assurance (NCQA), o Diabetes Quality Improvement Project (DQIP), o Health Plan Employer Data and Information Set (HEDIS), o Veterans Administration Health System e o JCAHO.

Pesquisas sugerem que o desenvolvimento de procedimentos padronizados para a documentação e o treinamento de profissionais de saúde, para que o processo de documentação seja apropriado e o uso de formulários estruturados e padronizados, baseados nas orientações práticas atuais, podem melhorar a qualidade da documentação e até melhorar a qualidade dos cuidados prestados.

Padrão 8.

Um plano de acompanhamento personalizado, para dar apoio ao auto-gerenciamento contínuo, será desenvolvido, em colaboração, pelo participante e pelo(s) instrutor(es). Os resultados e metas do paciente e o plano para apoio ao auto-gerenciamento contínuo serão comunicados ao provedor relevante.

Enquanto a DSME é necessária, não é suficiente para os pacientes que precisarão manter o auto-cuidado durante a vida inteira. As melhoras iniciais em termos de controle metabólico e outros benefícios diminuem depois de ~6 meses. Para sustentar o comportamento, no nível de auto-gerenciamento necessário para efetivamente gerenciar o Diabetes, a maioria dos pacientes precisa de apoio para o auto-gerenciamento contínuo do Diabetes (DSMS).

O DSMS é definido como as atividades que ajudam o indivíduo com Diabetes a implementar e sustentar continuamente os comportamentos necessários para administrar a doença. O tipo de apoio oferecido poderá incluir apoio comportamental, educacional, psicossocial ou clínico.

Estão disponíveis uma variedade de estratégias para oferecer DSMS dentro e fora do programa de DSME. Alguns pacientes se beneficiam com o trabalho de gerenciamento de caso por uma enfermeira. O gerenciamento de caso, em DSMS, poderá incluir lembretes sobre a necessidade de cuidados e testes de acompanhamento, gerenciamento da medicação, educação, contexto de meta comportamental e apoio/conexão psicossocial com os recursos da comunidade.

A efetividade do oferecimento de DSMS também foi estabelecida através de programas de gerenciamento da doença, parceiros treinados e agentes de saúde da comunidade, programas comunitários, uso de tecnologia, educação continuada e grupos de apoio, e aconselhamento nutricional.

Enquanto a responsabilidade primária pela educação em Diabetes pertence ao DSME, os pacientes se beneficiam com o reforço de conteúdo e as metas comportamentais vindos de todo o grupo de cuidados com a saúde. Adicionalmente, muitos pacientes recebem DSMS através de seu provedor. Portanto, a

comunicação é essencial para assegurar que os pacientes receberão o apoio que precisam.

RESULTADOS

Padrão 9.

O programa de DSME avaliará a execução de metas estabelecidas para o paciente e os resultados do paciente, em intervalos regulares, usando técnicas de mensuração apropriadas, para avaliar a efetividade da intervenção educacional.

Além das metas e objetivos devidos ao programa (e.g., metas de aprendizado, metas metabólicas e outros resultados de saúde), o programa de DSME precisa avaliar as metas de auto-gerenciamento pessoais de cada paciente e o respectivo progresso em direção à essas metas pessoais. Os comportamentos de auto-cuidado AADE7 proporcionam uma estrutura útil para avaliação e documentação. O auto-gerenciamento dos comportamentos relacionados com o Diabetes inclui atividade física, alimentação saudável, administração de medicamentos, monitoramento da glicose sanguínea, auto-cuidado do Diabetes e resolução de problemas relacionados, redução dos riscos relacionados com as complicações agudas e crônicas da doença e aspectos psicossociais relacionados com o convívio com o Diabetes. As avaliações dos resultados do paciente deverão ser feitas em intervalos apropriados. O intervalo depende do resultado em si e do cronograma estabelecido para o cumprimento de metas selecionadas. Para algumas áreas, os indicadores e mensurações clínicas e cronogramas com os tempos necessários podem ser baseados em orientações oferecidas por organizações profissionais ou agências governamentais de saúde. Ainda, o progresso pode ser avaliado pelas metas comportamentais pessoais e é preciso estabelecer um plano para comunicar essas metas pessoais e o respectivo progresso aos outros membros da equipes.

Os AADE Outcome Standards para educação em Diabetes especificam o auto-gerenciamento comportamental como um resultado chave. O conhecimento é um resultado ao grau de que pode ser trabalhado (i.e., conhecimento que pode ser traduzido em comportamento de auto-gerenciamento). Por outro lado, o auto-gerenciamento efetivo é um (mas não o único) elemento de contribuição para os resultados de longo termo, de ordem maior, tais como o status clínico (e.g., controle glicêmico, pressão sanguínea e colesterol), status de saúde (e.g., evitar as complicações) e subjetiva qualidade de vida. Assim, os comportamentos de auto-gerenciamento do paciente estão no centro da avaliação dos resultados.

Padrão 10.

O programa de DSME avaliará a efetividade do processo educacional e determinará as oportunidades de melhora, usando um plano de melhoria contínua da qualidade que descreve e documenta uma revisão sistemática dos dados dos processos e resultados das entidades.

A educação em Diabetes deverá responder aos avanços em termos de conhecimento, estratégias de tratamento, estratégias educacionais, intervenções psicossociais e a mudanças no ambiente dos cuidados com a saúde. A melhoria contínua da qualidade (CQI) é um processo planejado e interativo que leva à melhora no oferecimento de educação para o paciente. O plano CQI deverá definir a qualidade com base na e de maneira consistente com a missão, visão e plano estratégico da organização e deverá incluir a identificação e priorização das oportunidades de melhoria. Depois da identificação e seleção dos projetos de melhora, o plano deverá estabelecer um cronograma com os principais marcos, incluindo a obtenção e análise de dados e apresentação de resultados. A análise dos resultados indica o resultado de um processo (i.e., se as mudanças realmente estão caminhando para melhores resultados), enquanto avaliações do processo oferecem informações sobre as causas de tais resultados. As avaliações do processo são geralmente feitas em processos que, tipicamente, exercem impacto sobre os resultados mais importantes. Ao avaliar os processos e os resultados é possível ajudar a assegurar que a mudança será bem sucedida sem causar problemas adicionais no sistema. ■

Experiência Inicial com Suspensão de Insulina para Baixar Automaticamente a Glicose Usando o Sistema Medtronic Paradigm Veo

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *TRANG T. LY, JENNIFER A. NICHOLAS, ELIZABETH A. DAVIS, TIMOTHY W. JONES*

Sistemas de monitoramento contínuo de glicose em tempo real associados à terapia com bomba de insulina com função de suspensão em caso de glicemia baixa (LGS) que interrompe a administração de insulina por duas horas se o paciente não responder ao alarme de glicose baixa, com um nível pré-determinado de glicose. O paciente poderá retomar a administração de insulina em qualquer nível de glicose; e se o paciente não retomar, a administração recomeça, automaticamente depois de duas horas. Como parte de um ensaio de intervenção com a bomba Veo em crianças e adultos com Diabetes Tipo 1, relatamos o uso inicial desse sistema.

Até essa data, 13 indivíduos (média ± SE, idade 15,9±1,9 anos, variação de idade 6,1-30,6 anos, duração do Diabetes 7,9±1,3 anos, duração da bomba 4,1±1,0 anos) usaram o sistema Veo com LGS selecionado para 60mg/dL por um total de 1.021 dias. Durante esse período, ocorreram 1.124 eventos LGS. A administração da insulina foi reiniciada pelos pacientes na maioria dos casos com 50% de eventos LGS durando menos de 10 minutos e outros 28% durando entre 10 minutos e 1 hora.

Ocorreram 106 eventos LGS de 2 horas inteiras (10% do total) e 85% desses casos ocorreram durante a noite. Os padrões de suspensão diferiram notadamente entre os pacientes. Nos eventos LGS noturnos, 1 em 5 duraram 2 horas. A média do sensor de glicose, depois do período de suspensão noturno de 2 horas foi de 108,4±0,4mg/dL.

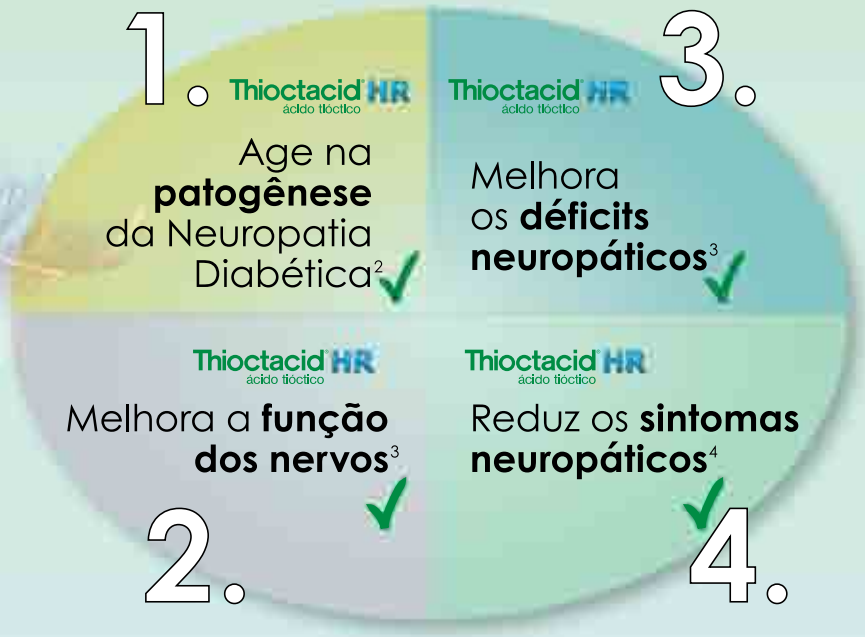
Em 6 ocasiões separadas, eventos LGS, durante a noite, múltiplos, resultaram em suspensão de insulina de 4 horas em uma noite. Esses eventos foram associados à uma glicemia capilar matutina, de punção de ponta de dedo, de 315±29mg/dL (variação de 194,4 até 397,8mg/dL). Não ocorreram casos de cetoacidose que tenham exigido internação hospitalar. Não ocorreram episódios de hipoglicemia severa, que tenha resultado em convulsão ou coma.

A satisfação dos pacientes, com a bomba Veo, foi alta, com 60% dos indivíduos continuando a usar o sistema depois dos seis meses iniciais e o restante relatando que usariam o sistema se ele fosse economicamente viável para eles.

O uso da bomba Veo, com a função LGS, parece ser seguro e bem tolerado. A função LGS foi frequentemente ativada, porém, a maioria dos eventos era de curta duração. Múltiplos eventos LGS podem ocorrer durante a noite e resultar em períodos de suspensão de insulina prolongada. O sistema oferece uma ferramenta potencialmente útil para reduzir os riscos de hipoglicemia severa prolongada, particularmente hipoglicemia noturna. ■

Thioctacid® HR
ácido tióctico

Estudos clínicos confirmam que o tratamento voltado para a base fisiopatológica é na verdade benéfico para a prevenção e para conter a progressão desta desordem.[1]



Apresentação: caixa com 30 comprimidos revestidos de 600mg. | 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.

Referências: 1. Yagihashi S.*et al*. Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy: Correlation with clinical signs and symptoms. Diabetes Research and Clinical Practice 77S (2007) S184-S189. **2.** Relijanovic 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. **3.** Ziegler D, Reljanovic M, Mehnert H, Gries FA. a-Lipoic Acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current Evicence from Clinical Trials. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999;107:421-430. **4.** 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, diarreia, 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, cefaleia 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 JULHO/2011 Material destinado exclusivamente à classe médica.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

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

Merck Serono

Merck Serono é uma divisão da Merck

MERCK

Avaliação Inicial de um Pâncreas Artificial Totalmente Automatizado

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *HOWARD ZISSER, EYAL DASSAU, WENDY BEVIER, REBECCA HARVEY, MATHEW PERCIVAL, BENYAMIN GROSMAN, DALE SEBORG, LOIS JOVANOVIC, FRANCIS J. DOYLE III*

O objetivo do Projeto de Pâncreas Artificial JDRF é para a produção de um pâncreas artificial autônomo que possa regular com segurança a glicemia em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1. Esse sistema totalmente automatizado de circuito fechado combina um ou mais monitores contínuos subcutâneos de glicose (CGM), uma bomba de infusão contínua subcutânea de insulina (CSII) com um algoritmo de controle sofisticado. Uma vez que o sistema é iniciado,

todos os cálculos de insulina e a administração são feitos automaticamente.

Um sistema de pâncreas artificial que tem como objetivo replicar a função normal das células β, usando rota sc-sc, necessita tratar dos inerentes atrasos tanto na percepção da glicose quanto da administração da insulina. Ele deverá operar com segurança, sem qualquer conhecimento das refeições ou outros distúrbios. Nós desenvolvemos o Sistema de Pâncreas Artificial (APS©) e o usamos para avaliar clinicamente a estratégia que permite um controle glicêmico eficiente sem qualquer informação a priori de refeição, usando um modelo de controle preditivo, multi-parâmetro, (mpMPC) com um constritor de segurança de insulina (IOB) acoplado. A avaliação clínica do sistema envolve um procedimento de duas fases; o primeiro passo é o desenvolvimento de um modelo personalizado e de um algoritmo de controle baseado em 3 dias de CGM ambulatorial, CSII e informações sobre refeições. O próximo passo é uma avaliação clínica real do sistema, durante um dia. O controlador é desafiado a restaurar a euglicemia e, então a superar uma refeição não programada (30-40 g CHO).

Cinco sessões completas de controle automatizado, de circuito fechado, foram conduzidas usando um APS© com mpMPC e um algoritmo de controle IOB. O controlador foi capaz de levar de volta todos os indivíduos para a variação euglicêmica (110mg/dl +/- 30). O sistema reconheceu todas as refeições não programadas e administrou o bolus refeição apropriado. A variação média de tempo (80 – 180 mg/dL) foi de 77% com apenas um episódio brando de hipoglicemia (YSI=75). Esse único episódio ocorreu cinco horas depois da refeição e foi em consequência da insulina dada em resposta a um sinal elevado do sensor, em razão de uma variação do sensor (pico sensor pós-prandial =283 e YSI=200).

Todos os resultados relatados ficaram dentro das zonas A+B da Análise da Grade de Variabilidade de Controle. O controlador mpMPC regula com segurança a glicemia, mesmo com a hiperglicemia inicial e refeições não programadas. ■

Infusão Contínua de Insulina Subcutânea (CSII) em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Reduções em A1c, Glicose Média e Variabilidade

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *DAVID RODBARD, HENRY ANHALT, TIMOTHY BAILEY, BRUCE BODE, ROCCO BRUNELLE, STEVEN EDELMAN, JUAN FRIAS, MARK KIPNES*

Nós avaliamos o efeito da terapia com CSII, em um estudo piloto, aberto, de 16 semanas. 56 pacientes com Diabetes Tipo 2, que nunca foram tratados com bomba de insulina, previamente tratados com:

A) ≥2 só agentes orais

B) agentes orais mais insulina basal ou

C) agentes orais mais terapia insulínica com Múltiplas Injeções Diárias (MID)

Mudaram para a terapia CSII e foram monitorados com Monitoramento Contínuo de Glicose (CGM), na linha de base, semanas 1, 2, 3, 4 e 16. Ocorreu redução significativa na A1c, glicose média, SD de glicose em dias, hiperglicemia e percentis de distribuições de glicose. As reduções na A1c e glicose média foram linearmente relacionadas com a linha de base A1c com relações similares, independente do trata-

mento prévio (Figura 1). A maior melhora ocorreu nas 4 semanas iniciais. Os indivíduos com A1c linha de base de 9%-10% mostraram a resposta mais dramática (Figura 2). Ocorreu um pequeno aumento no risco de hipoglicemia não severa.

Conclusão:

O uso de CSII melhora rapidamente o controle glicêmico em pacientes com DM2, como documentado em CGM; esses efeitos foram mais significativos depois de ajustes da A1c de linha de base ou glicose média.

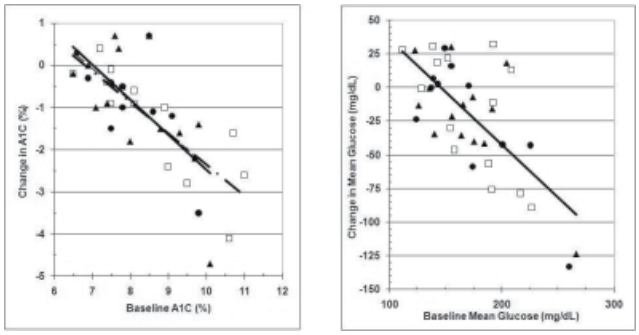


Figura 1. Terapia anterior: Grupo A: Agentes orais (círculos fechados); grupo B: Agentes orais + insulina basal (quadrados abertos); grupo C: MDI (triângulos fechados). Painel esquerdo: A1c; Painel direito: Glicose média. Todos os 3 grupos apresentaram a mesma relação linear.

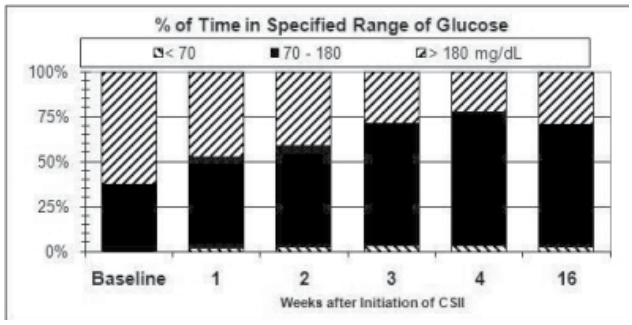


Figura 2. Mudanças nas distribuições de glicose, em pacientes usando CSII, desde a linha de base para 16 semanas, para indivíduos com linha de base A1c 9–10%: aumento dramático em % do tempo na variação 70–180 mg/dL e redução em % de tempo >180 mg/dL.

Utilidade da Insulina Glargina em Pacientes Japoneses com Nefropatia Diabética em Hemodiálise

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *EITARO TANAKA, MASAO TOYODA, HIROKI SATO, MASAAKI MIYAUCHI, TOMOYA UMEZONO, DAISUKE SUZUKI*

Já que a insulina glargina (uma insulina recombinante) não apresenta efeito de pico hipoglicêmico distinto, pode-se esperar uma melhora na QOL (qualidade de vida) e diminuição da frequência dos episódios hipoglicêmicos em pacientes fazendo hemodiálise trocando-se de insulina NPH para a insulina glargina.

Portanto, o propósito desse estudo foi o de examinar os resultados com pacientes japoneses, portadores de nefropatia diabética, fazendo hemodiálise, que trocaram de insulina NPH para insulina glargina e também o de investigar a eficácia da insulina glargina.

Pacientes fazendo hemodiálise, tratados com terapia basal-bolus, com NPH ou com insulina pré-mistura-

da, tiveram sua terapia trocada, de insulina hagedorn protamina neutra (NPH) ou de insulina pré-misturada para insulina glargina. As mudanças na HbA1c, a dose diária de insulina e a frequência dos episódios hipoglicêmicos foram examinados, por comparação, desde o momento da troca até três meses mais tarde. Três meses depois da troca, ocorreu melhora significativa na HbA1c, comparada com o nível na hora da troca (HbA1c7,1±1,0% →HbA1c6,3±0,7%, p=0,0013), enquanto não ocorreu mudança significativa na dose diária de insulina. A frequência dos episódios hipoglicêmicos também se mostrou com significância estatística menor. É possível que a insulina glargina melhore a HbA1c sem aumentar a frequência dos episódios hipoglicêmicos, em pacientes japoneses com nefropatia diabética em hemodiálise, se usada apropriadamente. Isso leva à uma QOL melhor, como também um controle glicêmico seguro, mais favorável. Pode ser necessário conduzir um estudo comparativo similar em pacientes ocidentais que tenham níveis diferentes de consumo de carboidratos e outras diferenças, quando comparados com pacientes japoneses. ■

Perfil Tempo-Ação de Insulina Entérica Oral, em Comparação com Insulina NPH Subcutânea em Voluntários Saudáveis

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *JIA QI LI, YE RONG YU, YI JUN WANG, LI NA HAN, XIAO DONG SUN, CHUN WANG, HONG LING YU*

A administração oral de insulina tem a vantagem potencial de uma ação fisiológica através de seu efeito direto na produção hepática de glicose. Nesse estudo, nano-partículas de insulina embutidas em fosfato de cálcio bio-adesivo, em cápsulas entéricas revestidas, foram usadas para facilitar a absorção gastrointestinal da insulina e resistir aos danos causados pelo ácido gástrico. O propósito desse estudo é o de avaliar os perfis farmacocinéticos e a duração da ação de três doses orais de insulina (50, 100 e 200 IU) e uma dose subcutânea de insulina NPH (6 IU). Este estudo em um único centro, aleatório, de quatro períodos, cruzado, foi feito sob condições de clamp euglicêmico, em 12 voluntários saudáveis. O resultado mostrou que a administração de insulina NPH ou cápsulas de insulina entérica aumentou as GIRs. O início da ação (Teffect) das cápsulas de insulina foi 38±10min (50 IU), 41±18 min (100 IU) e 65±58 min (200 IU), que foram compatíveis com a NPH (35±8min, p> 0,05). O tempo para alcançar os valores máximos das cápsulas de insulina entérica foi 250±118 min (50 IU), 170±58 min (100 IU), 236±132 min (200 IU), respectivamente, versus 243±79 min para NPH (p> 0,05). A atividade metabólica máxima (GIRmax) observada das cápsulas de insulina entérica foi mais baixa, se comparada com a insulina NPH (GIRmax 1,66±0,50, 1,61±1,00, 1,80±0,60, respectivamente, versus 2,06±0,82mg/kg/min). O efeito metabólico medido em 10 horas tendeu a ser mais baixo com as cápsulas de insulina entérica, se comparado com a insulina NPH (GIR-AUC0-600 min 428±269, 457±254, 421±332, versus 658±405mg/kg). A efetividade relativa das cápsulas de insulina entérica foi de 37,0±90,0, 13,0±27,2, 11,0±28,8, respectivamente, quando comparada com a Insulina NPH. Não foi vista relação dose-resposta na absorção e efeito metabólico das cápsulas de insulina entérica entre as cápsulas 50IU, 100IU e 200IU. Nenhuma questão de segurança foi relatada nesse estudo de curto prazo. Nós concluímos que as cápsulas de insulina entérica, de administração oral, mostraram um perfil ação-tempo similar ao da insulina NPH, mas um tanto alto na variabilidade de absorção entre indivíduos.

A administração de insulina entérica oral demonstrou um efeito hipoglicêmico óbvio com apenas um pequeno aumento das concentrações de insulina plasmática em circulação. ■

Segurança e Efetividade da Metformina em Pacientes com Diabetes e Insuficiência Cardíaca: Revisão Sistemática

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *DEAN EURICH, FINLAY MCALISTER, SUMIT MAJUMDAR, ROSS TSUYUKI, LISA TJOSVOLD, DANIALA WIER, SASKIA VANDERLOO, JEFFREY JOHNSON*

Mesmo com as preocupações que andaram surgindo, a metformina é comumente usada em pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) e insuficiência cardíaca (ICC). Portanto, nós estamos atualizando nossa revisão sistemática anterior da metformina em pacientes com DM2 e ICC, publicada em 2007.

Uma pesquisa extensa (múltiplos bancos de dados eletrônicos até dezembro de 2010, pesquisa manual e contato com Especialistas) sobre estudos controlados com metformina e prognóstico (mortalidade, hospitalizações) em pacientes com DM e ICC. Os estudos sem grupo controle foram excluídos.

Dois revisores independentemente identificaram citações, dados extraídos e avaliaram a qualidade usando o instrumento Downs & Black. Estimativas de risco ajustadas foram abstraídas e concentradas usando os efeitos aleatórios de pesagem de variância genérica (Cochrane Review Manager 5.0). A heterogeneidade foi avaliada usando estatística I2.

Nossa pesquisa rendeu >12.000 citações, mas apenas 8 estudos de grupo satisfizeram nossos critérios de inclusão (acordo inter-rater = 0,85); não foram identificados RCTs. A maioria dos estudos (5 de 8) foi publicada em 2010 (não incluídos em nossa revisão de 2007) e são de boa qualidade (classificação média > 16). A metformina foi associada com mortalidade reduzida, se comparada com os controles (na maioria terapia com sulfoniluréia) em todos os 8 estudos; foi atingida significância estatística em 6 estudos. As estimativas de risco combinado indicam que a metformina foi associada com mortalidade reduzida (estimativas de risco combinados 0,78, 0,70-0,86; P<0,001;), embora exista heterogeneidade modesta (I2=21%). A metformina foi associada com uma redução pequena em casos de hospitalização, por todas as causas (estimativa combinada de 0,92, 0,87-0,98, I2=0%, P=0,01).

A totalidade de evidências disponíveis indica que a metformina é mais segura e mais efetiva que outros tratamentos, em pacientes com DM e ICC. Dadas as mudanças recentes nas recomendações feitas pela FDA na bula da metformina, sobre ICC, os médicos consideram a metformina como o tratamento de escolha para esses pacientes com DM e ICC. ■

Características de Remissão em Pacientes com DM2 Recém Diagnosticada e Recebendo Terapia Intensiva

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *XUESI WAN, AILING CHEN, WANPING DENG, LIEHUA LIU, HAI LI, JIANBIN LIU, DONGHONG FANG, HONGYU GUAN, MINHUA LIANG, YANBING LI*

De acordo com nosso estudo prévio, alguns pacientes recém diagnosticados com Diabetes mellitus Tipo 2 podem manter euglicemia sem agentes hipoglicêmicos depois de 2 semanas de terapia intensiva com insulina por infusão contínua de insulina subcutânea (CSII). Porém outros pacientes não responderam bem ao tratamento.

Para determinar os pacientes que, mais provavelmente, se beneficiariam com esse tratamento, foi feito um estudo retrospectivo. 136 pacientes [89M/47F, idade 49,8±10,1 anos, A1c 11,1±2,1%] com DM2 recém diagnosticada foram inscritos nesse estudo. Depois da terapia intensificada, 27 pacientes falharam em manter euglicemia. As características, na linha de base de remissão e não remissão dos pacientes foram comparadas na Tabela1. Os dados são média±IQR a menos que '♦' seja indicado (média±SD).

Não existem diferenças em histórico familiar de DM, IMC, C/Q (razão cintura-quadril), FPG, PPG, HbA1c, Tch, TG, LDL-C e AIR/AUCIVGTT entre os grupos. Mas tanto o HOMA-β quanto o HOMA-IR no grupo de remissão foram mais altos, se comparados com o grupo de não remissão. Isso indica uma melhor função compensatória das células β, mais importante para o prognóstico, do que uma secreção insulínica de primeira fase. Em adição, a razão sexo e idade foi

	Grupo Não Remissão	Grupo Remissão	Valor p		Grupo Não Remissão	Grupo Remissão	Valor p
Homem /Mulher	13/14	76/33	0,03	AUC (pmol)	51,1 [plusmn]49,4	56,9 [plusmn]48,8	0,14
Idade ♦	53,7 [plusmn]10,4	48,8 [plusmn]9,8	0,02	AIR (pmol/L/ min)	-8,5 [plusmn]16,9	-10,6 [plusmn]23,9	0,35
Histórico familiar de DM (S/N)	12/15	49/60	0,96	HOMA-B	13,33 [plusmn]13,42	18,85 [plusmn]26,53	0,01
IMC	23,7 [plusmn]4,1	25,0 [plusmn]4,3	0,156	HOMA-IR	2,79 [plusmn]2,21	3,76 [plusmn]2,38	[lt]0,01
C/Q ♦	0,93 [plusmn]0.05	0,94 [plusmn]0.07	0,54	TC (mmol/L)	5,6 [plusmn]2,3	5,9 [plusmn]1,7	0,82
FPG(mmol/L)	12,4 [plusmn]4,4	11,1 [plusmn]5,6	0,18	TG (mmol/L)	1,67 [plusmn]1.47	1,7 [plusmn]0,9	0,91
PPG(mmol/L)	17,5 [plusmn]8,0	16,9 [plusmn]7,4	0,65	HDL-C(mmol/L)	1,2 [plusmn]0,3	1,1 [plusmn]0,3	0,01
GSP(mg /L) ♦	584,4 [plusmn]149,6	545,4 [plusmn]183,6	0,33	LDL-C(mmol/L)	3,9 [plusmn]1,7	4,1 [plusmn]1,6	0,57
A1C(%) ♦	11,5 [plusmn]1,6	11,0 [plusmn]2,1	0,19				

diferente entre os grupos. Pacientes homens e jovens parecem ter tido um resultado mais favorável. Ainda, um nível mais baixo de HDL-C foi visto nos pacientes com remissão.

Concluindo, o sexo, idade, e o nível de HOMA-β e HOMA-IR HDL-C foram relacionados ao prognóstico de terapia insulínica intensiva para CSII. Os pacientes com melhor função compensatória de células β são os que mais provavelmente se recuperam. [Tabela1]

Características Clínicas e Resultados em Pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) Combinando Insulina Glargina à Exenatida ou Exenatida à Insulina Glargina nos EUA

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *PHILIP LEVIN, WENHUI WEI, LI WANG, DOUGLAS DAMON, ONUR BASER*

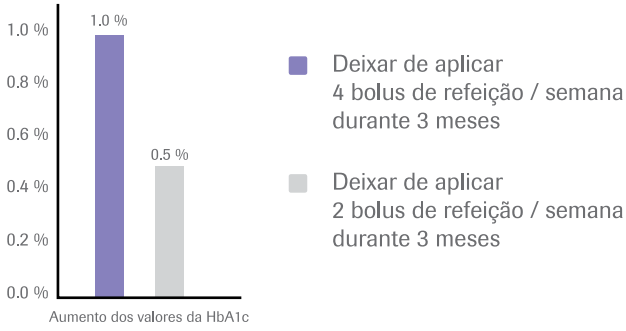
Alguns poucos estudos avaliaram a eficácia real ou tratamento persistente com insulina glargina (GLA) e exenatida (EX) em combinação. Usando o banco de dados nacional dos seguros saúde nos EUA, foi feito um estudo retrospectivo com pacientes DM2, idades ≥18 que adicionaram a EX à GLA (EX+GLA) ou a GLA à EX (GLA+EX), de 2006 a 2009 e que continuaram

ACCU-CHEK® Combo

Conectado, sua vida fica mais fácil.

As necessidades dos pacientes com diabetes foram consideradas no desenvolvimento do SIC de Insulina Accu-Chek Combo, proporcionando um uso intuitivo do sistema com objetivo de tornar a aplicação do bolus mais fácil e frequente. Isto assegura que é fornecida a quantidade de insulina adequada para os bolus, ajudando na melhora da HbA1c.

O bolus administrado com mais frequência e precisão ajuda a diminuir os valores de HbA1c.[1,2,3]



Com Accu-Chek Combo o bolus é mais fácil, rápido e preciso, em apenas 3 passos:

1. Teste de glicemia

2. Inserir CHO
(sugestão de bolus)

3. Entrega do Bolus

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK PERFORMA COMBO, ACCU-CHEK SPIRIT COMBO e COMBO são marcas registradas da Roche. O texto com a marca e logotipo Bluetooth são marcas registradas de propriedade da Bluetooth SIG, Inc. e qualquer uso de referidas marcas pela Roche é realizado sob licença. Todos os demais nomes e marcas registradas de produtos são de propriedade de seus respectivos proprietários. Todos os direitos reservados. © 2011 Roche. Reg. ANVISA 10287410884 e 10287410883.

TWITTER ORKUT FACEBOOK

Compartilhe informações e experiências em nossas redes sociais:
www.twitter.com/SIC_Accu_chek e busque
Bomba de Insulina Accu-chek no Orkut e Facebook.

Referências

1. Danne T et al., Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries. Diabetologia 2008, Vol. 51, p. 1594 - 1601.
2. Chase HP et al. Understanding Insulin Pumps & Continuous Glucose Monitors. Children's Diabetes Foundation at Denver Colorado: 2007 (1st ed.), p. 11-16.
3. Wiklund Reseach Report, Comparison of Integrated Glucose Meter and Insulin Pump Systems, January 2009, data on file at Roche Diagnostics

Roche

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

ACCU-CHEK®

	EX+GLA (n=281)			GLA+EX (n=141)		
	Linha de base	Média mudança no final do acompanhamento	Valor P	Linha de base	Média mudança no final do acompanhamento	Valor P
HbA1c, média [plusmn] SD	8,4 [plusmn] 1,5	-0,4 [plusmn] 1,5	<0,0001	8,9 [plusmn] 1,6	-0,9 [plusmn] 1,6	<0,0001
HDL-C, mg/dL, média [plusmn] SD[dagger]	41,7 [plusmn] 12,0	-2,2 [plusmn] 10,7	0,0665	41,7 [plusmn] 15,9	1,1 [plusmn] 12,3	0,53
LDL-C, mg/dL, média [plusmn] SD[dagger]	92,7 [plusmn] 35,7	-15,2 [plusmn] 36,9	0,0003	84,5 [plusmn] 36,1	-6,8 [plusmn] 29,4	0,12
TG, mg/dL, média [plusmn] SD[dagger]	211,4 [plusmn] 168,0	-18.5 [plusmn] 91,5	0,0699	206,7 [plusmn] 171,9	-59,3 [plusmn] 169,8	0,02
[dagger] Para sub-conjunto de lipídios, n= 92-95 para EX+GLA e n=55 para GLA+EX						

com a cobertura do plano de saúde por 6 meses pré (linha de base) e 1 ano pós-índice (acompanhamento). 422 pacientes foram incluídos, com a maioria sendo tratada (67%) no grupo EX+GLA (média de idade 53,9 anos; 52,3% homens) e 33% no grupo GLA+EX (média de idade 54,2 anos; 58,2% homens). O grupo EX+GLA apresentou A1c menor, se comparado com o grupo GLA+EX, na linha de base.

Uma redução significativa na A1c foi observada nos dois grupos, durante o acompanhamento. A média de dose diária de glargina foi de 36,1 unidades de GLA+EX e 43,4 unidades no grupo EX+GLA. A média dos eventos hipoglicêmicos aumentou ligeiramente, desde a linha de base, mas permaneceu baixo nos grupos EX+GLA e GLA+EX (de 0,25 para 0,75 e de 0,17 para 0,57 eventos por paciente, por ano, respectivamente). Melhora nos perfis lipídicos foi observada, durante o acompanhamento, nos dois grupos.

Apenas poucos pacientes permaneceram com os dois medicamentos, ao final de um ano de acompanhamento (EX+GLA: 11% e GLA+EX: 9,9%), mas mais pacientes permaneceram com a insulina glargina, se comparada com a exenatida, nos dois grupos (EX+GLA: 43,6% versus 21,0%; grupos GLA+EX: 44,0% e 23,6%). Esse estudo, no mundo real, demonstrou que o uso combinado de GLA e EX no tratamento de pacientes DM2 com controle glicêmico pobre está associado com reduções significativas na A1c, sem aumento dos casos de hipoglicemia. [Tabela1] ■

Comparação dos Efeitos Anti-Oxidantes Diretos e Indiretos dos Inibidores DPP-4: O Potencial Anti-Inflamatório e Vasodilatador da Linagliptina

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *ALEXANDRA SCHUFF, SEBASTIAN STEVEN, RICHARD SCHELL, SWENJA SCHUHMACHER, MATTHIAS OELZE, MAIKE KNORR, MICHAEL HAUSDING, STEFFEN DAUB, THOMAS MUNZEL, THOMAS KLEIN, ANDREAS DAIBER*

Os inibidores da dipeptidil peptidase (DPP)-4 são uma nova classe de medicamentos para o tratamento do Diabetes Tipo 2 (DM2). Existem evidências preliminares que sugerem que esses agentes podem ter efeitos anti-oxidantes que teriam efeitos benéficos nos casos de doença cardiovascular, uma complicação séria do DM2. Esse estudo comparou os efeitos anti-oxidantes diretos e indiretos dos inibidores da DPP-4, linagliptina, alogliptina, vildagliptina, saxagliptina e sitagliptina, que diferem em suas estruturas e origens moleculares.

Os efeitos anti-oxidantes foram determinados em leucócitos humanos isolados, usando éster forbol-

-,lipopolis-sacarídeo (LPS)- e incremento oxidativo induzido zimozan A (ativação oxidase NADPH) usando ensaios de quimiluminescência e fluorescência. Os efeitos anti-oxidantes indiretos de uma dose terapêutica de linagliptina (~3 mg/kg/d adicionados à alimento) foram também testados em modelo camundongo com tolerância à nitrato induzida por nitroglicerina. Os efeitos vasodilatadores diretos foram avaliados por registros de tensão isométrica em segmentos isolados do anel aórtico de camundongos.

A linagliptina (IC50 ~5 μM) foi o inibidor mais eficiente do incremento oxidativo em leucócitos humanos isolados, em resposta à ativação oxidase NADPH, por LPS e zimosan A. A linagliptina (2 μM) suprimiu maximamente a adesão do leucócito às células endoteliais, na presença do LPS. In vivo, a linagliptina melhorou a disfunção endotelial, induzida por nitroglicerina e também reduziu a formação de espécies de oxigênio reativo em mitocôndria cardíaca isolada e incremento oxidativo no sangue integral de camundongos tolerantes ao nitrato. Finalmente, a linagliptina apresentou o efeito vasodilatador direto de maior potência (EC50 ~25 μM) em vasos isolados, se comparado com outros Inibidores DPP-4 testados (EC50>100 μM).

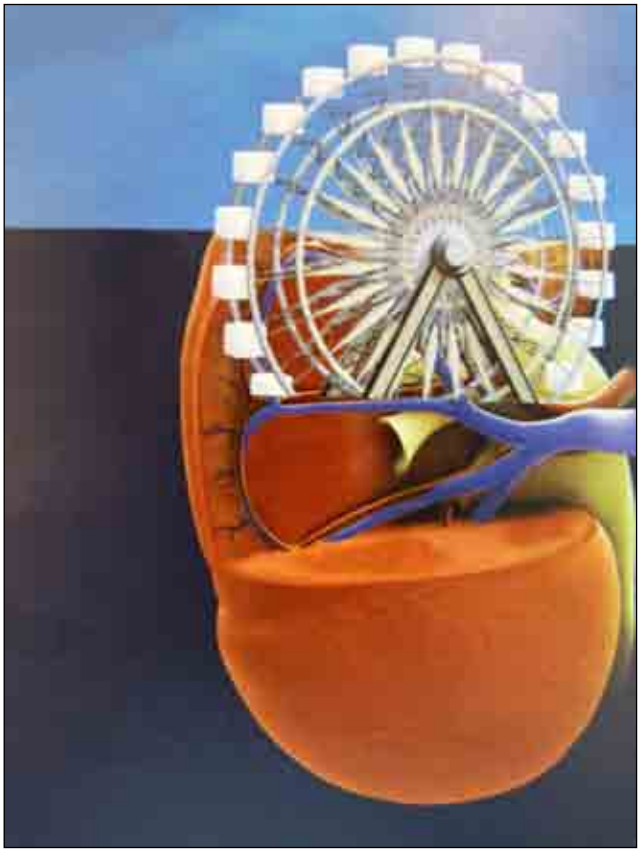
Essas observações sugerem que a linagliptina tem antioxidante pleiotrópico e propriedades vasodilatadoras que não são compartilhadas (ou pelo menos, em extensão muita pequena) por outros agentes nessa classe, o que pode ser em razão de diferenças químicas entre esses agentes. Outros estudos são necessários para explorar essas propriedades antioxidantes traduzidas em efeitos benéficos para pacientes com DM2. ■

A Dapagliflozina Inibe Seletivamente SGLT2 Humano versus SGLT1, SMIT, SGLT4 e SGLT6

Fonte: American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego

Autores: AOUATEF BELLAMINE, ALBERT UVEGES, CHRIS THOMPSON, HAIGUANG XIAO, LYNN ABELL, GABRIEL MINTIER, JEAN WHALEY

A dapagliflozina, um inibidor do SGLT2 que reduz a reabsorção renal de glicose e pode, potencialmente, oferecer uma terapia insulino-independente para o tratamento do Diabetes Tipo 2, é 3.000 vezes mais seletiva para SGLT2 humano versus SGLT1 humano, baseado em valores Ki. Porém, a inibição de outros membros da família SGLT, pela dapagliflozina ainda não foi relatada até essa data. O SMIT (SLC5A3), SGLT4 (SLC5A9) e SGLT6 (SLC5A11) foram estavelmente expressos em células CHO e foram geradas constantes de inibição (Ki) para florizina e dapagli-



Nome Comum	SGLT1	SGLT2	SMIT	SGLT4	SGLT6
Nome do Sistema	SLC5A1	SLC5A2	SLC5A3	SLC5A9	SLC5A11
Substrato/Km(mM)	1,62 [plusmn]0.6	1,32 [plusmn]0,38	0,08 [plusmn]0,008	1,6 10-3 [plusmn]2 10-4	0,088 [plusmn]0,012
Florizina/Ki ([micro]M)	0,164 [plusmn]0,01	0,05 [plusmn]0,00	150 [plusmn]40	5,5 [plusmn]0,9	13,0 [plusmn]0,5
Dapagliflozina/Ki ([micro]M)	0,61 [plusmn]0,18	2,10-4 [plusmn]6,10-5	14 [plusmn]2	3,3 [plusmn]0,7	0,81 [plusmn]0,12

flozina. Em células CHO estavelmente expressando SGLT4 humano, a absorção de sódio-dependente 14C- α-metill glicopiranoside (AMG) foi avaliada em concentrações variando entre 0,5 e 10mM. A absorção de sódio-dependente 14C-mio-inositol, nas células CHO, expressando SMIT ou SGLT6 recombinante foi determinada em concentrações variando entre 0,1 e 500μM. A absorção foi executada a 37°C para 2 horas, na presença de florizina a 50-500μM ou dapagliflozina a 0,5-500μM. Os valores Km, para os respectivos substratos e os valores Ki para a inibição de florizina e dapagliflozina, para as diferentes isoformas são descritos na tabela acima. SMIT e SGLT6 podem transportar mio-inositol com valores Km de 80 e 88μM, respectivamente. Nesse estudo, a dapagliflozina mostrou valores Ki de 14 ± 2, 3,3 ± 0,7 e 0,81 ± 0,12μM versus SMIT, SGLT4 e SGLT6 respectivamente. Nós demonstramos que a dapagliflozina é altamente seletiva para SGLT2 humana e as constantes de inibição para a dapagliflozina versus SGLT1, SMIT, SGLT4 e SGLT6 são 3.000, 70.000, 16.500 e 4.050 vezes mais baixas que para o SGLT2. A florizina é 250 vezes menos potente que a dapagliflozina em SGLT2 e é 3 vezes, 3.000 vezes, 110 vezes e 260 vezes seletiva versus SGLT1, SMIT, SGLT4 e SGLT6, respectivamente. Esse perfil de seletividade para a dapagliflozina sugere que efeitos fora-da-meta em razão da inibição desses transportadores SGLT são improváveis. ■

Eficácia de Longo Prazo da Dapagliflozina como um Aditivo da Metformina (MET) para Pacientes DM2 Inadequadamente Controlados apenas com Metformina

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *CLIFFORD J. BAILEY, JORGE L. GROSS, MANOJ YADAV, NAYYAR IQBAL, TRACI A. MANSFIELD, JAMES F. LIST*

Dapagliflozina (DAPA), um inibidor seletivo do SGLT2, reduz a hiperglicemia de maneira insulino-independente, aumentando a eliminação da glicose pelos rins.

Foram relatados os efeitos de um tratamento curto de 24 semanas, em um ensaio aleatório, duplo cego, controlado por placebo (PBO)-(MB102014)[n=546] de DAPA adicionada à metformina (MET) em pacientes DM2 inadequadamente controlados só com MET [1° endpoint, HbA1c na semana 24]. Nós relatamos aqui resultados da extensão do estudo, até a semana 102. Os pacientes(pts), idades entre 18 e 77 anos, HbA1c 7–10%, receberam DAPA 2,5, 5, 10mg ou PBO, mais MET aberta (≥1500mg/d). Os endpoints exploratórios na semana 102 incluíram mudanças, da linha de base (BL) em HbA1c, GJP e peso. Total de 71,2% dos pacientes completou o estudo; um número menor no grupo PBO (63,5%), se comparados com o grupo DAPA (68,3–79,8%) a redução no grupo PBO deu-se principalmente pela falta de eficácia. Todos os grupos DAPA mostraram reduções médias maiores de BL em HbA1c e GJP versus PBO na semana 102, similar aos efeitos vistos na semana 24 e mantidos durante todo o ensaio. Mais pacientes atingiram HbA1c<7% na semana 102 com DAPA (20,7-

Resultados Semana 102				
Média Adj. Δ de BL (SE)*	PBO +MET	DAPA 2,5mg+MET	DAPA 5mg +MET	DAPA 10mg +MET
HbA1c, %	0,02 (0,11)	-0,48 (0,10)	-0,58 (0,10)	-0,78 (0,09)
GJP, mg/dL	-10,4 (3,6)	-19,3 (3,2)	-26,5 (2,8)	-24,5 (2,7)
Peso corporal, kg	-0,7 (0,5)	-2,2 (0,5)	-3,4 (0,4)	-2,8 (0,4)
% Pts com [ge]1 evento hipoglicêmico[dagger]	5,8	3,6	5,1	5,2
*Análise longitudinal de medições repetidas. Exclui dados pós-resgate. [dagger]Inclui dados pós-resgate.				

31,5%), se comparados com o grupo PBO(15,4%). Eventos adversos (AEs), AEs sérios e AEs que resultaram em descontinuação do tratamento foram equilibrados em todos os grupos. Eventos sugestivos de infecção genital (GenInf) foram relatados em 11,7%, 14,6%, 12,6% (DAPA 2,5, 5, 10mg) e 5,1%(PBO) dos pacientes, com 1 descontinuação em razão de infecção genital (GenInf). Eventos sugestivos de infecção do trato urinário (UTI) foram relatados em 8,0%, 8,8%, 13,3% (DAPA 2,5, 5, 10 mg) e 8,0%(PBO), com 1 descontinuação em razão de infecção do trato urinário (UTI). Não foram relatados eventos de pielonefrite. Em resumo, se comparado com PBO, a DAPA adicionada à MET, ao longo de 102 semanas, mostrou as maiores e mais sustentáveis melhorias no controle glicêmico, clinicamente significativa redução de peso e sem risco aumentado de hipoglicemia em pacientes DM2 inadequadamente controlados só com MET. [Tabela1] ■

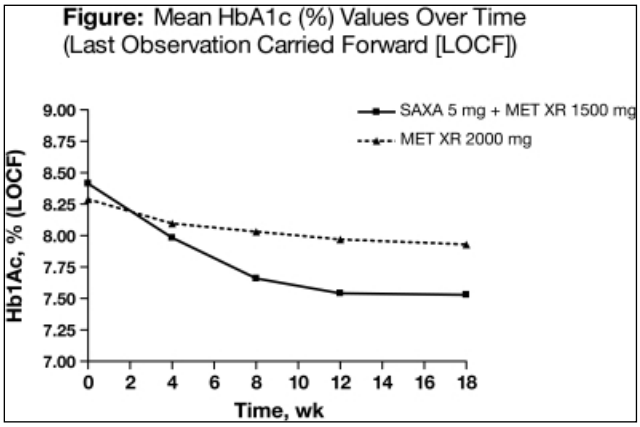
Adição de 5 mg de Saxagliptina (SAXA) é Superior à Titulação Gradual Metformina de com Liberação Prolongada (MET XR) em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e Controle Glicêmico Inadequado com Dose Estável de MET XR 1500 mg.

Fonte: *American Diabetes Association, 71TH Scientific Sessions – San Diego*

Autores: *VIVIAN FONSECA, TONG ZHU, CHETAN KARYEKAR, BOAZ HIRSHBERG*

Os Guidelines da ADA sugerem iniciar MET na dose 500–1000 mg/d e gradualmente, aumentar a dose para melhorar o controle glicêmico. As dosagens >1500 mg/d oferecem menor eficácia incremental e risco aumentado de efeitos adversos (AEs) gastrointestinais (GI). A combinação de dois agentes orais anti-hiperglicêmicos, com mecanismos complementares de ação, pode melhorar o controle glicêmico versus titulação gradual para as máximas doses recomendadas, sem comprometer a segurança e tolerabilidade. Nesse estudo multicêntrico, Fase 3, duplo cego, com 282 adultos com DM2, inadequadamente controlados (A1c 7–10,5%) com doses estáveis (≥8 semanas) de MET XR 1500 mg, os indivíduos foram aleatoriamente distribuídos para receber SAXA 5 mg + MET XR 1500 mg (n=138) ou MET XR com titulação gradual até 2000 mg (n=144), uma vez ao dia, com a refeição noturna. Os endpoints incluíram diferenças na mudança ajustada, da linha de base, até a semana 18, no nível de A1c (primário), 120-min glicose pós-prandial (PPG) e glicose plasmática de

jejum (FPG; secundário) e a proporção de pacientes que atingiu A1c <7% na semana 18 (secundário). Depois de 18 semanas, a A1c diminuiu com SAXA+MET (–0,88%), se comparado com MET 2000 mg (-0,35%) (Figura; diferença na mudança ajustada, da linha de base –0,52 [95% CI, –0,73 para –0,31; P<,001]). Para endpoints secundários de 120-min PPG e FPG, as diferenças na mudança ajustada, da linha de base, para SAXA+MET versus MET 2000 mg foram –23,32 (95% CI, –37,36 para –9,28; P<.01) e –13,18 (95% CI, –21,86 para –4,50; P<,01) mg/dL, respectivamente. A proporção de pacientes que atingiu A1c <7%, na semana 18 foi de 37% com SAXA+MET versus 26% com MET 2000 mg (P=.0459). A proporção de pacientes que experimentou qualquer AE ou qualquer AE específico foi similar entre os grupos, incluindo hipoglicemia e distúrbios GI. Concluindo, a adição de SAXA à MET XR ofereceu eficácia superior, se comparada com a titulação gradual de MET XR, sem preocupações adicionais de segurança. [figura1] ■



"Não se pode criar experiência.
É preciso passar por ela."

Albert Camus

actos®

cloridrato de pioglitazona

BENEFÍCIOS ALÉM DO CONTROLE GLICÊMICO SUSTENTADO[1-10]

- **Reduz a resistência insulínica,[6]**
- **Preserva a função das células-ß,[6]**
- **Diminui risco cardiovascular.[4]**

Dose única diária oral, independente da alimentação.[11]

Referências bibliográficas: 1. Tan MH, et al; Comparison of pioglitazone and gliclazide is sustaining glycemic control over 2 years in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2005; 28:544-550. **2.** Nissen SE, et al. Comparison of Pioglitazone vs. Glimepiride on Progression of Coronary Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes.The PERISCOPE. Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 2008; 299(13):1561-1573. **3.** Scheen AJ, et al. Long-term glycaemic effects of pioglitazone compared with placebo as add-on treatment to metformin or sulphonylurea monotherapy in PROactive (PROactive 18). *Diabet. Med.*, 2009; 26(12):1242-9. **4.** Derosa G. Efficacy and Tolerability of Pioglitazone in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Comparison with Other Oral Antihyperglycaemic Agents. *Drugs*, 2010; 70(15). **5.** Charbonnel B, et al. Pioglitazone Use in Combination with Insulin in the Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events Study (PROactive19). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010; 95(5). **6.** Hohberg C, et al. Successful switch from insulin therapy to treatment with pioglitazone in type 2 diabetes patients with residual b-cell function: results from the PioSwitch Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 11, 2009; 464-471. **7.** Derosa G, Cicero AF, Gaddi A, et al. Metabolic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with diabetes and metabolic syndrome treated with glimepiride: a twelve-month, multicenter, double-blind, randomized, controlled, parallel-group trial. *Clin. Ther.*, 2004 May; 26(5):744-54. **8.** Derosa G, D'Angelo A, Ragonesi PD, et al. Metabolic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with diabetes and metabolic syndrome treated with metformin. *Intern. Med. J.*, 2007 Feb; 37(2):79-86. **9.** PROactive study shows reduced heart attacks and strokes in type 2 diabetics on pioglitazone HCL (Actos®) therapy. *Cardiovascular Journal South Africa*, 2005 Sep/Oct; 16(5):286-7. **10.** Rajagopalan R, Perez A, Ye Z, et al. Pioglitazone is effective therapy for elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Drugs Aging*, 2004; 21(4):259-71. **11.** Actos®. Bula do produto. Abbott Laboratórios do Brasil.

ACTOS® (cloridrato de pioglitazona). MS: 1.0553.0238. USO ADULTO. Indicações: antidiabético oral utilizado como coadjuvante de dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2; como monoterapia e também para uso em combinação com sulfonilureia, metformina, ou insulina. Contraindicações: hipersensibilidade a pioglitazona ou a qualquer um de seus excipientes. É contraindicada a iniciação do medicamento em pacientes com insuficiência cardíaca estabelecidos nas Classes III ou IV do "*New York Heart Association*" (NYHA). Precauções e advertências: Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC): as tiazolidinedionas, incluindo ACTOS® (cloridrato de pioglitazona), causam ou exacerbam a insuficiência cardíaca congestiva. Seu uso não é indicado para pacientes em classes III e IV da *New York Heart Association*,. Diabetes tipo 2 e ICC: o tratamento com ACTOS® (cloridrato de pioglitazona) deve ser iniciado com a menor dose recomendada, prescrita para pacientes com diabetes tipo 2 e insuficiência cardíaca sistólica (Classe I e II do NYHA).ACTOS® (cloridrato de pioglitazona), semelhante a outras tiazolidinedionas, pode causar retenção de fluído quando usado sozinho ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, incluindo a insulina. A retenção de fluido pode levar ao exacerbamento da insuficiência cardíaca). Geral: este medicamento não deve ser utilizado em pacientes portadores de diabetes tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética. Hipoglicemia: pacientes recebendo cloridrato de pioglitazona em combinação com insulina ou agentes hipoglicemiantes orais correm risco de apresentar hipoglicemia, podendo ser necessária a redução do agente concomitante. Ovulação: o tratamento com tiazolidinedionas pode resultar em reinício da ovulação. Hematológicas: a pioglitazona pode causar decréscimos na hemoglobina e hematócrito. Edema: pioglitazona deve ser usada com cuidado em pacientes com edema. Edema Macular: é desconhecido se existe relação causal entre pioglitazona e edema macular. Aumento de peso: foi observado aumento de peso relacionado à dose com pioglitazona isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais. Efeitos hepáticos: embora os dados clínicos disponíveis não mostrem nenhuma evidência de hepatotoxicidade ou elevações de ALT induzidas por pioglitazona, recomenda-se que pacientes tratados com cloridrato de pioglitazona sejam submetidos a monitorações periódicas de enzimas hepáticas. Fraturas: em um estudo em pacientes com diabetes tipo 2, o aumento da incidência de fratura óssea foi notada em mulheres que tomaram o medicamento. O risco de fraturas deve ser considerado, especialmente em mulheres e deve ser dada atenção à avaliação e manutenção da saúde do osso de acordo com os padrões de cuidado atuais. Exames laboratoriais: medidas de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada devem ser realizadas periodicamente para monitorar o controle glicêmico e a resposta terapêutica ao cloridrato de pioglitazona. Carcinogênese, mutagênese e prejuízo da fertilidade: um estudo em carcinogenicidade foi conduzido em ratos machos e fêmeas e tumores induzidos pelo fármaco não foram observados em nenhum órgão, exceto na bexiga. Um estudo de dois anos em carcinogenicidade foi conduzido em camundongos machos e fêmeas e tumores induzidos pelo fármaco não foram observados em nenhum órgão. Durante a avaliação prospectiva de citologia urinária, envolvendo pacientes recebendo pioglitazona em estudos clínicos, não foi identificado nenhum caso novo de tumor de bexiga. O cloridrato de pioglitazona não foi mutagênico em uma bateria de estudos de toxicologia genética. Nenhum evento adverso sobre fertilidade foi observado em ratos machos e fêmeas para doses orais com cloridrato de pioglitazona. Insuficiência renal: a meia-vida de eliminação da pioglitazona, permanece inalterada em pacientes com disfunção renal moderada a grave quando comparada a indivíduos normais. Nenhum ajuste de dose é recomendado a pacientes com disfunção renal. Insuficiência hepática: o tratamento não deve ser iniciado se o paciente apresentar evidência clínica de doença hepática ativa ou níveis de transaminase sérica acima de 2,5 vezes o limite superior da normalidade. Idosos: nenhuma diferença significativa na segurança ou eficácia foi observada entre pacientes com 65 anos de idade ou mais e pacientes mais jovens. Crianças: a segurança e eficácia da pioglitazona não foram estabelecidas para pacientes pediátricos. Gravidez e Lactação: ACTOS® (cloridrato de pioglitazona) deverá ser usado durante a gravidez somente se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial para o feto. Não se sabe se a pioglitazona é secretada no leite humano. Devido ao fato de muitos fármacos serem excretados no leite humano, a pioglitazona não deve ser administrada em mulheres durante o período de amamentação. Reações adversas: Monoterapia com pioglitazona: reação muito comum: infecção do trato respiratório superior; reação comum: dor de cabeça, sinusite, mialgia, alterações dentárias, *diabetes mellitus* agravada, faringite, anemia e edema. Terapia combinada de pioglitazona mais insulina ou sulfonilureia ou metformina: hipoglicemia, edema, dispneia, alteração do peso, anemia e insuficiência cardíaca congestiva. Reações adversas observadas em todos os estudos clínicos: redução dos valores de hematócrito e hemoglobina, aumento dos níveis de transaminases séricas, redução dos valores médios de bilirrubina, redução dos valores de AST, redução da fosfatase alcalina e gama GT e aumento nos níveis de CPK. Reações adversas observadas na pós-comercialização: edema macular diabético e diminuição da acuidade visual. Interações medicamentosas: medicamentos com importante potencial de interação: midazolam, cetoconazol, atorvastatina cálcica, genfibrozila e rifampicina. As seguintes drogas foram estudadas em voluntários saudáveis com a coadministração de cloridrato de pioglitazona 45 mg uma vez ao dia para os quais não foi detectada nenhuma interação ou com interação sem importância clínica: cloridrato de fexofenadina, glipizida, digoxina, varfarina, metformina, cloridrato de ranitidina, nifedipina ER e teofilina. A coadministração de cloridrato de pioglitazona (45 mg uma vez ao dia) e um contraceptivo oral (1 mg de noretindrona mais 0,035 mg de etinilestradiol uma vez ao dia) por 21 dias, resultou na diminuição em 11% e 11-14% na AUC (0-24h) e na Cmax do etinilestradiol, respectivamente. Não houve mudanças significativas na AUC (0-24h) e Cmax da noretindrona. Tendo em vista a alta variabilidade da farmacocinética do etinilestradiol, a importância clínica deste achado é desconhecida. Nas pacientes que estejam em período anovulatório pré-menopausa por resistência insulínica, o tratamento com tiazolidinedionas, incluindo pioglitazona, pode resultar em reinício da ovulação. Como consequência da melhora da sensibilidade à insulina, estas pacientes podem apresentar risco de gravidez se contracepção adequada não for usada. Posologia e modo de usar: uma vez ao dia, independentemente da alimentação. A monoterapia com ACTOS® em pacientes sem controle adequado de dieta e exercícios pode ser iniciada com 15 mg ou 30 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 45 mg uma vez ao dia (dose máxima diária recomendada). Em pacientes que não respondem adequadamente à monoterapia, uma terapia combinada pode ser considerada. ACTOS® deverá ser iniciado na dose de 15 a 30 mg ao dia. Se o paciente apresentar hipoglicemia na associação com sulfonilureia, a dose desta deverá ser diminuída. Nos pacientes que estejam recebendo ACTOS® e insulina, a dose de insulina pode ser diminuída em torno de 10 a 25% se o paciente apresentar hipoglicemia ou se as concentrações de glicose plasmática diminuírem para valores menores de 100 mg/dL. Não é recomendado o ajuste de doses em pacientes com insuficiência renal. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda - Rua Michigan, 735 - São Paulo - SP. CNPJ 56.998.701/0001-16. ABBOTT CENTER: 0800 7031050. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.

Contraindicação: É contraindicado em pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional III e IV (NYHA).[11] **Interação medicamentosa:** Pioglitazona pode interagir com anticoncepcional oral diminuindo a disponibilidade do etinilestradiol.[11]

Abbott Center
Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050 | www.abbottbrasil.com.br

MATERIAL DESTINADO A PROFISSIONAIS DE SAÚDE PRESCRITORES.
REPRODUÇÃO PROIBIDA. PRODUZIDO EM MAI/11.

Abbott
A Promise for Life

Como Alterações nos Genes que Regulam Nosso Relógio Biológico Podem Influenciar Disfunção das Ilhotas

O papel vital de nosso relógio biológico na regulação da alimentação, gasto de energia e do metabolismo, e no mau funcionamento das ilhotas pancreáticas foram explorados na apresentação do Professor Joseph Bass (Chefe de Endocrinologia e Medicina Molecular dos Departamentos de Medicina, Neurobiologia e Fisiologia, Northwestern University, Evanston, IL, USA) no Congresso da EASD em Portugal.

Os ritmos circadianos do comportamento e fisiologia são programados por um sistema de tempo interior íntegro que otimiza a utilização de energia de acordo com a rotação da Terra sobre seu eixo. Em mamíferos, os genes desse relógio interno são expressos nos neurônios mestres marca-passo e também em outras áreas centrais do cérebro que promovem o controle da homeostase da energia e do sono, como também dentro dos tecidos periféricos envolvidos no ciclo de carboidratos. Os genes do relógio biológico englobam um comutador genético que sincroniza os ciclos energéticos e comportamentais.

Bass e sua equipe usaram abordagens genéticas experimentais para descobrir os princípios usados pelo relógio interno para contribuir com a homeostase dos sistemas energético e glico-regulatório. Essa abordagem já demonstrou um papel primário desses genes do relógio na secreção endócrina de insulina pelo pâncreas, elucidando um novo caminho envolvido na organização da alimentação, gasto de energia e metabolismo. A interrupção desses mecanismos de relógio, dentro do pâncreas, causa Diabetes – revelando um novo papel do relógio biológico na regulagem da insulina. Esses achados apresentam implicações mais amplas dada a associação entre os genes circadianos e o metabolismo da glicose no ser humano. Um melhor entendimento do papel desses relógios endógenos, na fisiologia das células β, também pode elucidar a base mecânica para distúrbios metabólicos associados com interrupção circadiana forçada,

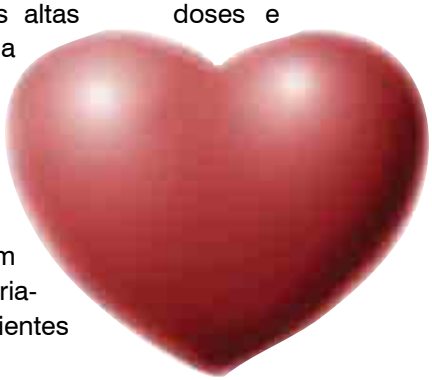
induzida por troca de turno de trabalho, restrição de sono e viagens longas de avião. Ainda, a apreciação dos princípios adjacentes de tempo biológico no metabolismo pode promover um entendimento ainda maior da cronofarmacologia da insulina e outros terapêuticos quando da presença de resistência à insulina ou deficiência de insulina. ■

Lipídios em Diabetes: Quão Baixo Podemos Chegar?

Como parte do Simpósio EASD/ESC desse ano, o Professor Miles Fisher (Médico Consultor, Royal Infirmary, Glasgow, Scotland) discute os benefícios do tratamento com estatina em pacientes diabéticos, focando em como está provado que o tratamento intensivo para diminuir ao máximo o colesterol vai resultar em maior benefício.

"As estatinas foram uma das primeiras intervenções comprovadas para a redução do risco cardiovascular em pessoas com Diabetes," conta Fisher. "Múltiplos estudos compararam as estatinas com placebo em pessoas com Diabetes e demonstraram reduções em eventos coronarianos e cerebrovasculares, incluindo mortes por causas cardiovasculares."

Estudos mais recentes compararam baixas doses de estatinas versus altas doses e demonstraram uma maior redução nos eventos não fatais com doses altas de estatinas. Sub-grupos que incluíram pacientes com síndromes coronarianas agudas e pacientes



com doença renal crônica apresentaram particular benefício. "A análise epidemiológica demonstrou uma correlação direta entre a magnitude da redução de colesterol e a redução do número de eventos, sugerindo que a redução do número de eventos foi causada pela redução do colesterol, pelas estatinas e não por qualquer mecanismo independente do colesterol," conta Fisher. "Isso também é comprovado pelos resultados do recente estudo SHARP que demonstrou que a adição de ezetimibe reduz ainda mais os eventos vasculares em pacientes diabéticos com insuficiência renal," conclui ele.

Fisher conclui que ele advogará em favor de doses altas de estatinas, para pacientes diabéticos com doença cardiovascular estabelecida, mas não para a chamada prevenção primária. ■

Pode a Deterioração da Função Pulmonar ser Considerada uma Complicação do Diabetes?

Embora os pulmões não tenham ainda sido considerados como um órgão alvo do Diabetes Tipo 2, evidências recentes mostram que o Diabetes tem um efeito deletério sobre a função pulmonar e isso foi discutido durante o último Congresso da EASD na apresentação do Professor Albert Lecube, do Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Espanha.

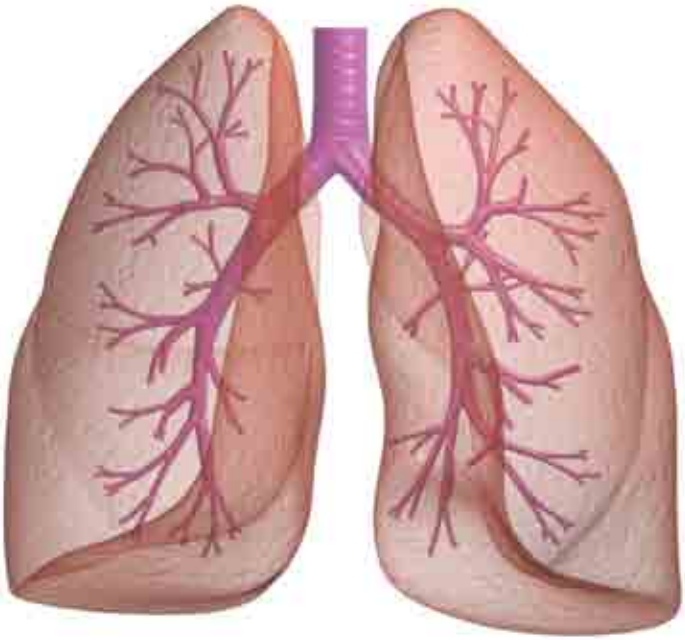
Primeiramente o Diabetes tem, frequentemente, relação com doença pulmonar obstrutiva crônica e, dados relacionados do Atherosclerosis Risk Communities Study, mostram que a função pulmonar se deteriora mais rapidamente em pacientes com DM2, se comparados com outros participantes. Isso é, inquestionavelmente, significativo porque a limitação do fluxo de ar para dentro dos pulmões, é um previsor independente de morte em pacientes com DM2.

Os dados disponíveis sugerem que (i) a micro-angiopatia alveolar, (ii) a resistência à insulina, (iii) a diminuição das propriedades elásticas dos pulmões relacionada com a glicosilação não enzimática das proteínas dos tecidos, (iv) a presença de um estado inflamatório crônico de baixo grau, (v) a relação entre o DM2 e a força muscular e (vi) defeitos no estímulo da produção de surfactante pulmonar devem ser todos considerados como possíveis mecanismos envolvidos nessa relação.

Ainda, Lecube e seus colegas recentemente demonstraram que o DM2 afeta adversamente a respiração durante o sono, tornando-se um fator de risco independente para hipoxemia noturna severa em pacientes obesos e que a presença do Diabetes e seu grau de controle glicêmico estão relacionados com prejuízo da função respiratória em mulheres com obesidade mórbida.

"O impacto do DM2, sobre a função pulmonar deverá ser levada em consideração pelos profissionais que tratam de pacientes obesos," conta Lecube. "A resistência à insulina também foi relacionada com insuficiência respiratória em casos de mulheres com obesidade mórbida, o que sugere que os caminhos metabólicos relacionados com a resistência à insulina são cruciais no surgimento de anormalidades pulmonares, como visto em pacientes com DM2," conclui ele.

Concluindo, Lecube discutiu na sua apresentação os resultados iniciais obtidos por sua equipe e que mostram como um controle metabólico melhor pode restabelecer a função pulmonar em pacientes com Diabetes Tipo 2. Ele também destaca que um ensaio registrado pela European Clinical Trial Database (EudraCT), para avaliar o efeito da terapia baseada em incretina (exenatida), comparada com placebo, na função pulmonar (EXELUNG). ■



O Metabolismo Hepático e o Relógio Corporal: Implicações Potenciais para Doenças Metabólicas

O papel do relógio biológico no metabolismo do fígado e as potenciais implicações para doenças metabólicas foram discutidos no Congresso da EASD na apresentação do Professor Assistente Frédéric Gachon, University of Lausanne, Switzerland.

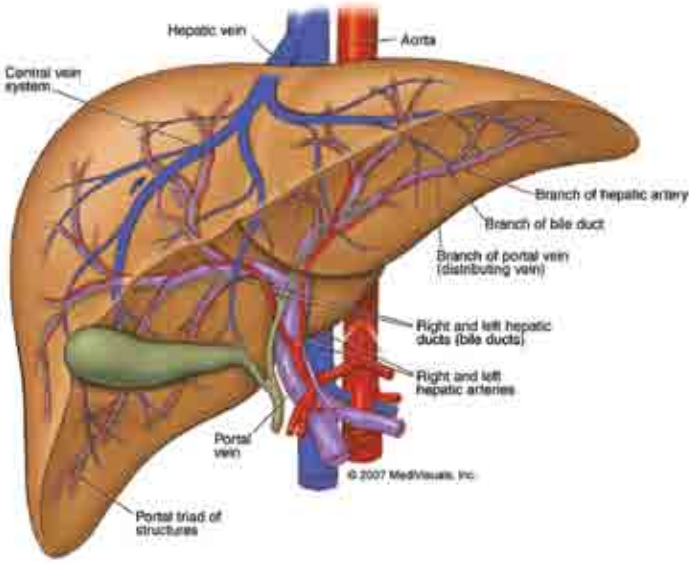
O relógio circadiano dos mamíferos tem um papel fundamental na fisiologia do fígado. Esse sistema molecular oscila ao longo de um período de 24 horas e permite uma ativação rítmica de muitos processos envolvidos na regulação antecipada dos metabolismos dos ácidos graxos, glicose e xenobiótico.

"Pensa-se que o relógio circadiano controla o metabolismo do fígado através da regulação das enzimas e reguladores em nível de transcrição," explica Gachon. "Porém, algumas evidências sugerem que o relógio circadiano pode também agir no nível pós-transcripcional."

A equipe de Gachon demonstrou que parte da Resposta de Stress Integrada (Integrated Stress Response - ISR: uma resposta adaptativa conservada para manejar o stress de diferentes naturezas) é ativada ritmicamente, tendo um importante papel na homeostase de lipídios no fígado. A equipe recentemente demonstrou que as vias de sinalização para regular a tradução mRNA incluindo o caminho da Meta-Rapamicina (TOR) são coordenados pelo relógio circadiano. As análises de microarray de frações polissomais permitiram a identificação de, aproximadamente, 200 mRNA que são ritmicamente traduzidos, no fígado de camundongo. A maioria desses códigos mRNA são para proteínas ribossomais (as proteínas que junto com o RNA ribossomal formam o maquinário de tradução RNA da célula).

A equipe mostrou que outros fatores envolvidos na biogênese do ribossomo são, ritmicamente, regulados por níveis transcripcionais e translacionais.

"Assim, parece que o relógio circadiano permite a antecipação de síntese massiva de proteínas e mRNA, necessárias para a biogêneses do ribossomo, antes



do início do período de alimentação, quando o suprimento de nutrientes é abundante e não limitado," explica. "Um relógio circadiano funcional é necessário para os dois fenômenos. ISR e TOR são conhecidos por estarem envolvidos em diversas patologias, incluindo a obesidade e o Diabetes, a consequência em potencial de suas ativações rítmicas, nessas patologias, será discutida."

Gachon conclui que os caminhos ISR e TOR podem ser neutralizados por tratamentos com medicamentos e o uso desses tratamentos, em casos de obesidade e Diabetes, está sob investigação clínica, por diferentes equipes de pesquisa. ■

A Prescrição de Estatina deve Basear-se em Risco e não em Limites Artificiais de Níveis de Colesterol

Uma apresentação pelo Professor Peter T. Sawicki, do Institute of Health Economics and Clinical Epidemiology, University of Cologne, Germany, no Congresso da EASD, diz que a estratégia de prescrição para estatinas deveria ser modificada de maneira que tenha como base o risco real e não um parâmetro artificial dos níveis sanguíneos de colesterol.

"As estatinas são os medicamentos mais frequentemente prescritos em todo o mundo," explica Sawicki. "Elas são efetivas na redução dos riscos de infarto do miocárdio, derrame e mortalidade cardiovascular, que é a principal complicação no Diabetes Tipo 2. Uma redução efetiva na morbidade e mortalidade macrovascular é uma necessidade ainda não satisfeita em pacientes diabéticos."

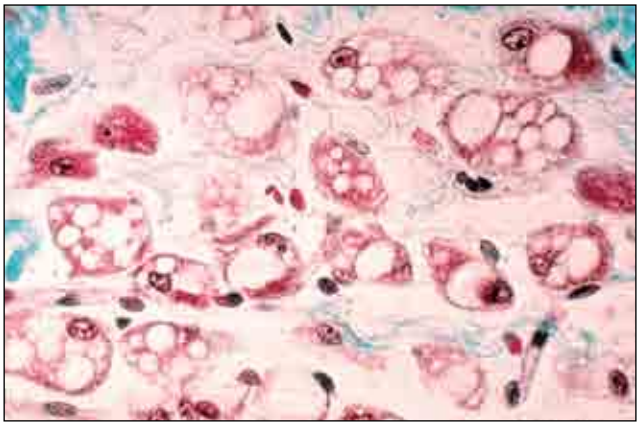
Sawicki diz que é altamente improvável que o efeito positivo das estatinas, em pacientes diabéticos e não diabéticos, seja medido apenas pelo efeito redutor dos níveis de colesterol no sangue. É muito mais provável que os efeitos positivos observados em pacientes com alto risco de eventos cardiovasculares, sejam mediados pelos efeitos diretos das estatinas nas paredes dos vasos sanguíneos e nas placas ateroscleróticas.

"Esses resultados clamam por uma mudança nas estratégias de prescrição e podem ter particular importância para os pacientes diabéticos," comenta Sawicki. "A indicação do tratamento com estatina deverá ser determinada de acordo com o risco geral de eventos cardiovasculares e não pela transgressão de um valor limite artificial para os níveis de colesterol no sangue." Ele acredita que tal estratégia resultaria em um número menor de pacientes tratados desnecessariamente com estatinas (os que apresentam níveis elevados de colesterol no sangue, mas um risco cardiovascular geral menor) e num número menor de pacientes que deixam de receber tratamento mesmo apresentando claros sinais de que se beneficiariam com ele (os com níveis "normais" de colesterol no sangue, mas alto risco cardiovascular).

Tal estratégia significaria que todos os pacientes diagnosticados com doença cardíaca ou com alto risco de doença cardíaca coronariana deveriam ser considerados para receber o tratamento com estatina. Portanto, cada paciente diabético tratado por um médico deveria ser avaliado sobre a probabilidade de ser portador de doença cardíaca coronáriana. Isso deverá orientar a decisão de prescrever ou não estatinas, mais do que os níveis de colesterol presente nos sangue. Ainda, depois de decidido o tratamento, a dose de estatina não deverá ser reduzida apenas porque a meta de colesterol no sangue foi atingida. "A principal pergunta, antes de prescrever a estatina é: "O paciente não tem altos níveis de colesterol no sangue mas apresenta alto risco de eventos coronarianos ?" resume Sawicki. ■

Composição da Gordura Corporal em Indivíduos com DM2

A distribuição da gordura corporal nas pessoas com Diabetes Tipo 2 foi discutida em uma palestra no Congresso da EASD pelo Dr. Eiichi Araki, da Kumamoto University, Kumamoto, Japan. A obesidade é hoje bem entendida e envolve resistência insulínica e o desenvolvimento de DM2. Ainda, nos níveis aumentados de gordura, na obesidade, a gordura visceral, mais que a gordura subcutânea tem sido relatada como mais envolvida nas anormalidades metabólicas em indivíduos com síndrome metabólica ou Diabetes Tipo 2.



Em um estudo feito por Araki e seus colegas, foram investigados indivíduos com síndrome metabólica e, embora os marcadores de resistência à insulina e sensibilidade à insulina tenham (mensurados através de teste oral de tolerância à glicose) se relacionado tanto com a gordura visceral (GV) como com a gordura subcutânea (GSC), as relações são mais significativas com GV.

Ainda, os níveis TNF-α em soro foram positivamente correlacionados com GV e negativamente com GSC. Portanto, a redução de gordura visceral poderia levar à prevenção e tratamento da síndrome metabólica e do Diabetes Tipo 2. "Foi interessante comparar os indivíduos caucasianos, que apresentam maior gordura visceral, com os asiáticos," conta o Dr. Araki. "Assim, são necessárias estratégicas terapêuticas im-

portantes que tenham como meta a gordura visceral, na prevenção e tratamento do DM2, especialmente na Ásia."

Araki revisou os estudos que investigaram a composição corporal de caucasianos e asiáticos e introduzirá as abordagens de sua equipe para prevenir o desenvolvimento de síndrome metabólica e DM2. A abordagem fala de intervenção no estilo de vida das populações que apresentam características pré-metabólicas e é chamada de "Tabaruzaka Study" (um estudo clínico de grupo onde os efeitos das intervenções nos estilos de vida dos indivíduos foram analisados, em pessoas que apresentassem, pelo menos, um dos fatores da síndrome metabólica). Outra abordagem é visar o aumento das proteínas de choque térmico 72 (HSP72) por diversos meios. O HSP 72 é induzido sob condições severas tais como calor e frio e serve como um companheiro molecular e protege as células do stress. O HSP72 se liga diretamente ao ASK1 e JNK e inibe a cinase induzida por stress que sofre up-regulation na resistência à insulina.

Os resultados de tais estudos, em modelos animais, obesos, com DM2 e animais com síndrome metabólica e DM2 também foram discutidos. A equipe do Dr. Araki desenvolveu um aparato que pode induzir uma corrente direta fraca de calor chamada de "MET". Eles induziram HSP72 IN VIVO por tratamento com MET ou administração oral de geranilgeranilacetona, um indutor químico de HSP72. Os dois tratamentos podem diminuir a gordura visceral, melhorar a resistência à insulina e melhorar a tolerância à glicose prejudicada, em camundongos obesos com DM2. O tratamento com MET também obteve esse resultado em homens japoneses com síndrome metabólica (dados não publicados) e em japoneses com DM2 (resultados preliminares não publicados). ■

O Potencial das Células Tronco Pluripotentes que Podem, um Dia, Ser Usadas em Transplantes para Tratar o Diabetes e Outras Condições

O potencial, como também a complexa mecânica do uso da tecnologia de células tronco para a batalha contra o Diabetes foram explorados na apresentação no Congresso de EASD, do Dr. James Wells (Diretor de Pesquisa Básica da Divisão de Endocrinologia e Diretor do Laboratório de Células Tronco Pluripotentes Humanas, na Divisão de Biologia Desenvolvimental, Cincinnati Children's Hospital Medical, Ohio, USA)

"Os esforços bem sucedidos para direcionar a diferenciação entre as células humanas embriônicas e as células tronco pluripotentes induzidas (PSCs) em tipos de células de órgãos específicos IN VITRO têm sido amplamente orientados por estudos sobre o desenvolvimento embriônico," explica o Dr. Wells. As PSCs foram diferenciadas, com sucesso, em hepatócitos e células endócrinas pancreáticas que tiveram eficácia terapêutica em modelos animais com doença hepática e Diabetes, respectivamente.

A tradução desses achados em soluções clínicas trabalháveis tem encontrado dificuldades importantes. "A geração de tecidos de órgãos, complexos e tridimensionais com funcionalidade IN VITRO, tem se provado um grande desafio para os estudos translacionais," conta o Dr. Wells. Mas sua equipe usou uma série temporal de manipulações de fator de crescimento e condições de crescimento tridimensionais (3-D) para imitar o desenvolvimento intestinal embriônico e direcionar a diferenciação de PSCs humanos em tecido intestinal IN VITRO. O método resultante foi altamente eficiente na geração de "organóides" intestinais, tridimensionais que consistem em um epitélio polarizado, colunar com estruturas semelhantes aos vilos e zonas proliferativas semelhantes às criptas que expressam os marcadores de célula tronco intestinal LGR5 e ASCL2. O epitélio contém enterócitos funcionais e células cálice, células de Paneth e tam-

bém células entero-endócrinas, todas em uma razão comparável com a de um intestino adulto.

A equipe do Dr. Wells estabeleceu que os fatores de crescimento Wnt3a e FGF4 coordenadamente agem para iniciar a formação de estruturas 3-D similares ao intestino posterior do embrião, que é a estrutura embriônica por trás do intestino do feto. O crescimento subsequente de culturas 3-D de intestino posterior do embrião derivado de PSC, resultou na formação de organóides de tecido intestinal que foram capazes de absorver nutrientes e secretar proteínas para dentro do lúmen, duas funções primárias do intestino.

Os pesquisadores também usaram seu sistema 'organóide' para modelar uma condição congênita conhecida, a anendocrinose entérica, que é causada pela mutação no NEUROG3, um fator de transcrição pró-endócrino e, descobriram que o NEUROG3 é necessário e suficiente para o desenvolvimento de célula endócrina humana IN VITRO.

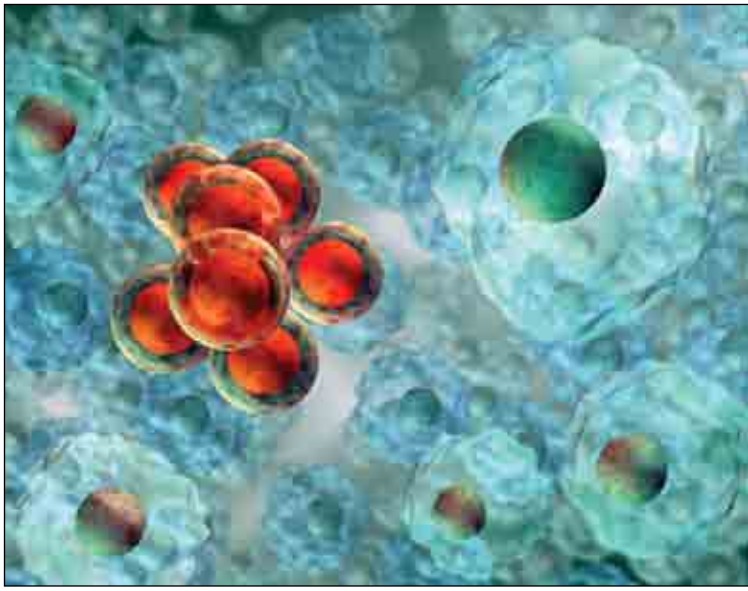
"O uso de vias embriônicas é um meio efetivo para gerar tecido intestinal de PSCs, que facilitará os estudos futuros sobre doenças e desenvolvimento intestinal humano," explica o Dr. Wells. "Nós usaremos tecido intestinal humano para identificar as vias que controlam a produção do hormônio incretina pelas células entero-endócrinas. As incretinas, incluindo a GLP-1 e o GIP têm um papel central no metabolismo da glicose e estão sendo usadas em estudos clínicos para o tratamento de doença metabólica. Os medicamentos que poderiam estimular a produção de incretinas endógenas podem ser terapeuticamente superiores às terapias miméticas GLP-1 existentes," conclui ele. ■

Células Tronco Para o Tratamento do Diabetes: Encontrando os Sinais Chave

Uma apresentação pelo Professor Matthias Hebrok, (Diretor do UCSF Diabetes Center, University of California, San Francisco, CA, USA) no Congresso da EASD discutiu os esforços de sua equipe para encontrar os sinais chave necessários para a transformação de células tronco em células β funcionais e que possam ser usadas em transplantes para o tratamento do Diabetes.

O Diabetes é uma doença heterogênea causada pela perda da produção de insulina pelas células β, em razão de uma reação auto-imune (Tipo 1), pela redução da função das células β, associada à resistência à insulina periférica (Tipo 2) ou por mutações monogenéticas (MODY). "Em todos os casos, a restauração da função das células β seria benéfica para o tratamento de pacientes afetados pela doença," explica Hebrok. "As células funcionais produtoras de insulina derivadas de células tronco carregam o potencial para futuros tratamentos terapêuticos para os pacientes diabéticos atualmente tratados com transplante de pâncreas ou de ilhotas," conta o Dr. Hebrok.

Os transplantes de pâncreas são transplantes de órgão inteiro. São bem diferentes dos transplantes de ilhotas. As ilhotas são apenas 1-2 % de um pâncreas adulto. Atualmente, as ilhotas precisam ser isoladas de um pâncreas de cadáver doador antes de serem transplantadas em pacientes diabéticos. Em contraste com o transplante de todo o pâncreas, o transplante de ilhotas é um procedimento mais simples que envolve a injeção de ilhotas purificadas na veia porta do paciente receptor. As ilhotas se acomodam nos vasos do fígado, onde permanecem relativamente ativas. Porém, acredita-se que muitas ilhotas morram durante o procedimento, por hipóxia e outros tipos de stress. Assim, achar um melhor local de transplante é importante. Também, os transplantes de pâncreas total e de ilhotas demandam a supressão do sistema imunológico.



O transplante de células troncos será similar ao transplante de ilhotas, já que o objetivo não é gerar um pâncreas inteiro, mas apenas a porção endócrina. Nessa apresentação, o Dr. Hebrok discutiu o estado atual das pesquisas com relação à geração de células endócrinas. Também, as ilhotas consistem em diferentes tipos de células endócrinas; as células β produtoras de insulina são o tipo de célula predominante. Assim, os esforços hoje se concentram na geração de células β puras e não em todos os tipos de células de ilhotas. As células β, por si próprias, devem ser capazes de regular os níveis de glicose logo depois do transplante já que são o tipo de célula que é perdida em pacientes diabéticos do Tipo 1.

As células □ derivadas de células tronco serão, provavelmente, encapsuladas por duas razões: 1) Para que seja possível remover o transplante se as células se tornarem não funcionais ou se produzirem fatores não desejados. 2) Ainda permanece um pequeno risco de células não diferenciadas, ainda presentes no transplante, que podem se desenvolver em células cancerosas. Para bloquear essas células, não deixar que elas contaminem o corpo dos receptores, o dispositivo de encapsulamento deverá funcionar como uma prisão.

O Dr. Hebrok diz que, a despeito dos esforços significativos já realizados, os atuais protocolos de diferenciação concebidos para influenciar as populações de células tronco humanas, incluindo células tronco embriônicas humanas (hESCs) e células tronco pluripotentes induzidas (iPS) em células β totalmente funcionais ainda não foram bem sucedidos. Essa apresentação discutiu os atuais esforços na identificação de sinais adicionais necessários para a diferenciação de célula tronco em célula β - sinais que são, normalmente, emitidos por progenitores endócrinos e do pâncreas em desenvolvimento, durante a formação do órgão no feto. ■

Tratando Apnéia do Sono para Reduzir o Risco do Diabetes

Os pacientes que sofrem de apnéia do sono são mais suscetíveis a ter resistência à insulina e Diabetes Tipo 2. Apresentação do Dr. Nanduri .R. Prabhakar (Institute for Integrative Physiology, University of Chicago, Chicago, IL, USA) no último Congresso Europeu de Diabetes analisou as evidências dessa correlação.

"Distúrbios de respiração com apnéia recorrente são causas importantes de morbidade e mortalidade que afetam milhões e milhões de pessoas em todo o mundo," conta o Dr. Prabhakar. A parada repetitiva transiente da respiração (i.e. apnéia), que pode durar entre 10 e 40 segundos, resulta em diminuição periódica das concentrações de oxigênio ou hipóxia crônica intermitente (CIH). Em pacientes severamente afetados pela condição, a frequência da apnéia pode exceder 60 episódios por hora e a saturação de oxigênio na hemoglobina sanguínea pode ser reduzida em até 50%. Os pacientes com apnéia recorrente podem desenvolver muitas co-morbidades, incluindo resistência à insulina e Diabetes Tipo 2.

Embora a apnéia recorrente resulte em CIH e hipercapnia intermitente crônica, a exposição de camundongos só ao ambiente CIH já foi suficiente para induzir várias co-morbidades comumente encontradas em pacientes com apnéia recorrente. Para entender os mecanismos subjacentes à resistência insulínica, em razão de apnéia recorrente, o Dr. Prabhakar e sua equipe desenvolveram modelos *IN VIVO* e *IN VITRO* de CIH. Os camundongos conscientes foram expostos à ciclos alternados de hipoxia (5% O2 por 15 segundos) e normoxia (21% O2 por 5 segundos), com 9 episódios por hora,

8 horas ao dia, por 30 dias. Os camundongos tratados com CIH mostraram níveis de insulina plasmática basal significativamente mais altos, mas níveis de glicose comparáveis, indicando o desenvolvimento de resistência insulínica.

A secreção de insulina estimulada por glicose (GSIS) no plasma foi marcadamente prejudicada em pacientes tratados com CIH. As ilhotas pancreáticas isoladas dos camundongos expostos ao IH *IN VITRO* mostraram aumento da secreção de insulina basal e uma resposta GSIS prejudicada. Os estudos *IN VIVO* e *IN VITRO* ainda mostraram que o IH leva a razão aumentada de pró-insulina em insulina, baixa-regulação de pré-pró-insulina de codificação mRNAs como também enzimas PC1 e PC2, que estão associados com a conversão proteolítica de pró-insulina em insulina.

A análise dos mecanismos celular e molecular revelou que os efeitos do IH na função das células β são mediados através de interações complexas de ativador transcripcional HIF-1 e sinalização aumentada de espécies de oxigênio reativo (ROS).

"O Diabetes tem etiologia multifatorial. É, cada vez mais, reconhecido que distúrbios na respiração, durante o sono com apnéia recorrente e a hipóxia intermitente associada predispõe os indivíduos ao Diabetes e à hipertensão," conclui o Dr. Prabhakar. "Por isso (de acordo com a OMS) centenas de milhões de pessoas sofrem de distúrbios na respiração durante o sono com apnéia e o tratamento da apnéia do sono vai oferecer, para esses indivíduos, uma susceptibilidade menor para o desenvolvimento de Diabetes." ■

Gerenciamento Intensivo dos Fatores de Risco e Neuropatia: Lições do Estudo Accord

Uma apresentação do Dr. Rodica Pop-Busui (Associate Professor of Internal Medicine, Metabolism, Endocrinology and Diabetes, Co-Director Neuropathy Center, University of Michigan Health System, Ann Arbor, MI, USA) no último Congresso do EASD comentou as lições aprendidas sobre neuropatia diabética com o estudo ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)

O ensaio clínico ACCORD examinou os efeitos do controle intensivo glicêmico e da pressão sanguínea e de intervenção nos níveis de lipídeos em morbidade e mortalidade relacionada com doença cardiovascular (DCV), em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2, com alto risco para eventos DCV.

A Neuropatia Diabética (ND), a complicação mais comum do Diabetes, é a consequência de dano progressivo e perda das pequenas fibras nervosas não mielinizadas, pouco mielinizadas ou bastante mielinizadas. "A neuropatia diabética contribui para a maioria das amputações de extremidades inferiores não traumáticas nos EUA e também para importantes co-morbidades e para uma significativa perda de qualidade de vida dos pacientes diabéticos," conta Pop-Busui. Os pacientes com ND também estão expostos à um risco maior de mortalidade precoce, assim, o ND, em geral, é uma causa significativa de incapacidade e de altos custos com cuidados médicos.

"Até recentemente o consenso geral era que a hiperglicemia era a força motriz por trás do desenvolvimento da ND," comentou Pop-Busui. "Essas opiniões tinham como base amplas evidências de pesquisas básicas e resultados do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) em indivíduos com Diabetes do Tipo 1. Porém falta, no Diabetes Tipo 2, estudos sobre a forte evidência da ligação de um controle glicêmico rígido com a prevenção de ND.

A apresentação do Dr. Pop-Busui revisou as evidências sobre as ligações entre os diversos fatores de

risco cardiovascular (incluindo hiperglicemia, hiperlipidemia e hipertensão) e o desenvolvimento de ND e discutiu os efeitos do gerenciamento intensivo dos fatores de risco na progressão de ND, sob a luz dos mais recentes achados do estudo ACCORD, um ensaio clínico que examinou os efeitos de controles glicêmico e da pressão sanguínea rígidos e de uma intervenção nos níveis de lipídeos na morbidade e mortalidade de doença cardiovascular, em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2.

A análise preliminar de 9.815 participantes do estudo ACCORD revelou que o aumento geral anual das taxas de prevalência de ND foi de 1,2%. O tratamento glicêmico intensivo significativamente reduziu o risco de ND nessa população. Foi notada uma tendência não significativa na prevenção de ND com intervenções nos níveis de lipídios e na pressão sanguínea. ■

Células Dendríticas e Células T Reguladoras na Proteção do Diabetes Tipo 1

Dr. Karsten Kretschmer, CRTD / DFG-Center for Regenerative Therapies, Dresden, Germany, realizou uma apresentação no último Congresso da EASD sobre o papel das células dendríticas e células T reguladoras na proteção contra o Diabetes Tipo 1 (DM1).

As células T reguladoras (Treg) que expressam o "forkhead box transcription factor - Foxp3" controlam a progressão do Diabetes auto-imune e parecem alvos particularmente promissores para a indução de tolerância auto-imune. Na verdade, as células Treg específicas para célula β pancreática, potencialmente inibem a destruição auto-imune mediada de células β como a causa subjacente do DM1. Ainda, as terapias celulares com células Treg-beta específica, será doença-específica, sem comprometer as respostas anfitrião-imune de proteção desejada.

Porém, os mecanismos de proteção imune das células β mediada pela célula Treg, permanecem incompletamente entendidos. "Nessa palestra, comentamos nossos estudos em camundongos não obesos (NOD), com Diabetes recentemente diagnosticada com modelo de Diabetes auto-imune, que permite o controle temporário e ablação específica das células Treg Foxp3+ Treg," diz Kretschmer.

Os estudos apresentados oferecem uma visão detalhada dos eventos que antecedem a desregulagem imune específica da célula β pancreática, depois da ablação de células Treg. Ainda, foram discutidos os recentes avanços no entendimento do desenvolvimento de célula Treg Foxp3+, de células T CD4+ ilhota beta reativa. A melhora artificial do desenvolvimento de células Treg in vivo pode representar uma abordagem adequada para a prevenção da doença e novas terapias de intervenção em Diabetes auto-imune. ■

Explorando como os Defeitos nas Vias do Sistema Auto-Imune estão envolvidos no Diabetes Tipo 1

Uma apresentação realizada pelo Dr. Leonard Chess (Columbia University, New York, USA) no Congresso da EASD focou nas recentes descobertas de sua equipe sobre como os defeitos do sistema imunológico podem levar ao Diabetes Tipo 1.

O Dr. Chess concentra sua pesquisa na identificação e estudo de moléculas biologicamente e clinicamente importantes presentes na superfície dos linfócitos T humanos. Uma característica extraordinária do laboratório do Dr. Chess é sua habilidade de oferecer descobertas na área de imunologia para estudos sobre o ser humano e o desenvolvimento de moléculas clinicamente importantes na análise imunológica e tratamento de doenças imunológicas humanas. Entre suas principais conquistas destacamos: (1) o primeiro isolamento da funcionalidade dos subconjuntos de célula T humana, distintos, CD4 e CD8, definidos por anticorpos monoclonais; (2) o isolamento de codificação de genes, em moléculas CD4 e CD8 (com o Dr. Richard Axel). O CD4 recombinante que leva à descoberta de que o CD4 é um receptor HIV e para ensaios clínicos com CD4 recombinante no tratamento da AIDS; (3) a primeira identificação do receptor de célula T y, δ e isolamento de clones de receptor de célula T y, δ mostram a secreção de linfocina que mata, com potência, as células do tumor;

(4) a primeira identificação e caracterização funcional da molécula CD40L, que mede as funções indutoras das células T.

O laboratório Chess também demonstrou que a CD40L mede a capacidade das células T de induzir a síntese de anticorpo Bcell e troca de classe Ig. Os anticorpos monoclonais para CD40L foram desenvolvidos no laboratório de Chess e empregados pela Biogen para começar ensaios clínicos para tratar doença imuno-mediada no homem, incluindo LES, PTI e rejeição de enxerto.

Mais recentemente o laboratório de Chess, em conjunto com o laboratório do colega investigador Hong Jiang concentrou-se na regulação imunológica com a descoberta de que a supressão das respostas imunológicas está intimamente relacionada com auto-discriminação mediada por HLA-E restrito CD8+células T. Essas células T CDE8 regulatórias podem, cognitivamente, perceber a avidez e preferencialmente realizar down-regulation nas células auto-reativas com espaçamento da supressão de resposta imunológica na presença de antígenos estranhos.

"Essas recentes descobertas foram agora molecularmente traduzidas para resultados humanos, com o surgimento de evidências que defeitos na via do CD8 podem estar envolvidos na patogênese do Diabetes Tipo 1 em humanos", conclui Chess. "A estrutura conceitual e o significado clínico em potencial da via CD8 foram os pontos principais das palestras." ■

Explorando o Papel da Inflamação Metabólica no Diabetes

O Dr. José-Manuel Fernández-Real do Hospital 'Dr Josep Trueta' de Girona, Spain, analisou em uma palestra no último Congresso Europeu de Diabetes a relação entre a inflamação, Diabetes e obesidade. Os adipócitos e macrófagos no tecido adiposo produzem e secretam uma variedade de mediadores, biologicamente ativos, que contribuem para o desenvolvimento de resistência insulínica, Diabetes Mellitus Tipo 2 e doença cardiovascular. A disfunção do tecido adiposo pode ter um papel importante no desenvolvimento de um estado inflamatório de baixo grau associado com a obesidade.

O Dr. Fernandez-Real diz que existem novos marcadores circulatórios e do tecido adiposo que podem ajudar na identificação do desenvolvimento de inflamação e resistência insulínica em indivíduos obesos. "O estudo de alguns componentes do sistema auto-imune e do sistema complemento ajuda a melhor entender a relação com o metabolismo de carboidratos," adiciona ele. Exames da composição da flora intestinal também são úteis na exploração de possíveis novas possibilidades de interação: alguns componentes da parede bacteriana são os gatilhos mais poderosos de inflamação. Por outro lado, o encurtamento do comprimento do telômero no cromossomo das células do tecido adiposo, reflete o envelhecimento desse tecido, independente da idade cronológica. Ele também advoga um estudo detalhado dos microRNAs presentes no tecido adiposo, que é um campo relativamente inexplorado de conhecimento. Esses microRNAs são pequenas moléculas que regulam processos biológicos múltiplos das células, modulando as respostas inflamatórias.

A exploração dessas ferramentas poderia, segundo o Dr. Fernandez-Real, oferecer abordagens terapêuticas novas para resistência insulínica associada à inflamação. "O equilíbrio entre os diferentes fatores inflamatórios e anti-inflamatórios deveriam ser mais explorados para melhor entender os diferentes processos biológicos eucarionte e procarionte envolvendo um fenótipo complexo como a resistência à insulina," conclui ele. "Esse conhecimento será útil para a concepção de novas abordagens terapêuticas para resistência insulínica associada à inflamação." ■

Inflamação: Causa ou Consequência do Diabetes?

Uma apresentação do Professor Massimo Federici (Medical University of Rome and Tor Vergata Medical School, Rome, Italy) no Congresso da EASD questionou se a inflamação é uma causa do Diabetes ou uma consequência dessa doença. "O

HumaPen® LUXURA

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

AJUSTE PERFEITO DA DOSE - PRECISÃO

SOFISTICAÇÃO

FÁCIL VISUALIZAÇÃO DO REFIL

Humapen Luxura é um dispositivo para aplicação de insulina.

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

© Copyright Eli Lilly do Brasil. Junho de 2011. Todos os direitos reservados. P2HP138

Lilly

É divertido ser criança!

Festa do pijama, risadas, passear com os amiguinhos, almoçar fora...
Agora tudo fica mais fácil para seu filho e para a família com Luxura HD.

caneta de meia unidade

Caneta para aplicação de insulina

- Precisão de dose em incrementos de meia em meia unidade até 30 unidades[1]
- Dose exata[1]
- Conveniente e durável

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

1 - Clark PE et all. Half-Unit Dose Accuracy with HumaPen® Luxura™ HD: An Insulin Pen for Patients Who Need Precise Dosing. J Diabetes Sci Technol 2010; 4(2):353-356.

Lilly

© Copyright Eli Lilly do Brasil. Abril de 2011. Todos os direitos reservados. Material destinado à classe médica. P2HP133

Diabetes, tanto o Tipo 1 como o Tipo 2, é uma causa importante de doença vascular, micro e macrovascular," explica o Dr. Federici. "A resistência à insulina, hiperinsulinemia e hiperglicemia já foram apontadas como causa de disfunção endotelial e aterosclerose em modelos experimentais clínicos e pré-clínicos." Diversos laboratórios, incluindo o laboratório do Dr. Federici, já demonstraram como os fatores metabólicos podem perturbar a homeostase vascular em diferentes níveis durante a progressão das complicações vasculares do Diabetes, particularmente através da interrupção ou desregulação das vias de sinalização, no endotélio e no músculo liso. Ainda, os fatores metabólicos são conhecidos por afetarem a regulação da expressão do gene, o que pode contribuir para sustentar o dano vascular, no longo prazo, na vida adulta.

Tanto nas complicações microvasculares como nas macrovasculares do Diabetes, a equipe do Dr. Federici e outras equipes ao redor do mundo já demonstraram a ativação das vias inflamatórias. "Se isso é uma causa primária de lesões vasculares ou uma reação secundária à toxicidade metabólica é ainda um assunto em debate," conta ele. Os modelos experimentais claramente mostram que a manipulação de nodos chave no sistema imunológico natural resulta em prevenção de complicações vasculares. Mais recentemente o mesmo foi demonstrado para a resistência à insulina, especialmente com relação à obesidade. Exemplos são vistos nos resultados obtidos com a manipulação da via IKKbeta, via TLR4/MyD88 ou das vias TNF/ADAM17/TIMP3; de maneira similar à manipulação da atividade de macrófago, que dá suporte ao conceito de que a inflamação é parte da patogênese do Diabetes. Esses resultados levaram a ensaios clínicos preliminares com antagonistas interleucina-1 e salicilatos que apóiam essa noção. E abriram as portas para as estratégias imunomoduladoras para o tratamento de DM2, que simultaneamente, reduzem os níveis de glicose sanguínea e potencialmente reduzem a prevalência e a gravidade de complicações associadas à essa doença.

Outros estudos sugeriram que os fatores associados à ativação da célula endotelial – tais como as moléculas de adesão solúvel — poderiam prever a incidência de Diabetes em indivíduos sob risco. Os modelos pré-clínicos com resistência à insulina, específica para o endotélio, também revelaram alguns graus de intolerância à glicose. "No geral esses estudos parecem sugerir que o iniciador do status de intolerância à glicose pode residir na parede vascular," conta o Dr. Federici. "A ativação, ou mais em geral, a inflamação do endotélio poderia prejudicar a função de células parenquimatosas em tecidos, por exemplo, musculares, gorduras ou o fígado, alterando a distribuição apropriada de substratos energéticos, do sangue para os tecidos ou a entrega de fatores de crescimento, lipocinas e outras substâncias em circulação."

"Nós sabemos que o Diabetes é heterogêneo, com um fenótipo geral em comum: altos níveis de açúcar no sangue," explica o Dr. Federici. "A hipótese da extensão da influência da inflamação vascular que pode ser causadora do Diabetes, mais do que uma complicação da doença é certamente, fascinante, fascinante. Seria importante apresentar estudos mais convincentes no futuro, para identificar os pacientes que podem apresentar distúrbios metabólicos, como consequência de inflamação vascular, para confirmar essas observações mecanísticas e epidemiológicas e eventualmente oferecer uma abordagem personalizada para curar a doença," conclui ele. A pesquisa atual concentra-se na natureza do estímulo que causa a inflamação metabólica e os mecanismos envolvidos na geração do estado insulino-resistente. No primeiro caso, os pesquisadores hoje debatem se a inflamação deriva de diferentes espécies bacterianas presentes no intestino, com um papel específico para LPS ou, ao invés disso, é o resultado de um excesso de metabólitos (i.e. lipotoxicidade). Os dois estímulos podem ativar diferentes vias celulares; por exemplo, o LPS pode ativar o TLR4/MyD88/ADAM17 para disparar respostas imunológicas naturais enquanto a lipotoxicidade poderia promover o stress ER ou provocar alguma ativação inflamatória. O Dr. Federici afirma que é necessário, nos próximos anos, um estudo prospectivo com indivíduos sob risco de Diabetes, que diretamente investigue o papel da inflamação na conversão do estado de "alto risco" para o Diabetes e a contribuição geral para a inflamação vascular. ■

As Estatinas e o Risco para Diabetes: Onde Estamos?

Como parte do Simpósio EASD/ESC desse ano, o Dr. David Preiss, da University of Glasgow, UK, apresentou as últimas evidências sobre a relação entre as estatinas e o risco para Diabetes.

A terapia com estatinas é, geralmente, bem tolerada com poucos efeitos colaterais de miopatia. Porém, um efeito colateral potencialmente importante que foi recentemente confirmado é o risco aumentado do desenvolvimento de Diabetes com o uso das estatinas. O ensaio JUPITER (2008) mostrou que os pacientes usando rosuvastatina apresentaram um aumento inesperado de 25% do risco de desenvolvimento de Diabetes, se comparado com os pacientes que receberam placebo. O Dr. Preiss e seus colaboradores, então, publicaram uma meta-análise de dados, desde grandes ensaios com placebo-controlados, relacionados com o Diabetes no *THE LANCET*, em 2010. Os dados de 90.000 pacientes mostraram que a terapia com estatina foi associada com um aumento de 9% no risco do desenvolvimento de Diabetes. Com a relação de dados de estudos e trabalhos anteriormente publicados, o Dr. Preiss e seus colegas estimaram que ocorreu um caso extra de Diabetes para cada cinco ataques cardíacos prevenidos com as estatinas.

Partindo disso, a equipe do Dr. Preiss conduziu uma meta análise para diabéticos recém diagnosticados e a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores em grandes ensaios, comparando a terapia intensiva com a terapia de dose padrão, publicado no *JAMA* em 2011. Isso ofereceu informações de outros 32.000 pacientes. Os dados, mais uma vez, mostraram um aumento consistente do risco para Diabetes (12%) no grupo terapia intensiva com estatinas, se comparado com a terapia com dose moderada. Como esperado, foi visto benefício cardiovascular, com 16% de redução nos eventos. No geral, existe, aproximadamente, um caso adicional de Diabetes para cada três eventos cardiovasculares maiores prevenidos no grupo com particular alto risco cardiovascular.

"Enquanto ainda não existe explicação definitiva para esses achados, alguns estudos mecanísticos em modelos animais têm sugerido que a terapia com estatinas pode interferir com a sinalização de insulina, portanto, sugerindo um possível mecanismo," conta o Dr. Preiss, que adiciona ainda que já se aceita há tempos que o tratamento com o ácido nicotínico (niacina – algumas vezes administrado para aumentar os níveis de colesterol bom ou colesterol HDL no sangue) também está associado com a deterioração do controle glicêmico em pacientes diabéticos.

Nessa palestra o Dr. Preiss descreveu os dados que relacionam as estatinas com o Diabetes recém diagnosticado e como isso aparece no contexto por comparação desse risco e o benefício cardiovascular. Ainda, ele apresentou dados sobre os potenciais mecanismos para explicar o Diabetes associado com as estatinas, como também os dados que mostram os efeitos de outros agentes modificadores de lipídios nas medidas da glicemia. No final da palestra, durante o Simpósio EASD/ESC, o Professor Kausik Ray, da St George's University of London, UK, discutiu as implicações clínicas para esses achados tais como a consideração de um teste de Diabetes para os indivíduos recebendo estatinas.

O Dr. Preiss e seus colegas continuam a fazer pesquisas para elucidar, ainda mais, a relação entre as estatinas e o Diabetes recém diagnosticado, usando uma combinação de novos estudos e outros estudos com a ajuda de bancos de dados existentes de grandes ensaios já realizados. ■

Tratamento da Doença do Fígado Gorduroso Não Alcólico e de Esteato-Hepatite Não Alcólica: Complicações Negligenciadas do Diabetes

Uma apresentação do Professor Kenneth Cusi (University of Florida at Gainesville, FL, USA), discutiu no Congresso da EASD o tratamento da doença do fígado gorduroso não alcoólico (NAFLD), que é a mais comum condição hepática crônica em razão da epidemia de obesidade.

A lipotoxicidade na NAFLD está associada com complicações hepáticas e metabólicas. Cerca de 40% dos pacientes com NAFLD desenvolvem esteato-hepatite não alcoólica (NASH) ou necro-inflamação crônica e, muitos, eventualmente, desenvolvem cirrose. Existe uma relação estreita entre a NAFLD e o Diabetes Tipo 2 (DM2). O risco de desenvolvimento de pré-Diabetes e DM2 é aumentado entre pacientes com NAFLD e até 70-80% dos pacientes com DM2 apresentam fígado gorduroso. Em pacientes com Diabetes, a doença parece seguir um curso mais agressivo e alguns estudos sugerem que os diabéticos podem estar sob risco aumentado de complicações microvasculares e doença cardiovascular (CVD), embora faltem estudos bem controlados sobre a questão.

O diagnóstico continua difícil e as opções de tratamento são limitadas. Como a NASH tem se desenvolvido mesmo na presença de transaminases hepáticas normais, uma biópsia do fígado ainda é necessária para um diagnóstico definitivo, mas novos métodos de imagem e biomarcadores plasmáticos estão surgindo como ferramentas alternativas de diagnóstico. A perda de peso, através de uma dieta calorias controlada melhora o perfil metabólico dos pacientes com NASH e exercícios isoladamente podem reduzir a esteatose hepática mesmo que não haja significativa perda de peso, embora a eficácia, no geral, para melhorar a histologia do fígado em pacientes com NASH, permaneça não completamente entendida. A melhora histológica em pacientes com NASH é proporcional ao grau de perda de peso, exigindo, pelo menos, uma perda de peso corporal de ~3-5% para uma significativa melhora da esteatose hepática e de ~7-10% para reverter a necro-inflamação. A perda de peso de ~30 a 40% de peso corporal, na literatura relacionada com cirurgia bariátrica, está claramente associada com melhora da esteatose e da necro-inflamação, mas nenhuma das intervenções no estilo de vida ou a cirurgia bariátrica conseguiram consistentemente reverter a fibrose hepática nos pacientes com NASH.

Certo número de agentes farmacológicos já foi usado em ensaios clínicos em pacientes com NASH, mas no geral os resultados foram negativos, incluindo pentoxifillina, agentes cito-protetores como ácido ursodesoxicólico, bloqueadores de receptor de angiotensina (BRAs) e diferentes agentes redutores de lipídios (estatinas, fibratos, ácidos graxos ômega 3), entre outros. Como a NAFLD é frequentemente associada à resistência insulínica e DM2, o uso de biguanidas ou tiazolidinedionas (TZDs) para melhorar a sensibilidade à insulina e histologia do fígado pareceu lógico. Enquanto o exato mecanismo de ação da metformina permanece só parcialmente entendido, essa biguanida melhora a ação da insulina no nível do hepático (e, em menor extensão, no músculo esquelético), ativando a proteína-kinase (AMPK) ativada pela adenosina monofosfato (AMP), um regulador metabólico mestre para a produção de glicose hepática e síntese de lipídios intracelular. Estudos anteriores, não controlados, indicaram que a biguanida diminui as transaminases do fígado, embora estudos mais recentemente sugiram que é muito improvável que a metformina melhore significativamente a histologia do fígado em pacientes com NASH.

As TZDs concentram-se nos adipócitos disfuncionais e restauram a sensibilidade à insulina, diminuem os ácidos graxos livres no plasma e a lipotoxicidade e oferecem efeitos anti-inflamatórios além de aumentarem significativamente a concentração de adiponectina plasmática. A equipe do Dr. Cusi reportou o primeiro ensaio controlado, randomizado, sobre o benefício histológico e metabólico de pioglitazona depois de 6 meses de tratamento. A esteatose do fígado, necrose em balão e histologia da inflamação melhoraram em ~50% com pioglitazona e a atividade NAFLD (NAS) melhorou em 73% nos pacientes tratados com pioglitazona, se comparados com os 24% nos pacientes tratados com placebo. A melhora está estreitamente relacionada com a reversão da resistência insulínica no tecido adiposo. Estudos mais recentes, de 12 a 24 meses, com pioglitazona em pacientes caucasianos não diabéticos, com NASH, apresentaram consistência com esses resultados. Estudos de longo prazo estão sendo feitos para observar as questões de segurança relacionadas com o uso de TZD. A vitamina E também se provou benéfica nessa população. "NASH é uma complicação potencialmente severa e frequentemente negligenciada da obesidade e do DM2," conclui o Dr. Cusi. "A palestra revisou o papel das intervenções no estilo de vida e nas terapias farmacêuticas para o gerenciamento dos pacientes com NASH e a avaliação das atuais orientações de tratamento."

As orientações mais recentes recomendam agora as modificações no estilo de vida como a peça fundamental para o gerenciamento de NAFLD e uma vigilância de perto das complicações metabólicas

como a DM2, dislipidemia e hipertensão, como um meio para prevenir doença cardiovascular nessa população. Os tratamentos específicos exigem estudos maiores e um acompanhamento de longo prazo para que sejam validados. Porém, tais estudos não estarão disponíveis a curto prazo e o grupo do Dr. Cusi está completando agora um estudo de 3 anos sobre o efeito da pioglitazona em pacientes com NASH. Eles também iniciaram outro estudo que examina os efeitos da vitamina E sozinha versus a vitamina E e a pioglitazona para tratar NASH. Porém, é provável que sejam necessários estudos multicêntricos para definir o papel desses tratamentos no futuro. ■

Movimento da Gordura para Dentro e Para Fora do Fígado: Relevância para o Diabetes

No último Congresso Europeu de Diabetes, uma apresentação da Dra. Leanne Hodson, do Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism [OCDEM], University of Oxford and Churchill Hospital, Oxford, UK) discutiu como o fígado trabalha e metaboliza as gorduras e a relevância disso para o Diabetes.

"O fígado é uma estação de revezamento para o metabolismo dos ácidos graxos," explica a Dra. Hodson. "As perturbações no metabolismo dos ácidos graxos hepáticos têm potencial para impactar amplamente a saúde metabólica." A acumulação ou perda de gordura no fígado (hepatócito triacilglicerol [TG]) representa o equilíbrio entre os caminhos de entrada e os caminhos de remoção dessa gordura. Na saúde, esses caminhos devem ser equilibrados com precisão; o desequilíbrio pode levar à mudanças no conteúdo de gordura no fígado. O conceito da quebra do ácido graxo hepático significa que os ácidos graxos dentro do hepatócito são amplamente repartidos em dois caminhos: (i) esterificação para formar, principalmente TG, que vai entrar em um pool hepático TG e pode ser secretado como lipoproteína de densidade bem baixa (VLDL)-TG e (ii) oxidação. Na saúde, uma grande proporção de ácidos graxos que entram no fígado é utilizada para a produção de VLDL-TG ou é descartada via caminhos oxidativos, e não armazenada no fígado. Ainda, o fígado tem a capacidade de lipogênese de novo (DNL).

O estudo da quebra de ácidos graxos hepáticos em humanos, IN VIVO, é desafiador. Uma avaliação direta do fígado pode ser feita através de medições da diferença arterio-venosa, que é impraticável em humanos já que é impossível acessar a veia porta. O uso de traçadores isótopos estáveis e mensurações das partículas ou moléculas secretadas pelo fígado, como a VLDL-TG e a 3-hidroxibutirato (3-OHB) oferecem, nesse momento, a melhor visão do metabolismo de ácidos graxos hepáticos em humanos e tem ajudado no avanço de nosso entendimento sobre esse mecanismo. Adicionalmente, os avanços no desenvolvimento de técnicas de imagem, como a espectroscopia 13C por ressonância magnética (MR), em humanos, hoje oferece a possibilidade de estudar o trânsito dos ácidos graxos através do fígado.

Se os ácidos graxos serão divididos em caminhos de oxidação ou esterificação parece depender de certo número de fatores metabólicos; assim como de concentrações de insulina ao redor. "A insulina, sem dúvida nenhuma, regula o fornecimento de ácidos graxos para o fígado, desde o tecido adiposo," conta a Dra. Hodson. "Porém, se a hiperinsulinemia crônica tem um efeito intra-hepático direto na quebra dos ácidos graxos hepáticos, em humanos, isso ainda não está claro. Ainda, dentro do fígado, os ácidos graxos podem sofrer transformações, tais como desaturação e isso pode afetar seus subsequentes destinos."

A quebra dos ácidos graxos hepáticos, em humanos, já foi investigada em estados pós-absorção e pós-prandial. A apresentação da Dra. Hodson discutiu as fontes dos ácidos graxos usados para a produção de VLDL-TG e como eles se alteram dependendo do estado metabólico ou nutricional. A partição dos ácidos graxos em caminhos oxidativos e o conceito de (DNL) também foram discutidos. O entendimento da regulação do metabolismo dos ácidos graxos hepáticos é essencial para a identificação de metas potenciais para intervenção. Por exemplo, pode ser essa oxidação aumentada de ácidos graxos, a custa de esterificação, o que reduziria o conteúdo de gordura no fígado, a secreção TG (e o aumento das concentrações TG no plasma) e, secundariamente, potencialmente melhora da sensibilidade à insulina. ■

Assembleia Geral - GA/11138

Doenças Não Transmissíveis Consideradas como Um Desafio de 'Proporções Epidêmicas' para o Desenvolvimento

Declaração Política Adotada Durante Cúpula Histórica da Assembleia Geral

'A Reunião Deverá Ser Uma Convocação - Um Divisor de Águas para Substituir a Ignorância e a Inércia por Conscientização e Ações Corretas,' explica a Chefe da Organização Mundial de Saúde

Ao proclamar o avanço das doenças não transmissíveis como um desafio socioeconômico e um desafio para o desenvolvimento, de "proporções epidêmicas," os governos hoje se comprometeram a trabalhar junto com as Nações Unidas para adotar, antes do final de 2012, metas para combater doenças cardíacas, câncer, Diabetes e doenças pulmonares e conceber políticas voluntárias que possam diminuir o número de fumantes e cortar radicalmente o sal, o açúcar e as gorduras presentes nos alimentos e que podem causar tais doenças.

Os líderes mundiais junto com seus Ministros de Saúde e Desenvolvimento reuniram-se para a adoção em consenso de uma abrangente Declaração Política voltada à prevenção e controle de doenças não transmissíveis, na abertura da primeira cúpula da Assembleia Geral sobre doenças crônicas fatais. Conhecidas como doenças de "estilo de vida" porque a maioria delas é previnível, as doenças relacionadas com o fumo, álcool, dietas inadequadas e inatividade física matam mais de 36 milhões de pessoas por ano, a maioria em países de baixa e média renda per capita onde essas doenças afetam desproporcionalmente pessoas com menos de 60 anos.

O texto de 65 parágrafos é a peça central de uma reunião de dois dias, que reconheceu que o fardo e a ameaça global das doenças não transmissíveis "constitui um dos maiores desafios para o desenvolvimento no século vinte e um" e mostra a profunda preocupação da Assembleia com esse aumento pronunciado no número de mortes e incapacitação causada por essas doenças. Também é reconhecido que muitos fatores de risco para doenças crônicas foram impulsionados pela obesidade e que distúrbios neurológicos e mentais – incluindo a doença de Alzheimer – também se somam ao fardo global das doenças não transmissíveis, "portanto existe a necessidade de oferecer acesso equitativo à programas efetivos e intervenções de saúde".

A Assembleia expressa uma "grave preocupação" com o ciclo vicioso que envolve a pobreza, doenças crônicas e outros fatores de risco que se alimentam uns dos outros, criando um espiral mortal de doença e privação que, entre outras coisas, afetam negativamente as mulheres, exacerbam os impactos do HIV/AIDS, alimentam a devastação em sistemas de saúde frágeis e minam os ganhos inerentes ao desenvolvimento. A resposta para tal lúgubre e multifacetado desafio pede uma abordagem "com todos os setores do governo e toda a sociedade" coordenada pela OMS, mas impulsionada pelos Governos, que possa alertar para a prioridade de tratar e prevenir as doenças não transmissíveis e que enfatize o papel da prevenção como fundamental para a resposta da comunidade internacional para domar esses problemas.

Comprometer-se com a redução dos fatores de risco e com a criação de ambientes que promovam a saúde, fortaleçam as políticas e sistemas nacionais de saúde e amparem a cooperação e parcerias internacionais e também promovam pesquisa e desenvolvimento é o papel que cada Estado Membro da Assembleia tem quando trabalha com a OMS, outras agências das Nações Unidas e organizações internacionais para desenvolver, antes do final de 2012, "uma estrutura completa para o monitoramento global, incluindo um conjunto de indicadores, capazes de ser aplicados em todas as esferas regionais e nacionais […] para poder monitorar as tendências e para avaliar o progresso feito na implementação de estratégias e planos nacionais relacionados com as doenças não transmissíveis".

"Que não haja qualquer dúvida," disse o Presidente da Assembleia Geral, Nassir Abdulaziz Al-Nasser, "as doenças não transmissíveis atingiram proporções epidêmicas". Realmente, elas têm alterado a demografia, prejudicado o desenvolvimento e impactado o crescimento econômico. Como tal, a reunião de alto escalão foi uma oportunidade histórica para estabelecer uma nova agenda global e para avançar em direção à proteção das populações vulneráveis, ao redor do mundo, explicou ele, lembrando que todos têm direito a viver com o melhor padrão possível de saúde mental e física.

Ficou bastante claro, disse ele, que as intervenções recomendadas pela OMS, que podem reduzir o número de mortes por essas doenças, são soluções possíveis. Talvez, mais significativamente, ficou claro ainda que a prevenção dessas doenças, através da adoção, pelos governos, das abordagens sugeridas, vai além do setor de saúde. Como dito na Declaração Política: "Vamos fazer com que esse documento reafirme a visão de que a questão vai muito além da saúde e que também reflita o impacto das doenças não comunicáveis sobre o desenvolvimento e sobre nossas economias," expressando sua esperança de que o documento galvanize as ações e guie os esforços por muitos e muitos anos a frente.

A Princesa Dina Mired, falando em nome da União Internacional para o Controle do Câncer disse esperar que o documento seja a voz de mais de 360 milhões de pessoas que morrerão de doenças não transmissíveis na próxima década. Mas mesmo recorrendo às Nações Unidas para interromper a perda desnecessária de vidas, essas centenas de milhões de pessoas são ainda barradas por inadequabilidades da Declaração Política. Realmente, embora o documento fale que as doenças crônicas são um grande equalizador entre ricos e pobres, a Declaração deixa de reconhecer que a proporção dessas doenças é epidêmica. "Existe uma onda epidêmica [de doenças não transmissíveis]," explica ela, indicando que a OMS disse isso, que as organizações não governamentais apontam para isso e que, mais importante ainda, 36 milhões de pessoas que morreram em decorrência dessas doenças, só nesse ano, são prova disso.

Enfatizando que as doenças não transmissíveis devem ser identificadas de maneira adequada e apropriada, ela comenta que a Declaração Política não só não deixa claro isso, como também não apresenta metas mensuráveis, apenas apresentando a questão em linguagem vaga. Mas os fatos são claros e dolorosamente enfáticos: "Existem 36 milhões de pessoas morrendo a cada ano – não possivelmente, não talvez," diz ela. Fazendo uma comparação com a Declaração Política sobre o HIV/AIDS, que aproveitou uma oportunidade única para converter vontade em ação, ela enfatiza que aquilo que foi mensurado acabou sendo feito.

Hoje, as Nações Unidas têm a responsabilidade de dar "o soco certeiro dessa luta", conclui ela. A ONU deveria enviar uma mensagem para o mundo, para que seja reduzido o número de mortes relacionadas com doenças não transmissíveis, esse corte deverá ser de 25% até 2025 já que pouca responsabilidade seria atribuída sem metas claras. Ainda, o futuro deve ser concebido livre do tabaco, afirma ela, comentando que se estima que 1 bilhão de pessoas morrerão em decorrência do uso do tabaco ainda nesse século. Os medicamentos essenciais também devem ser oferecidos agora. "É mais do que hora de interromper o crescente número de mortes e começar a contar os sobreviventes", conclui ela.

A reunião de cúpula que ouviu quase 90 participantes também incluiu duas mesas redondas, sobre "A incidência crescente de desafios desenvolvimentistas e outros desafios e o impacto econômico e social das doenças não transmissíveis e seus fatores de risco," e "O fortalecimento das capacidades nacionais como também as políticas apropriadas para tratar da prevenção e controle das doenças não transmissíveis".

Durante as discussões sobre os desafios de desenvolvimento, que contou com o Sr. Andrew Lansley, Secretário de Estado para a Saúde do Reino Unido, como co-presidente e o Sr. Endang Rahayu Sedyaningsih, Ministro da Saúde da Indonésia, os participantes ouviram os representantes dos Estados Membros e as organizações confirmarem a gravidade do problema. Os participantes também reconheceram que os indivíduos devem mudar de comportamento para reduzir os fatores de risco relacionados com as doenças não transmissíveis. Eles enfatizaram, porém, que tal mudança exige uma maior conscientização além de escolhas mais saudáveis, que estejam disponíveis e que sejam acessíveis.

Os participantes na segunda mesa redonda enfatizaram a urgência de promover as capacidades nacionais. "Sem tal urgência, perdemos a oportunidade e o fardo econômico e social aumentará a níveis insuportáveis," explica o Presidente da Hungria, o Sr. Pál Schmitt, na abertura das discussões, que ele copresidiu junto com o Sr. Salomon Chertorivski Woldenberg, Ministro da Saúde do México. Uma área de prevenção que atraiu muita atenção, em muitos países, foi estratégia para reduzir o uso do tabaco e muitos participantes descreveram como o aumento dos impostos e as restrições às propagandas, além de legislações mais rígidas ajudaram a banir o fumo em locais públicos.

Histórico

A Assembleia Geral encontrou-se para uma reunião de cúpula sobre a Prevenção e Controle de Doenças Não Transmissíveis. Com particular foco no desafio para o desenvolvimento e outros desafios e os impactos sociais e econômicos impostos por essas doenças, particularmente para países em desenvolvimento. A reunião de dois dias incluiu várias sessões em plenário e três mesas redondas temáticas, sobre assuntos específicos.

Antes da Assembleia, foi lido o relatório do Secretário Geral sobre a prevenção e controle de doenças não transmissíveis (documento A/66/83), que estabelece que, em todo o mundo, essas doenças hoje são responsáveis por mais mortes do que quaisquer outras causas combinadas e representam uma nova fronteira que deve ser combatida para melhorar os níveis globais de saúde. O relatório também enfatiza que, enquanto a comunidade internacional concentra-se em doenças transmissíveis, como o HIV/AIDS, a malária e a tuberculose e as quatro mais importantes doenças não transmissíveis – doenças cardiovasculares, Diabetes, câncer e doenças respiratórias crônicas – emergiram relativamente despercebidas no mundo em desenvolvimento e hoje apresentam proporções globais epidêmicas.

De acordo com o relatório, 36 milhões de pessoas morreram em 2008 de doenças não transmissíveis, representando 63 % dos 57 milhões de mortes em todo o mundo, naquele ano. Ele ainda destaca que em 2030, estima-se que tais doenças ceifem a vida de 52 milhões de pessoas. A epidemia é impulsionada, explica o relatório, por uma combinação crescente de fatores de risco, incluindo o uso do tabaco, dieta não saudável e falta de exercícios físicos, além do uso nocivo do álcool. Ainda, as quatro principais doenças não transmissíveis que compartilham esses fatores de risco causam quase que 80% de todas as mortes relacionadas com essas doenças.

O relatório ainda demonstra que as doenças não transmissíveis afetam, principalmente, os países em desenvolvimento e as populações de baixa renda; ele destaca fortes evidências que relacionam a pobreza, a falta de escolaridade e outros determinantes sociais com essas doenças e seus fatores de risco. É um ciclo vicioso criado pela epidemia, onde doenças não transmissíveis e seus fatores agravam a pobreza enquanto a pobreza aumenta a incidência crescente de tais doenças.

Apresentando detalhes sobre o impacto global dessas doenças, o relatório ainda demonstra que o número de mortes relacionadas com doenças não transmissíveis hoje supera o número de mortes por doenças transmissíveis em todas as regiões, exceto na África, onde a razão dessas doenças cresce com assustadora rapidez. Em 2030, as doenças não transmissíveis deverão causar quase cinco vezes mais mortes que as doenças transmissíveis, em todo o mundo, incluindo em países com baixa e média renda per capita. Ainda, os números socioeconômicos e de saúde relacionados com a epidemia de doenças não transmissíveis impedem o cumprimento das Metas de Desenvolvimento para o Milênio – particularmente as Metas 4 e 5, que dizem respeito à saúde da mulher e da criança – que estão fora das metas em muitos países.

De acordo com o relatório, o fardo dessas doenças, nos países com baixa e média renda per capita, vai muito além do fato desses países abrigarem as maiores populações do planeta. A urbanização não planejada, o envelhecimento da população e a globalização do comércio e do marketing de produtos, particularmente para o tabaco, o álcool e os alimentos, leva ao aumento dos fatores de risco para essas doenças. Ainda, o relatório diz que a falta de capacidade para prover sistemas de cuidados com a saúde e de proteção social, em países com baixa renda per capita, significa que as doenças não transmissíveis serão, mais provavelmente, as causas de doença e morte em indivíduos ainda mais jovens.

O relatório sugere, porém, que essas doenças crônicas ou de estilo de vida podem ser significativamente reduzidas e prevenidas, salvando milhões de vidas e evitando incontável sofrimento, através de medidas comprovadas e possíveis que são, frequentemente, complementares aos esforços globais de saúde já sendo feitos. Ele também sugere que a prevenção de doenças não transmissíveis reduziria a pobreza, particularmente porque a maioria dos gastos com o tratamento das populações de baixa e média renda é pago particularmente ou pelos sistemas de saúde pagos pelo próprio indivíduo.

Entre outras coisas, o relatório conta que o impacto das doenças não transmissíveis pode ser prevenido com uma abordagem que incorpora intervenções de saúde custo-efetivas, que englobem toda a população, tratando dos fatores de risco conhecidos no meio da saúde como “melhor negócio”, tais como o

aumento dos impostos sobre o tabaco e o banimento de propagandas assim como do fumo em locais públicos e medidas primárias de saúde para tratar os que já contraíram as doenças ou estão sob risco de contraírem tais doenças.

Para esse propósito, o Secretário Geral ressalta cinco recomendações para um maior progresso. Primeiramente, implementar uma estratégia completa do Governo com a adoção de intervenções que envolvam toda a população e trate dos fatores de risco. Depois, tomar as medidas primárias de saúde sustentável, incluindo a priorização de pacotes com intervenções essenciais, junto com cuidados paliativos e de longo prazo para os que já apresentam doenças não transmissíveis ou alto risco de desenvolvê-las Em terceiro lugar, fortalecer a capacidade dos Estados Membros de monitorar tais doenças e seus fatores de risco e determinantes, especialmente em países com população de baixa renda; dados sociais desagregados como, por exemplo, sexo, também são encorajados. Em quarto lugar aplicar as lições aprendidas com as campanhas nacionais sobre o HIV/AIDS, a tuberculose e a malária em países com renda per capita baixa ou média, para uma efetiva integração de iniciativas sobre doenças transmissíveis e não transmissíveis. Finalmente, priorizar a prevenção e controle das doenças não transmissíveis através de comprometimento dos mais altos níveis do governo, setor privado, sociedade civil, Nações Unidas e organizações internacionais. ■

(Continua na próxima edição...)

"Spray de insulina contra a doença de Alzheimer"

Um estudo apresentado por cientistas da Escola de Medicina da Universidade de Washington, nos EUA, mostra que o uso diário de um spray de insulina pode aliviar os sintomas do Alzheimer, melhorando o raciocínio e a memória dos pacientes.

Considerando que ainda há poucas opções de tratamento da doença, que é degenerativa e não tem cura, essa é uma notícia alentadora. Estudos anteriores já haviam relacionado a Diabetes Tipo 2 ao Alzheimer, que afeta cerca de 35 milhões de pessoas no mundo. ■

Fonte: *Isto é, Outubro de 2011.*

'Epidemia' de Diabetes pode elevar casos de tuberculose

Alerta foi feito por médicos em conferência sobre doenças pulmonares, na França

O aumento do número de pessoas com Diabetes pode levar ao crescimento dos casos de tuberculose ou, pelo menos, dificultar o enfrentamento da doença.

O alerta foi feito pela União Internacional contra Tuberculose e Doenças Pulmonares, em Lille, na França. A cidade sediou a 42ª Conferência Mundial sobre Saúde Pulmonar.

Neste ano, a União lançou, em conjunto com a OMS (Organização Mundial de Saúde), a recomendação para que pacientes que apresentem qualquer uma dessas doenças sejam avaliados para verificar se a outra também está presente. O procedimento, porém, ainda não é comum na maioria dos países.

De acordo com Anthony Harries, diretor do departamento de pesquisa da união e professor honorário da Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres, os estudos mostram que o Diabetes eleva em até três vezes o risco de uma pessoa contrair tuberculose. Isso porque o Diabetes causa alterações no sistema imunológico do paciente, que perde parte da capacidade de se proteger contra a bactéria que causa a tuberculose.

Harries diz que, em diabéticos, há a opção de aumentar a duração do tratamento, para evitar a reincidência e reduzir o risco de contágio. ■

Fonte: *Folha de São Paulo, caderno saúde, Outubro de 2011.*

Americanos querem novos números em testes de colesterol

Grupo de especialistas publica recomendações para melhorar identificação de pessoas com risco cardíaco.

Dados seriam usados para fazer exames em pacientes com níveis de colesterol um pouco abaixo do máximo

Especialistas americanos em colesterol publicaram recentemente um documento em que sugerem mudar os exames de colesterol, para que passem a incluir a medição de substâncias que, em geral, não constam dos testes feitos hoje.

Os médicos da "Associação Nacional de Lípides", dos EUA propõem detalhar o teste para detectar proteínas que são carregadas junto com as de LDL, além de uma proteína que indica inflamação nas artérias.

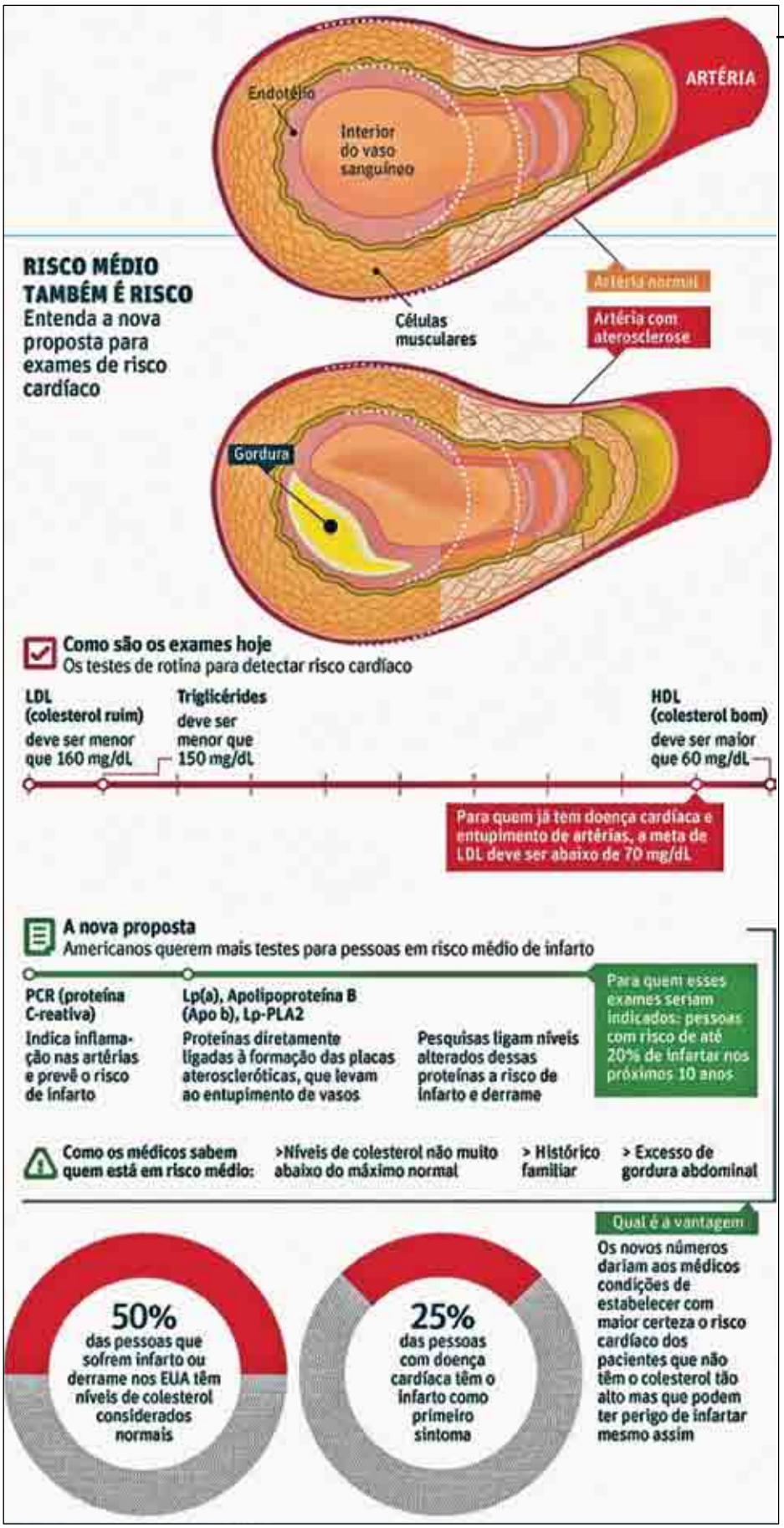
A mudança aumentaria ainda mais a sopa de letrinhas dos testes atuais, que já confundem muita gente.

Hoje, os médicos se concentram na medição do LDL, do VLDL, dos triglicérides e do HDL. Os três primeiros são responsáveis pela formação de placas ateroscleróticas, formações que dificultam a passagem do sangue e podem causar infarto.

O HDL é o chamado colesterol bom. Ele faz uma espécie de limpeza das artérias, removendo resíduos do LDL que levam à formação da placa e estimulando a produção de óxido nítrico, substância que dá elasticidade ao vaso, facilitando sua dilatação. Isso melhora a circulação.

CLASSIFICAÇÃO

Com base nos testes atuais, além dos exames clínicos e do histórico familiar dos pacientes, os médicos estimam se a pessoa tem ou não risco de sofrer um infarto e se precisa de tratamento.



Quando os exames apontam VLDL, LDL e triglicérides acima dos números desejados e/ou HDL baixo, o médico pode recomendar mudanças na dieta, prática de exercícios, parar de fumar ou até remédios anticolesterol, as chamadas estatinas.

O uso dos novos testes serviria para que o médico tivesse mais certeza ao classificar seus pacientes como de alto ou baixo risco.

Funcionaria assim: a pessoa faria a consulta e o teste comum. Se estivesse em risco intermediário, faria os novos testes. Se os números viessem acima do desejado, elas teriam de reduzir bastante o colesterol. Muitas que hoje não tomam remédio anticolesterol passariam a tomar.

O que ainda não se sabe é se baixar os níveis dessas proteínas ajuda a prevenir infartos, ou se elas só servem mesmo como indicador.

Essa nova proposta dos americanos não se aplica para pessoas que têm colesterol alto mesmo. Para essas, já se sabe: é preciso fazer o tratamento e baixar os números. ■

Fonte: *Folha de São Paulo, caderno saúde, Outubro de 2011.*

Saúde lança plano de assistência domiciliar

Pacientes de baixa renda do SUS que participarem de programa de apoio médico lançado pelo governo terão desconto na conta de luz

O governo lançou ontem o Melhor em Casa, um programa que prevê a assistência médica domiciliar para pacientes do Sistema Único de Saúde.

A iniciativa, encontrada em alguns pontos do País, permite que pessoas com doenças crônicas, em recuperação de cirurgias e idosos sejam atendidos em casa, o que reduz a necessidade e o tempo de internação. Pacientes de baixa renda que participem do programa e tenham equipamentos de uso contínuo em casa terão desconto na conta de luz.

Portaria interministerial foi publicada ontem para evitar que o atendimento domiciliar acabe provocando um rombo no orçamento das famílias. O desconto deve variar entre 10% e 65%. Para ter direito ao desconto, famílias terão de se inscrever no Cadastro Único para Programas Sociais do Governo Federal e ganhar até três salários mínimos. A expectativa é de cadastrar este ano 250 equipes multidisciplinares.

Para as atividades, o governo deverá destinar até dezembro R$ 8,6 milhões - R$ 34.560 mensais para cada equipe. Os recursos serão usados para pagar equipamentos, medicamentos e transporte. A meta do Ministério da Saúde é implementar mil equipes até 2014 e 400 equipes multidisciplinares de apoio, formadas por fonoaudiólogos, nutricionistas e fisioterapeutas. O investimento previsto para todo projeto é de R$ 1 bilhão.

Além do Melhor em Casa, o governo anunciou um programa para melhorar a gestão e o atendimento nos serviços de emergência do SUS. “Os programas não resolverão da noite para o dia todos os problemas de atendimento médico”, reconheceu a presidente Dilma Rousseff.

Durante a campanha eleitoral, a então candidata elegeu a saúde como uma de suas prioridades. Mas promessas como o Cartão Nacional de Saúde, que já consumiu R$ 450 milhões dos R$ 610 milhões previstos em 1999, continuam no papel.

Dilma admitiu que o sistema de saúde do país tem muito para avançar. Mas emendou dizendo que é preciso ter humildade para reconhecer que a situação de saúde “pode e deve melhorar” e coragem “para liderar esse processo.” Cada equipe do Melhor em Casa deverá atender até 60 pacientes.

Padilha afirmou que equipes serão credenciadas em municípios que tenham cobertura do Samu e contem com hospital com pelo menos 60 leitos e UTI. Pelos cálculos do governo, o programa deverá alcançar mil equipes.

Plantão. A periodicidade das visitas domiciliares aos pacientes dependerá de caso a caso. O atendimento terá de ser feito de segunda à sexta, com jornada de 12 horas diárias e em regime de plantão em fins de semana e feriados.

O secretário de Atenção à Saúde, Helvécio Miranda, afirma que o desempenho das equipes será monitorado, com avaliação dos índices de óbitos entre pacientes e o tempo de alta. Ele afastou o risco de que a alta de pacientes seja apressada para liberar leitos hospitalares. “Eles terão de responder pelos pacientes, haverá um bom controle.”

O fato de o país não contar com rede de saneamento em várias regiões, para Miranda, não será empecilho para liberação de atendimento domiciliar. Ele reconhece, no entanto, que o mesmo não pode ocorrer em relação a locais onde abastecimento de água é inexistente ou intermitente. “Isso é um ponto que de fato tem de ser avaliado. Não há como liberar o paciente para recuperação em casa, se ali faltar água.” ■

Fonte: *O Estado de São Paulo, caderno vida, Novembro de 2011.*

Cientistas brasileiros anunciam descoberta de droga contra obesidade

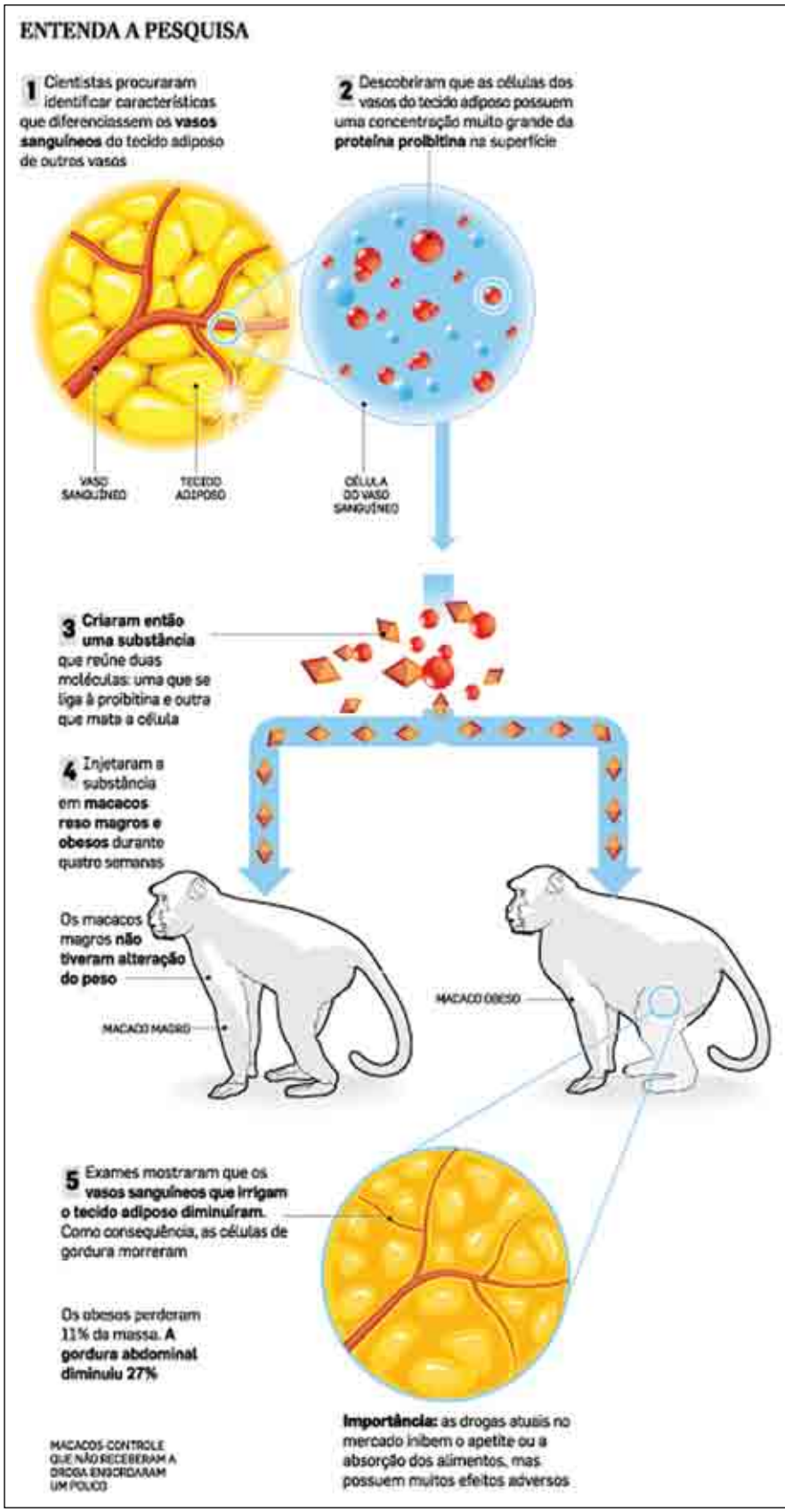
Cientistas brasileiros que trabalham nos EUA descobriram uma nova classe de remédios para emagrecimento. Em vez de inibir o apetite ou diminuir a absorção de gorduras, a nova droga elimina vasos sanguíneos que alimentam o tecido adiposo. O estudo, divulgado na última edição da "Science Translational Medicine", apresentou resultados promissores em testes com primatas

Há mais de uma década, o casal brasileiro Renata Pasqualini e Wadih Arap coordena um laboratório no "MD Anderson Cancer Center", ligado à Universidade do Texas em Houston (EUA). Os dois pesquisadores observaram que o sistema circulatório é mais complexo que uma rede uniforme de "encanamentos" para o sangue. A superfície dos vasos sanguíneos é diferente em cada órgão ou tecido.

"Na prática, identificamos um sistema de endereços moleculares no corpo", explica Renata, comparando o organismo humano a uma cidade. Segundo a analogia, bastaria descobrir o "CEP" correto do tecido que necessita de tratamento para desenvolver uma droga capaz de "endereçá-lo" com precisão.

No tecido adiposo, o "CEP" chama-se proibitina, uma proteína presente de forma abundante na membrana das células dos vasos sanguíneos que alimentam as células de gordura. A equipe coordenada pelos brasileiros desenvolveu uma molécula que se liga à proibitina e, ao mesmo tempo, inibe o suprimento de sangue para o tecido adiposo. Estratégia parecida já é usada no tratamento de certos tipos de câncer.

Primatas. A droga - batizada de adipotídio - foi testada em camundongos em 2004 e mereceu um artigo na revista Nature Medicine. Os animais perderam cerca de 30% do seu peso com a droga. Agora, os pesquisadores



decidiram testar em modelos mais próximos aos seres humanos.

Macacos também sofrem naturalmente de obesidade e, assim como os homens, desenvolvem Diabetes Tipo 2 e doenças cardiovasculares. Por isso, são um ótimo modelo para testar a nova droga. "A maioria dos remédios contra obesidade que funcionam em roedores é abandonada nos testes em primatas", explica Renata. "Os experimentos com camundongos são limitados, pois seu metabolismo e sistema de controle de apetite e saciedade são diferentes dos de primatas, mesmo os humanos."

Os pesquisadores usaram macacos reso no experimento. A veterinária Kirstin Barnhart, coautora do artigo, explica que os animais obesos eram "espontaneamente" gordos. Ou seja, não receberam dieta especial. Simplesmente, como muitos humanos, evitaram exercícios físicos.

Durante quatro semanas, eles receberam injeções de adipotídio. Os animais tiveram uma redução de 10% da massa corporal em um tratamento de quatro semanas. A gordura abdominal diminuiu 27%. No grupo controle, os níveis de gordura cresceram um pouco no período.

Um estudo realizado com macacos magros que também receberam a droga mostrou que eles não sofreram diminuição de peso. Ou seja, a droga age de forma seletiva no tecido adiposo, especialmente na gordura visceral.

Um dos principais problemas das drogas disponíveis no mercado são os efeitos adversos, que incluem aumento no risco de enfarte ou de depressão. O adipotídio provocou um aumento no volume da urina eliminada e uma leve desidratação, sintomas de um impacto da droga nos rins. "Mas o efeito (adverso) renal é dependente da dose, previsível e reversível", afirma Kirstin.

"O medicamento já foi licenciado pela Universidade do Texas para uma empresa californiana chamada Ablaris Therapeutics", conta Arap. Mas ele não arrisca uma previsão de quantos anos serão necessários para a droga chegar ao mercado. ■

Fonte: *O Estado de São Paulo, caderno vida, Novembro de 2011.*

Aparelho consegue medir níveis de glicose em lágrima

Sistema foi testado em coelhos por pesquisadores dos EUA, com resultados promissores e alta sensibilidade

Um estudo da Universidade de Michigan, nos EUA, deu um passo importante para livrar diabéticos do ritual incômodo de picar o dedo várias vezes por dia para medir os níveis de glicose no sangue. A alternativa: lágrimas.

Ocorre que, segundo a equipe liderada por Mark Meyerhoff, o fluido das lágrimas que não aparece apenas quando as pessoas choram, mas está presente com frequência como lubrificante dos olhos também reflete o conteúdo de glicose do organismo, podendo ser examinado de forma confiável.

Em artigo na revista científica "Analytical Chemistry", Meyerhoff e companhia descrevem a criação de um sistema relativamente simples, envolvendo componentes comuns na indústria eletrônica, para medir os níveis de glicose nas lágrimas.

Os testes foram feitos com coelhos, revelando que o sensor dos pesquisadores é capaz de detectar os níveis da molécula de açúcar em amostras de apenas 5 microlitros de fluido lacrimal.

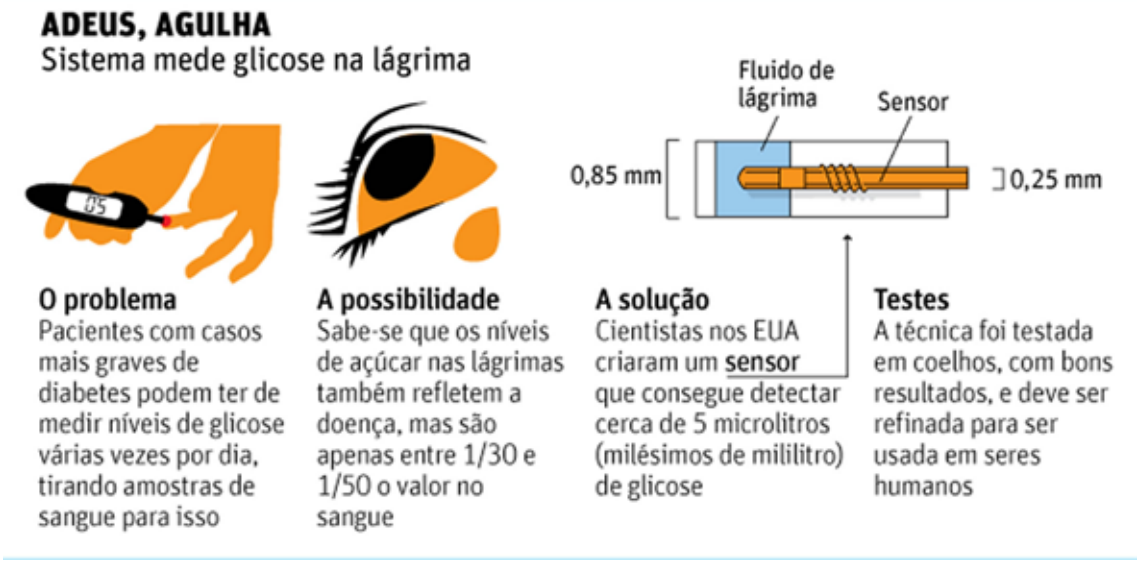
É um volume, de fato, muito pequeno, pouco mais de um milionésimo do encontrado numa garrafa d'água de 1 litro, por exemplo.

SENSIBILIDADE

Esse era justamente um dos problemas para colocar em prática a medição alternativa de glicose: como aumentar a sensibilidade. Fala-se em substituir sangue por lágrimas desde os anos 1950.

A questão é que, quando os cientistas foram comparar o metabolismo do sangue com o das lágrimas, viram que a presença de glicose nessas últimas era muito menor entre 1/30 e 1/50 da quantidade encontrada na corrente sanguínea.

Também não estava claro se a correlação entre açúcar no sangue e no fluido lacrimal era confiável. Se as flutuações fossem grandes demais, com níveis altos nas lágrimas não necessariamente associados a níveis elevados no sangue, um teste desse tipo seria inútil.



Os pesquisadores de Michigan levaram em conta todas essas dúvidas no teste com 12 coelhos todos devidamente anestesiados e imobilizados, porque era preciso comparar os exames de sangue com os de lágrimas.

As amostras lacrimais eram recolhidas num tubinho de apenas 0,84 milímetro de diâmetro. O sensor desenvolvido pelos cientistas é mergulhado dentro do fluido.

Para detectar com precisão a quantidade de glicose na amostra, o sensor usa uma enzima (proteína que acelera reações químicas) que degrada o açúcar. A sobra da reação gera um sinal elétrico cuja intensidade diz quanta glicose está presente ali.

Graças a outros componentes do sensor que o ajudam a "ignorar" a presença de outras moléculas das lágrimas, que poderiam ser confundidas com a glicose, o sistema tem bom grau de precisão.

Os dados obtidos com os coelhos também mostraram que há uma correlação forte entre níveis de glicose no sangue e nas lágrimas.

O que acontece é que a correlação muda um pouco de indivíduo para indivíduo. Por isso, talvez seja necessária uma calibragem fazendo um exame inicial de sangue antes de partir para testes com o fluido das lágrimas.

A equipe, agora, pretende melhorar ainda mais a sensibilidade do teste para poder empregá-lo em pessoas. ■

Fonte: *O Estado de São Paulo, caderno vida, Novembro de 2011.*

WOW NUTRITION
Adoçante Doce Menor

- **Apresentação:** Adoçante em Pó Doce Menor;
- **Edulcorante:** Ciclamato de Sódio e Sacarina Sódica;
- **Embalagem:** Cartuchos com 50 envelopes com 0,8g cada;
- Com selo de qualidade e confiança Anad.

LOWÇUCAR
Drops (Zero Açúcar)

- **Apresentação:** Latas de 32g.
- **Sabores:** Misto, morango e tangerina.
- **Educorantes:** sorbitol e steviosídeo, ciclamato de sódio e sacarina sódica.
- Zero açúcar
- Com selo de qualidade e confiança Anad.

NESTLÉ
Chocolate Alpino Diet

- **Apresentação:** Tablete de 30g.
- **Sabores:** Chocolate ao Leite
- **Educorante:** utilizado maltitol
- Com selo de qualidade e confiança Anad

LC CREMES
Primoderme

- **Apresentação:** Bisnaga plástica de 100 e 200ml. com tampa Flip-top
- Textura cremosa e não oleosa
- Toque seco
- Composto por óleos vegetais a base de AGE + vitamina A e vitamina E
- Hidratante para o corpo e pés
- Com selo qualidade e confiança Anad

NO CONTROLE DO DIABETES, A BAYER ESTÁ SEMPRE UM PASSO À FRENTE.

A1CNow+®

MONITOR PORTÁTIL DE HbA1c

NOVO USO PROFISSIONAL

SIMPLES

- Teste de fácil realização, necessita apenas 5 µL coletados por punção, com lanceta, da ponta do dedo.

PRÁTICO

- Disponível em *kits* contendo 1 aparelho e 10 testes.
- Não necessita de refrigeração (se usado em um período de 4 meses).
- Previamente calibrado.

RÁPIDO

- Resultados em apenas 5 minutos.
- Permite reavaliações e tomada de decisões no tratamento do diabetes.[2,3]

PRECISO

- Apresenta alto grau de precisão.[1]
- Obtém anualmente a certificação pelo *National Glycohemoglobin Standardisation Program*.

PORTÁTIL

- Seu *design* e tamanho pequeno permite o 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

Referências bibliográficas: 1. Bode BW et al. Advances in hemoglobin A1c point of care technology. **J. Diabetes Sci. Technol** 2007; 1(3):405-411. **2.** Standards of Medical Care in Diabetes. 2007. American Diabetes Association. **Diabetes Care**. 2007; 30 (suppl. 1). **3.** Miller CD, et al. Rapid A1c availability improves clinical decision-making in an urban primary care clinic. **Diabetes Care**. 2003; 26:1158-1163.

L.BR.DC.2010-10-15.0073

Material destinado à classe médica.

Controle da Glicose OK com um Novo Tipo de Insulina, Três Vezes por Semana

The Lancet: 2011; DOI: 10, 1016

Por Crystal Phend, Senior Staff Writer, MedPage Today

Um estudo aberto com um novo tipo de insulina, liberada no decorrer de vários dias, parece ser tão efetiva como insulina padrão, de administração diária única, em pacientes com DM2 (Diabetes Tipo 2).

"Os níveis de hemoglobina glicada ficaram entre 7,2% e 7,5%, durante 16 semanas, tanto com o uso da nova insulina degludec, administrada três vezes por semana como com a insulina padrão glargina (Lantus) uma vez ao dia," contam o Dr. Bernard Zinman, MD e seus colegas, do Hospital Monte Sinai, na Universidade de Toronto, para a publicação online *The Lancet*.

Eventos adversos, incluindo hipoglicemia, foram comparáveis dentre todos os grupos que receberam insulina, em estudo fase II, imitando os resultados do estudo Zinman, apresentados na reunião da American Diabetes Association, no verão passado.

Resultados mais apurados, de um estudo fase III mais recente, comparando a insulina degludec com a insulina glargina demonstraram, virtualmente, controle glicêmico idêntico, sem diferença significativa em termos de episódios hipoglicêmicos, entre os grupos.

O grupo Zinman sugeriu que, enquanto a expectativa era que uma formulação de ação ultra prolongada pudesse, realmente, reduzir o número de episódios de hipoglicemia, a chance de redução da frequência de dosagem seria uma característica valiosa para a prática clínica, mesmo sem oferecer vantagem em termos de eficácia ou segurança sobre as atuais alternativas de insulina basal.

Pontos de Ação:

- Explicar que a nova insulina é liberada ao longo de alguns dias e que é administrada apenas três vezes por semana e que parece tão efetiva quanto a insulina de administração diária, em casos de Diabetes Tipo 2.
- Ressaltar que os eventos adversos, incluindo episódios de hipoglicemia, foram comparáveis em todos os grupos recebendo insulina que participaram do estudo.
- Explicar que os autores acham que a possibilidade de diminuir a frequência de dosagem, para um regime com aplicação de três vezes por semana, já seria uma característica valiosa para a prática clínica, mesmo sem uma vantagem maior em termos de segurança ou eficácia, sobre as atuais alternativas de insulina basal.

"Um regime de administração de três dias por semana, com o fim de semana livre, pode ser interessante para alguns diabéticos Tipo 2, inadequadamente controlados com tratamentos com anti-diabéticos orais e essa opção poderá melhorar, em muito, a aceitação e o início precoce da terapia com insulina," argumenta o estudo.

"Um intervalo maior entre as doses pode ser importante para melhorar a adesão do paciente, e também para garantir uma interferência menor no seu estilo de vida," explicam o Dr. Yogish C. Kudva, MBBS e a Dra. Ananda Basu, MBBS, da Mayo Clinic, em Rochester, Minnesota, em um comentário sobre o estudo.

Mas independente do aumento das opções de medicamentos de longa ação para o tratamento do Diabetes, as mudanças no estilo de vida do paciente não podem ser ignoradas, lembram os autores.

Kudva e Basu escreveram em seus comentários "Vale muito a pena lembrar que as mudanças terapêuticas no estilo de vida dos pacientes são baratas e favoráveis também em termos de risco-benefício e precisam ser insistentemente re-enfatizadas, como está sendo feito para os benefícios financeiros que os pacientes podem obter de seus empregadores e companhias de seguro, quando observam tais mudanças."

O estudo de "proof-of-concept" feito pelo grupo Zinman randomizou 245 pacientes, que nunca haviam sido tratados com insulina, com controle inadequado do DM2, para tratamento aberto, em 28 centros internacionais, com os seguintes regimes, em combinação com metformina:

- Insulina degludec, três vezes por semana – nas noites de Segunda, Quarta e Sexta – com dose inicial de 20 U por injeção
- Insulina degludec em formulação de 600 nmol/mL, uma vez ao dia, com dose inicial de 10 U por injeção

- Insulina degludec em formulação de 900 nmol/mL, uma vez ao dia, com dose inicial de 10 U por injeção
- Insulina glargina, uma vez ao dia, com dose inicial de 10 U por injeção

Reduções médias em termos de hemoglobina A1c, depois de 16 semanas de tratamento, atingindo de 1,3% a 1,5% em todos os grupos, sem diferenças significativas entre os grupos. Não foram vistas diferenças entre os grupos em termos de concentrações de glicemia plasmática de jejum no final do estudo.

Os episódios confirmados de hipoglicemia, com glicose abaixo de 55,8 mg/dL ou que demandaram assistência ocorreram em 23% dos pacientes no tratamento três vezes por semana, com a insulina degludec ou insulina glargina, mas de 8% a 15% desses casos envolveram a insulina degludec, uma vez ao dia. Embora a diferença entre as taxas mais alta e mais baixa tenha sido significativa, os pesquisadores notaram que os intervalos de confiança de 95% se sobrepuseram em todas as comparações entre os grupos.

A hipoglicemia noturna, na mesma medida, foi incomum, de 0% a 5% entre os grupos, o que os pesquisadores parcialmente atribuíram à curta duração do Diabetes no grupo.

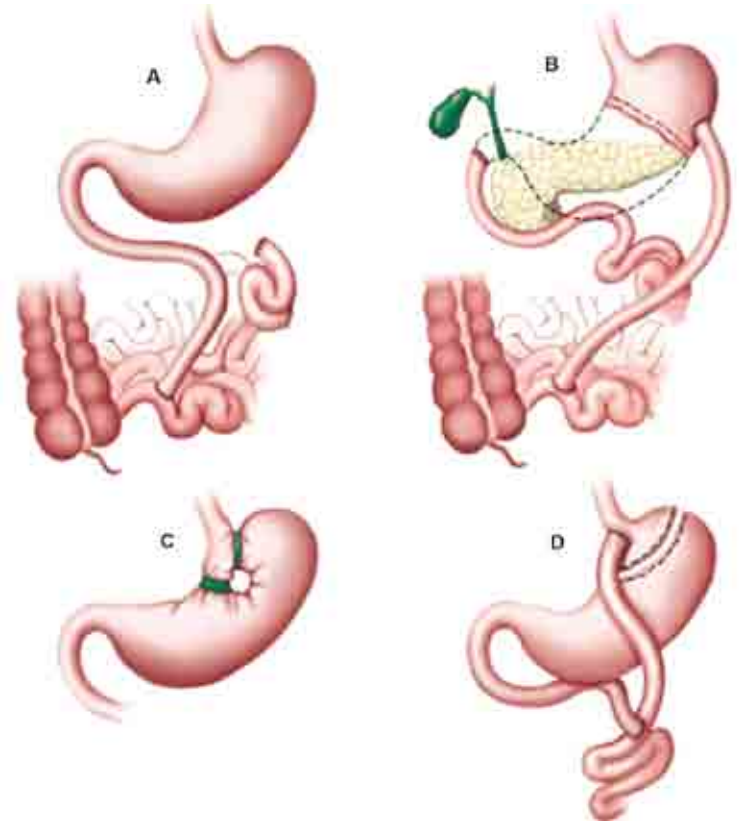
Porém, como indicado na apresentação dos dados no ADA, o valor de corte de 55.8mg/dL para hipoglicemia, pode ter levado a passar inadivertidos episódios de hipoglicemia classificados pelo critério padrão de 70mg/dL.

O peso corporal permaneceu estável durante todo o ensaio, em todos os grupos de tratamento e os pesquisadores indicaram "nenhum padrão aparente, tratamento-específico ou agrupamento de eventos adversos."

Eles alertaram sobre o erro de conclusões precipitadas em termos de segurança ou eficácia, com base em dados da fase II e apontam que o design escolhido, aberto, em razão dos diferentes sistemas de injeção de insulina, pode ter impactado os esforços para manter a glicose sob controle, como também o relato de episódios de hipoglicemia e eventos adversos. ■

DDW: Bypass Gastro-intestinal em Manga Reduz a HBA1c em Diabéticos Obesos

Fonte: *por John Gever, Senior Editor, MedPage Today*



Pesquisadores relatam que a colocação de uma manga de polímero fino (Endobarrier), ancorada no duodeno de pacientes obesos, com DM2 (Diabetes Tipo 2), resulta em perda substancial de peso e normalização dos níveis de glicose, mas sem a morbidez associada com a cirurgia de derivação.

Em um pequeno estudo, prospectivo, aberto, os pacientes perderam, em média, 20,4 kg (45 lb; $P<0.001$ *versus* linha de base) em um ano de acompanhamento, de acordo com o Dr. Bruno C. Martins, MD e seus colegas, da Universidade de São Paulo, Brasil.

Ainda, os seus níveis de glicose caíram de uma média de 175,6 mg/dL para 126.7 mg/dL ($P<0.0001$) e a hemoglobina glicada diminuiu de 8,8% para 6,4% ($P<0.0001$), contam o Dr. Martins e seus colegas, no Digestive Disease Week.

"O dispositivo, que imita o efeito da cirurgia bariátrica pela prevenção do contato do quimo com a mucosa

duodenal, foi implantado em mais de 500 pacientes, em todo o mundo, até o momento," explica o Dr. Martins na coletiva de imprensa.

Para comprovar que o bypass duodeno-jejunal pode também ajudar a controlar o DM2, em pacientes obesos, os investigadores recrutaram 22 pacientes, com idades acima de 18 anos.

De acordo com o Dr. Martins, todos os casos não tinham obtido bons resultados em tentativas anteriores de perda de peso. A média de peso corporal era de 119,2 kg (263 lb), média IMC de 44,8 e da hemoglobina A1c de 8,9%.

Pontos de Ação:

- Ressaltar que esse estudo foi publicado em um resumo e apresentado em uma conferência. Esses dados e conclusões devem ser considerados como preliminares até que sejam apresentados em publicação, revisada por colegas.
- Explicar que a manga de polímero fino (Endobarrier), ancorada no duodeno de pacientes obesos, com DM2, resultou em perda substancial de peso e níveis de glicose normalizados, sem a morbidez associada com a cirurgia de derivação.
- Ressaltar que o dispositivo, que imita o efeito da cirurgia bariátrica, evitando o contato do quimo com a mucosa duodenal, foi implantado em mais de 500 pacientes, em todo o mundo.

Um total de 17 pacientes estavam recebendo medicação para tratar o Diabetes.

O implante do dispositivo leva pouco mais de 20 minutos, com o paciente sob anestesia geral.

Em nove casos a manga foi removida porque mudou de posição ou porque o paciente reclamou de dor, náusea e vômito ou ocorreu hemorragia gastrointestinal. O dispositivo foi removido endoscopicamente, em cerca de sete minutos, com o paciente sob sedação consciente, em todos esses casos.

"O dispositivo foi melhorado e hoje é mais estável," conta o Dr. Martins.

Em um ano, os 13 pacientes que permaneceram no estudo, obtiveram uma perda de peso de 35.3% ($P<0.0001$) e uma diminuição de 10,1 cm (4 polegadas) na circunferência da cintura ($P=0.0001$).

Ainda, quase 20% dos pacientes deixaram de usar medicamentos para tratar o Diabetes.

Também ocorreram benefícios em parâmetros metabólicos, com diminuição de insulina ($P=0.02$), peptídeo-C ($P=0.15$), colesterol total ($P=0.001$), colesterol LDL ($P=0.01$) e triglicerídeos ($P=0.006$).

Durante a coletiva para a imprensa, o Dr. John M. Morton, MD, da Universidade Stanford, em Palo Alto, na Califórnia comentou que embora 15 milhões de pessoas, nos Estados Unidos, sejam qualificáveis para a cirurgia bariátrica, apenas cerca de 200.000 procedimentos são feitos a cada ano.

"A grande questão é descobrir porque essa necessidade não está sendo satisfeita," comenta ele.

"Dentre as razões podemos citar o estigma ou acesso a recursos médicos, mas também devemos considerar a preocupação do paciente com uma cirurgia e assim, um dispositivo que ofereça menos morbidez é definitivamente interessante," diz ele.

"Eu gosto da analogia com a doença cardíaca. Quando começamos a tratar as doenças cardíacas, a única saída era a cirurgia, como ocorreu com a obesidade nos últimos anos. Agora temos os stents e outras abordagens para tratar as doenças do coração; portanto esse dispositivo pode ter um papel similar," conclui o Dr. Morton, que não estava envolvido com o estudo.

O Dr. Martins afirma, "Podemos concluir que com um ano de uso, o bypass duodeno-jejunal tem um perfil de segurança aceitável, promove a perda de peso e controla a glicose. Porém, são necessários mais estudos para confirmar esses dados." ■

Dados Expandem o Entendimento do DES (Stent Farmacológico) em Pacientes com Diabetes

Fonte: Endocrine Today, 2011

Um novo estudo que compara os resultados de três diferentes stents farmacológicos (drug-eluting stents) em pacientes com Diabetes encontraram as taxas mais altas de eventos adversos cardíacos maiores em pacientes tratados com stent zotarolimus-eluting.

O ensaio Diabetes-Naples foi um estudo randomizado, em centro único, um estudo piloto que incluiu 226 pacientes com DM2 (Diabetes Tipo 2) e sem revascularização do miocárdio prévia. Os pesquisadores, na Itália, randomizaram pacientes para um dos três tipos de stent farmacológico (DES): sirolimus-eluting (Cypher, Cordis; n=76), paclitaxel-eluting (Taxus; Boston Scientific; n=75) ou zotarolimus-eluting (Endeavor, Medtronic; n=75). Eles definiram o endpoint primário como um composto 3-anos de eventos adversos cardíacos maiores e incorporaram mortalidade de todas as causas, infarto do miocárdio não fatal e revascularização de lesão alvo ou revascularização de vaso alvo.

No acompanhamento, o endpoint primário foi de 13,2% no grupo sirolimus, 17,5% no grupo paclitaxel e 35,6% no grupo zotarolimus (P=.006 por teste log--rank). Embora a análise post-hoc não tenha revelado diferença significativa entre o stent de sirolimus e o stent de paclitaxel, foi relatado uma taxa mais alta de eventos adversos cardíacos maiores no grupo usando o stent de zotarolimus, se comparado com os stents de sirolimus (P=.012 ajustado) e de paclitaxel (P=.075 ajustado), que os pesquisadores afirmaram ser, na maioria, motivados por revascularização de lesão.

Uma análise mais ampla indicou os seguintes fatores prognósticos independentes para os eventos adversos cardíacos maiores: zotarolimus- vs. stent sirolimus (HR=2,35 ajustado), doença multi-vaso (HR=1,78 ajustado), retinopatia diabética (HR=1.6 ajustado) e controle metabólico deficiente (HR=1,6 ajuste).

A despeito da clara indicação de uma taxa 3-anos maior para os casos de evento adverso cardíaco no grupo usando o stent de zotarolimus, os pesquisadores comentaram que ainda é preciso confirmar os resultados do estudo piloto em estudos mais amplos.

Em editorial acompanhante, o Dr. Gjin Ndrepepa, MD, Lamin King, MD e o Dr. Adnan Kastrati, MD, da Deutsches Herzzentrum, Technische Universität, em Munique, Alemanha, comentam que os resultados sugerem que um elemento da família limus sozinho não é suficiente para predizer se a resposta dos vasos coronários será bom ou ruim, em pacientes com Diabetes.

"A lição mais relevante nesse estudo é, porém, que há, pelo menos, dois determinantes independentes, de resultados de tratamento, em pacientes diabéticos – o tipo de DES e o controle metabólico – que ficam, em grande parte, sob o controle do médico, o que traz esperança para a nossa habilidade de afetar favoravelmente os resultados para esses pacientes," concluem.

Para maiores informações:

Briguori C. Circ Cardiovasc Interv. 2011;4:121-129.

Ndrepepa G. C. Circ Cardiovasc Interv. 2011;4:115-117. ■

As Despesas Médicas Anuais para o Cuidado de um Jovem com Diabetes Excedem $9.000

Fonte: *Endocrine Today, 2011*

O custo anual para o tratamento de um jovem com Diabetes é seis vezes maior que o custo anual para cuidar de um jovem sem Diabetes, de acordo com um estudo do CDC.

As despesas médicas anuais de um jovem com Diabetes chegaram a $9.061, se comparadas com os $1.468 para um jovem sem a doença. Muito desses custos médicos extras (43%) vem da prescrição de medicamentos e cuidados ambulatoriais necessários para essas crianças; visitas a especialistas e suprimentos médicos, tais como seringas e tiras para teste de glicose, podem sobrecarregar ainda mais essas despesas. De acordo com os pesquisadores, essa conclusão sobre crianças e adolescentes, contrasta com todo o resto da população diabética, primariamente composta de adultos, onde o que mais contribui para as despesas médicas são as hospitalizações e os gastos quando o paciente está internado.

Os jovens com os mais altos gastos são, tipicamente, os tratados com insulina. As crianças e adolescentes que recebem terapia com insulina têm despesas médicas anuais que chegam à $9,333, comparado com $5,683 para os que não fazem uso de insulina, mas usam medicação oral para controlar a glicemia. Entre os jovens com Diabetes, 92% tomavam insulina, contra 26% dos adultos, como relatado em estudo CDC anterior.

"A maioria dos jovens com Diabetes precisa de insulina para sobreviver e os custos médicos para jovens que tomam insulina foram quase 65% maiores, se comparados com os que não tomam insulina para tratar o Diabetes," afirmou a Dra. Ann Albright, PhD, RD, diretora da Division of Diabetes Translation do CDC e pesquisadora nesse estudo, durante a coletiva de imprensa.

As despesas médicas para as pessoas com Diabetes são 2,3 vezes maiores, se comparadas com as despesas para as pessoas que não possuem Diabetes, de acordo com estatísticas do CDC.

"Nosso nível estimado total, per capita, para gastos com o Diabetes, de $7.593 é maior que o correspondente estimado, per capita, de $6,649 para toda a população diabética dos Estados Unidos em 2007," informam os pesquisadores.

O estudo examinou as despesas médicas para crianças e adolescentes, com até 19 anos de idade, que eram assistidos por planos de saúde particulares, de funcionários de empresas, em 2007. As estimativas basearam-se em dados administrativos de quase 50.000 jovens, incluindo 8.226 com Diabetes. ■

SUA SAÚDE É A NOSSA META

IDF "Centre of Education"

International Diabetes Federation

"Educação em Diabetes na TV"

Entrevista Médica, Reportagens, Notícias sobre Saúde,
Culinária - Receitas próprias para quem tem diabetes,
Orientações em nutrição, Odontologia, Podologia, Atividades Físicas e outros.

PROGRAMA EDUCAÇÃO EM DIABETES

800.000 telespectadores em mais de 26 grandes Cidades e regiões recebem o programa pioneiro "Educação em Diabetes pela TV" - TV ANAD

Veja as cidades e os canais de veiculação

TV Aberta - São Paulo - Canal 9 NET / Canal 72 ou 99 TVA
TV Comunitária - Curitiba - Canal 5 NET e 72 TVA
TV Comunitária - Brasília - Canal 8 NET
TV Cruzeiro - SP - Canal 32 VHF
TV Comunitária - Vila Velha - Canal 16 - Big TV Paraná
TV Focus - Nova Friburgo - Rio de Janeiro - Canal 20
TV Tupã - Tupã - São Paulo - Canal 10 - TV Cabo
TV Mantiqueira - Atibaia e Bragança Paulista - Canal 22 NET
TV Comunitária de Cubatão - Canal 11 Dig. / 18 Anal. NET
TV Guarulhos - Canal 20 NET
TV Comunitária de Osasco - Canal 06 e 22 NET
TV Comunitária de Ribeirão Preto - Canal 09 NET
TV Comunitária de Jaú - Canal 15 NET
TV Com. de São José do Rio Preto - Canal 16 NET
TV Comunitária de Campinas e Indaiatuba - Canal 08 NET
TV ECO Canal Comunitário do ABCDM - Canal 96 NET
TV Comunitária de Itapetininga - Canal 99 NET
TV Comunitária de Peruíbe - Canal 16 SAT
TV Com. de São José dos Campos - Canal 95 NET
TV Com. de Mogi das Cruzes - Canal 09 Dig. / 96 Anal. NET
TV Canal Comunitário de Valinhos - Canal 3 - Big TV NET
TV Canal Comunitário de Sorocaba - Canal 7 NET
TV Ilhéus - Canal 2 - TV Cabo
RTV - Caçapava - Canal 03 Dig. / 9 Anal. NET
TV Alpha - Botucatu - Canal 02 NET
TV Guaruja - Canal 11 Dig. / 96 Anal. NET

ACESP

Você pode colaborar divulgando nossos programas, bem como reproduzí-los em sua cidade ou região.
Para mais informações ligue para Anad (11) 5572-6559 ou envie um e-mail para: mkt@anad.org.br

---

Johnson & Johnson
MEDICAL BRASIL

diabetes contato
OneTouch

OneTouch® traz o programa de benefícios em que você aprende e ganha.

0800 701 5433
www.diabetescontato.com

OneTouch®

Fração de Amido Resistente Presente no Amaranto pode ter Influência nos Níveis Glicêmicos

FRACTION OF RESISTANT STARCH IN THIS AMARANTH CAN HAVE INFLUENCE ON GLUCOSE LEVELS

FRACCIÓN DE ALMIDÓN RESISTENTE EN EL AMARANTO PUEDE TENER INFLUÉNCIA EN LOS NIVELES GLICÉMICOS

Déborah Souza DELAZARI[1], Artur Ramos QUINI[1], Sandra Maria BARBALHO[1,2], Flávia Farinazzi MACHADO[1], Marie OSHIWA[1], Mariana Toyo NAKANO[2], Amanda Pelegrine HERCULIANI[2], Marília Império TOSATO[2], Priscila Venâncio CARLOS[2], Elen Landgraf GUIGUER[2], Patrícia Cincotto dos Santos BUENO[2], Maricelma Silva Soares de SOUZA[2], Claudemir Gregório MENDES[2], Adriano Cressoni Araújo[2].

1. Faculdade de Tecnologia de Marília "Estudante Rafael Almeida Camarinha" - FATEC Marília.
2. Faculdade de Medicina e Enfermagem de Universidade de Marília - UNIMAR.

RESUMO

Os alimentos funcionais são consumidos como parte de dieta usual, sendo capazes de produzir efeitos metabólicos ou fisiológicos que auxiliam na redução do risco de doenças crônico-degenerativas. O amaranto é conhecido como uma promissora matéria-prima pelo valor nutricional, apresentando predominantemente o amido, cuja fração de amido resistente está em torno de 0,48% a 0,65. A proposta do trabalho foi identificar os efeitos da suplementação de amaranto (*Amaranthus retroflexus*) orgânico em flocos cru e torrado no perfil glicêmico de ratos Wistar, verificando-se a influência do tratamento térmico. Para isto, foi conduzido um ensaio biológico utilizando 30 ratos machos divididos em seis grupos, alimentados com dietas à base de amaranto cru, torrado e um grupo controle. Foram realizados testes de: glicemia, ALT, AST, creatinina e proteína C-reativa. Nos resultados glicêmicos quando comparado grupo controle e suplementado com amaranto cru, observa-se breve redução de valores. Fato possivelmente devido à presença do amido resistente nos grãos desse pseudocereal, caracterizado como carboidrato de baixa ou lenta digestão, que resulta na redução na glicemia pós-prandial. Sendo assim, além de ser um alimento livre de glúten torna-se favorável seu consumo por apresentar características benéficas na manutenção de desordens metabólicas resultantes de Diabetes e hiperlipidemias.

Palavras-chaves: amaranto, amido resistente, níveis glicêmicos, ratos Wistar

ABSTRACT

Functional foods are consumed as part of usual diet, being able to produce physiological or metabolic effects that assist in reducing the risk of chronic diseases. Amaranth is known as a promising raw material for its nutritional value, presenting predominantly the starch which fraction of resistant starch is around 0.48% to 0.65%. The proposal of this study was to identify the effects of supplementation of amaranth (*Amaranthus retroflexus*) organic in flakes raw and toasted in the glycemic profile of Wistar rats, verifying the influence of heat treatment. For this purpose, a bioassay was conducted using 30 male rats divided into six groups, fed with diets based on raw amaranth, toasted and a control group. It was been realized tests of: glucose, ALT, AST, creatinine and C-reactive protein. In the glycemic results, when compared the control group and supplemented with raw amaranth, was observed brief reduction in values. Possibly due to the presence of resistant starch in the grains of this pseudocereal, characterized as carbohydrate of low or slow digestion, which results in reduction of glucose postprandial. Thus, besides being a gluten-free food is favorable their consumption by presenting beneficial features in the maintenance of metabolic disorders resulting from Diabetes and hyperlipidemia.

Keywords: amaranth, resistant starch, glucose levels, Wistar rats

RESUMEN

Los alimentos funcionales son consumidos como parte de la dieta habitual, siendo capaces de producir efectos fisiológicos o metabólicos, lo que ayuda a reducir el riesgo de enfermedades crónicas degenerativas. El amaranto es conocido como prometedora materia prima por valor nutricional, presentando predominantemente el almidón cuya fracción de almidón resistente es alrededor de 0,48% a 0,65 %. El propósito de este trabajo fue identificar los efectos de la suplementación de amaranto (*Amaranthus retroflexus*) orgánico en copos crudos y tostados en los niveles de glucosa de las ratas Wistar, verificándose la influéncia del tratamiento térmico. Para ello, se llevó a cabo un bioensayo utilizándo 30 ratas machos divididos en seis grupos, alimentados con dietas con amaranto crudo, tostado y un grupo control. Han sido realizados testes de: glicemia, ALT, AST, creatinina y proteína C reactiva. En los resultados de glucosa cuando comparado el grupo control y el suplementado con amaranto crudo, se há notado breve reducción en los valores. Este posiblemente debido a la presencia de almidón resistente en los granos de ese pseudocereal, caracterizado como carbohidratos de baja o lenta digestión, lo que resulta en una reducción de la glucosa postprandial. Por lo tanto, además de ser un alimento libre de gluten se hace favorable su consumo por presentar características beneficiosastienen en el mantenimiento de los trastornos metabólicos resultantes de la Diabetes y la hiperlipidemia.

Palabras clave: amaranto, almidón resistente, niveles de glucosa, ratas Wistar

INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, a procura por alimentos que promovem efeitos benéficos à saúde, tem mostrado grande crescimento (1). Os alimentos funcionais são consumidos como parte de dieta usual e capazes de produzir efeitos metabólicos ou fisiológicos que auxiliam na redução do risco de doenças crônico-degenerativas (2). Sua inserção no mercado na formulação de novos produtos tem aumentado as alternativas comerciais.

O amaranto é considerado um pseudocereal da classe das dicotiledôneas pertencente ao gênero *Amaranthus*, oriundo da família *Amaranthaceae* (3). É definido como a planta que nunca murcha (4), e também conhecido como uma matéria-prima promissora matéria-prima pelo seu excepcional valor nutricional (5).

Além disso, sua farinha representa um alimento indicado para pacientes que seguem uma dieta livre de glúten (6). Há na literatura, trabalhos que mostram o potencial de utilização desse pseudocereal para a elaboração de produtos industrializados como alternativa na alimentação de celíacos (7).

O amido apresenta-se como forma predominante no amaranto, correspondendo a cerca de 48 e 62% do grão e composto quase que integralmente por amilopectina, no formato de pequenos grânulos poligonais (8). O amido resistente é um componente natural da dieta, encontrado em alimentos não processados como grãos, batata crua, banana verde, ou mesmo em alimentos processados e retrogradados. Por ser um alimento fermentado no intestino grosso, principalmente pelas bifidobactérias, o amido resistente é considerado um alimento prebiótico (9). Devido à sua fermentação lenta, assim como as fibras, o amido resistente reduz o índice glicêmico dos alimentos proporcionando uma menor resposta insulínica auxiliando no tratamento de Diabetes, principalmente do tipo 2, além de não causar o desconforto comum da produção de gases, podendo ser ingerido sem restrições. (9)

A proposta do trabalho foi identificar os efeitos da suplementação de amaranto (*Amaranthus retroflexus*) orgânico em flocos cru e torrado no perfil glicêmico de ratos Wistar, avaliando-se também a influência do tratamento térmico.

MATERIAL E MÉTODOS

Grupos de ratos

O experimento foi conduzido após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos e Animais da Universidade de Marília (UNIMAR), protocolo nº 226. Foram utilizados 30 ratos machos saudáveis da linhagem Wistar, pesando aproximadamente 250g, mantidos pelo biotério da UNIMAR (Universidade de Marília) com ciclo claro/escuro 12/12 horas, temperatura ambiente de 22 ± 2°C e umidade relativa de 60 ± 5%. Durante toda a pesquisa os animais receberam água e ração ad libitum sendo tratados de acordo com o "*Guide to the care and use of experimental*

animals", que delineia os princípios do Conselho Canadense para o cuidado com animais de laboratório.

Após um período de sete dias de adaptação, os animais foram randomizados em seis grupos de cinco animais, e identificados de acordo com a ração a ser administrada, sendo destes: dez animais tratados com amaranto em flocos cru (AC), dez animais com amaranto em flocos torrado (AT) e dez constituíram o grupo controle (C), suplementados por 40 dias.

Preparo da ração

A ração administrada foi preparada diariamente, contendo 50% de amaranto em flocos adquirido em comércio local, 50% de ração comercial de ração da Purina® e água, no Laboratório de Processamento de Alimentos da Faculdade "Estudante Rafael Almeida Camarinha" (FATEC – Campus Marília).

A ração comercial foi submetida à trituração manual e posteriormente moída, em moinho elétrico, sendo que o amaranto em flocos foi utilizado na forma "in natura", e em seguida misturados na proporção 1:1, acrescentando água até uma consistência semipastosa. Para o preparo da ração com amaranto em flocos torrado, este foi submetido a aquecimento em forno industrial em uma temperatura de 120°C por 10 minutos. A mistura foi modelada manualmente e a mesma foi seca em estufa de circulação de ar forçado (MARCONI) a uma temperatura de 65°C por aproximadamente 5 horas.

Após a produção e identificação, a ração foi armazenada sob refrigeração (5°C) até sua utilização, a fim de se evitar degradação microbiológica.

Coleta de sangue e determinação do perfil bioquímico

Após 40 dias de tratamento, os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico e após constatação da morte destes, o sangue foi coletado com auxílio de material cirúrgico para delineamento de glicemia, creatinina, proteína C-reativa (PCR), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT).

Os exames foram realizados no Laboratório de Análise Clínicas do Hospital da UNIMAR (Laboratório São Francisco). Os resultados foram interpretados segundo SBD (2010); ADA (2010).

Análises Estatísticas

As variáveis foram apresentadas em médias e respectivos desvios padrão. A análise de dados foi realizada através da Análise de Variância (ANOVA), sendo a comparação do peso médio entre grupo controle e grupos tratados complementada pelo Teste de Tukey e, para comparação entre os momentos (inicial e final), utilizou-se o Teste t de Student e sendo adotado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, observa-se que o consumo de ração foi maior no grupo controle em relação às rações contendo amaranto. Entretanto, quando comparadas entre si, a ração contendo amaranto cru teve maior consumo que a ração com amaranto torrado, conforme exposto na tabela 1. Esse menor consumo pode estar associado à mudança do tipo de ração ministrada, já que a ração convencional possui uma composição centesimal diferente da ração suplementada com amaranto. Contudo, para os valores finais do tratamento houve diminuição de consumo em relação aos iniciais, onde o grupo controle apresentou resultados significativos de redução deste. O mesmo é observado com o grupo suplementado com amaranto torrado, onde essa diminuição pode estar associada ao fato de que o amaranto é rico em fibras (10), e estas caracterizam-se por proporcionar sensação de saciedade (11). A diminuição de consumo de amaranto cru não foi significativa. Comparando-se os três grupos no momento inicial e final, as diferenças de consumo entre eles foram significativas, fato este possivelmente devido à diferença de composição da ração de cada grupo.

Quanto ao consumo de água, os valores do grupo controle apresentam-se também superiores quando comparados às rações preparadas durante os 40 dias de suplementação, sendo observada essa diferença desde os momentos iniciais. Essa redução significativa da ingestão de água é possivelmente resultante da maior umidade da ração preparada em comparação à ração controle (Tabela I). Para os grupos AC e AT, a redução do consumo de água apresentou-se bastante significativa quando comparados os momentos iniciais e finais.

Na tabela II, verifica-se o ganho de peso corporal dos ratos no momento inicial e final de tratamento. O grupo controle apresentou resultado significativo de ganho de peso, levando-se em consideração a progressão diretamente proporcional entre idade e peso da linhagem. Já nos animais alimentados por amaranto cru (AC) esse resultado percentual não foi sig-

Tabela I. ***Média, desvio-padrão e resultado do teste estatístico do consumo de ração (g) e água (mL) nos grupos controle e tratamentos segundo o momento.***

Variável	Momento	Grupo			p-valor
		Controle	AC	AT	
Ração	Inicial	181,26 ± 25,87	167,60 ± 38,07	150,07 ± 48,59	0,0132
	Final	167,27 ± 14,12	159,98 ± 28,75	130,57 ± 15,52	0,0000
	p-valor	0,0061	0,1927	0,0203	
Água	Inicial	233,83 ± 20,35	189,40 ± 23,06	156,67 ± 12,79	0,0000
	Final	222,83 ± 14,02	155,77 ± 16,45	145,67 ± 21,58	0,0000
	p-valor	0,0089	0,0000	0,0098	

(AC) = Amaranto Cru, (AT) = Amaranto Torrado.

nificativo. No grupo alimentado por amaranto torrado (AT) o aumento de peso foi significativo, devido ao maior consumo desta ração em relação à composta por amaranto cru.

Comparando-se os três grupos no momento inicial do tratamento não se verifica diferença significante de peso, pois os animais foram selecionados de acordo com sexo, idade e média de peso, além de estarem recebendo o mesmo tipo de alimentação. Contudo, no final do tratamento essa diferença de peso entre os grupos foi significativa, sendo possivelmente devida à diferença de consumo entre os grupos, no qual o grupo controle e o grupo AT consumiram maior quantidade de ração.

Tabela II. ***Média, desvio-padrão e resultado do teste estatístico de ganho de peso corporal dos animais do grupo controle (C), grupo tratado com amaranto cru (AC), grupo tratado com amaranto torrado (AT), segundo o momento.***

Momento		Grupo		p-valor
	Controle	AC	AT	
Inicial	289,53 ± 61,27	297,23 ± 35,93	271,65 ± 33,01	0,0838
Final	335,09 ± 58,76	307,64 ± 36,10	286,84 ± 34,09	0,0000
p-valor	0,0012	0,1180	0,0329	

(AC) = Amaranto Cru, (AT) = Amaranto Torrado.

Nas observações dos resultados glicêmicos (Tabela III), não houve diferença significativa comparando-se os grupos controle e suplementados com amaranto, mantendo-se assim sob níveis normais. Entretanto, quando comparado grupo controle e grupo suplementado com amaranto cru, observa-se redução de valores glicêmicos.Fato este possivelmente devido, segundo HELBIG, *et.al.* (2008), à presença do amido resistente nos grãos de amaranto, caracterizado como carboidrato de baixa ou lenta digestão, que resulta na redução na glicemia pós-prandial. Consequentemente, há uma resposta insulínica mais adequada, auxiliando no tratamento do Diabetes, principalmente do tipo 2 e mantendo o indivíduo com sensação de saciedade por um período maior de tempo.

Resultado parecido foi encontrado por Helbig (2008) que analisou o efeito da glicemia no arroz parboilizado em ratos *Wistar*. Mesmo contendo uma quantidade elevada de amido (48 e 62%) (8) no grão de amaranto, sua fração de amido resistente está em torno de 0,48% a 0,65% (13).

As enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), estão presentes em elevadas concentrações no músculo, fígado e cérebro, cujo aumento de sua atividade na corrente sanguínea pode indicar necrose ou moléstia nesses tecidos. Com isso esse aumento auxilia no diagnóstico e no prognóstico de doenças hepáticas, sendo úteis para acompanhar a evolução da hepatopatia parenquimal aguda ou crônica (14). Os valores de AST encontrados nesse estudo mostram uma redução significativa dos níveis séricos comparando-se os grupos C e AC. Já comparando os grupos C e AT houve também diminuição, porém não significativa. Comparando-se os grupos suplementados entre si (AC e AT) os resultados obtidos não foram significativos para AST.

Tabela III. ***Média e desvio-padrão das variáveis bioquímicas segundo o grupo.***

Variáveis bioquímicas	Grupo			p-valor		
	Controle	AC	AT	C x AC	C x AT	AC x AT
Glicemia	166,30±24,26	155,10±32,13	166,60±25,60	0.1953	0.4894	0.1939
AST	111,40±16,31	86,60 ± 14,95	98,80 ± 18,53	0.0012	0.0619	0.0613
ALT	66,6 ± 7,44	86,90 ±13,40	70,90 ± 14,72	0.0003	0.2103	0.0102
Creat.	0,58 ± 0,08	0,64 ± 0,07	0,64 ± 0,05	0.0443	0.0297	0.5000
PCR	0,86 ± 0,16	1,01 ± 0,13	1,02 ± 0,23	0.0179	0.0432	0.4521

(AC) = Amaranto Cru, (AT) = Amaranto Torrado.

A ALT apresenta indicação de dano hepatocelular, podendo fornecer o grau de do sofrido pelo fígado (15). Comparando-se os grupos C e AC, assim como AC e AT, ocorreu um aumento significativo na atividade dessa enzima, porém o aumento desses valores, não é o suficiente para indicar um dano causado no fígado dos animais, podendo essa elevação estar relacionada à presença de taninos no grão de amaranto. Segundo Amaya-Farfan, Marcílio e Spehar (2005) os taninos estão presentes em quantidades moderadas, variando os níveis de acordo com a espécie. Melo e colaboradores (2008) mediram os efeitos da folha de mandioca sobre a atividade dessas enzimas em ratos Wistar, obtendo resultados parecidos no aumento da ALT, que justifica que pode ter ocorrido pela presença de taninos na farinha de folhas de mandioca. Essa lesão dos hepatócitos dos fígados desses animais, não deve ser grave o bastante para levar ao aumento da enzima AST (15), já que o aumento comparando-se os grupos C e AT não foi significativo.

A creatinina é formada no músculo, oriunda da remoção de água do mecanismo do fosfato de creatina (17), sendo sua concentração sérica considerada fator de disfunção renal (12). Para os resultados desta, observou-se aumento das médias do grupo controle em relação aos grupos AC e AT, apresentando assim significância. Todavia, esse aumento dos valores apresenta-se dentro dos parâmetros normais, uma vez que a creatinina versus filtração glomerular pode ser afetada por diferenças em sua geração, secreção e excreção extra-renal (18), variando suas concentrações de acordo com a idade, sexo, raça e dieta. (19)

A proteína C-reativa (PCR) é sintetizada pelo fígado após 8 horas do início ao estímulo inflamatório, caracterizando-a assim como marcador de infecção, contendo propriedades semelhantes às imunoglobulinas (20). Observou-se aumento significativo dessa proteína nos animais tratados em relação ao controle, porém, não são valores que indicam processos inflamatórios.

Observou-se também que não houve diferenças significativas entre os efeitos promovidos pelo amaranto cru e torrado, evidenciando assim que a temperatura utilizada no experimento não influenciou os resultados. Isto é indicador de que o amaranto pode ser usado em alimentos processados, o que pode ter grande interesse para a indústria de alimentos, visto que com o aumento da expectativa de vida, é crescente o interesse dos consumidores por produtos industrializados, que além do sabor agradável e da praticidade, ofereçam alto valor nutritivo e outros benefícios à saúde, como prevenção de fatores de risco para doenças crônicas degenerativas.

CONCLUSÃO

A partir do exposto, pode-se concluir que o amido resistente presente nos grãos de amaranto pode influenciar os níveis glicêmicos o que torna seu consumo favorável para auxiliar na manutenção da glicemia.

Os resultados são auspiciosos e sugerem o aprofundamento de ensaios biológicos com este pseudocereal a fim de avaliar outros efeitos no organismo. Além disso, pode-se considerá-lo como matéria prima promissora para o desenvolvimento de novos produtos enriquecidos nutricionalmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Jaekel L Z, Rodrigues R S, Da Silva A P. Avaliação físico-química e sensorial de bebidas com diferentes proporções de extratos de soja e de arroz. Ciênc Tecnol Aliment 2010; 30: 342-348.

(2) Rodrigues J N, Anton C, Gioielli L A. Cristalização de lipídios estruturados obtidos a partir de gordura do leite e óleo de milho. Ciênc Tecnol Aliment 2003; 23: 226-233.

(3) Dos Santos P G, Da Costa D M A. Vantagens do cultivo de amaranto. II Congresso de Pesquisa e Inovação da Rede Norte Nordeste de Educação Tecnológica 2007.

(4) Martirosyan D M, Miroshnichenko L A, Kulakova S N, Pogojeva A V, Zoloedov V I. Amaranth oil application for coronary heart disease and hypertension. Lipids Health Dis. 2007; 6.

(5) Kim H K, Kim M J, Shin D H. Improvement of Lipid Profile by Amaranth *(Amaranthus esculantus)* Supplementation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Nutrition & Metabolism 2010; 50: 277-281.
(6) Kalinova J, Dadakova E. Rutin and Total Quercetin Content in Amaranth (*Amaranthus spp.)*. Plant Foods for Human Nutrition 2009; 69: 68-74.
(7) Marcílio R, Amaya-Farfan J, Silva M A A. Avaliação da Farinha de Amaranto na Elaboração de Biscoito sem Glúten do Tipo Cookie. Brazilian Journal of Food Technology 2005; 8: 175-181.
(8) Mendonça S. Efeito hipocolesterolemizante da proteína de amaranto (amaranthus cruentus BRS – Alegria) em hamsters. Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública para a obtenção do titulo de Doutor em Saúde Pública 2006.
(9) Pereira K D. Amido resistente, a última geração no controle de energia e digestão saudável. Ciênc Tecnol Aliment 2007; 27: 88-92.
(10) Ferreira T A, Arêas, J A G. Calcium bioavailability of raw and extruded amaranth grains. Ciênc Tecnol Aliment 2010; 30: 532-538.
(11) De Paula L D, Marques C F, Chauld S G. Efeitos produzidos pela ingestão de fibras alimentares: solúveis e insolúveis em camundongos. Ciência et Praxis 2009; 2: 55-60.
(12) Helbig E, Dias A R G, Tavares R A, Schirmer M A, Elias M C. Arroz parboilizado efeito na glicemia de ratos *Wistar*. Archivos Latinoamericanos de Nutricion 2008; 58: 149-155.
(13) Capriles V D, Coelho K D, Matias A C G, Arêas, J A G. Efeito da adição de amaranto na composição e na aceitabilidade do biscoito tipo cookie e do pão de forma. Alim Nutr 2006; 17: 269-274.
(14) Messias J B et al. Avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos de ratas no segundo terço da gestação submetidas à ação do extrato metanólico de *Cereus jamacaru* DC., Cactaceae. Revista Brasileira de Farmacognosia 2010; 20: 478-483.
(15) Melo D S, Corrêa A D, Marcos F C A, De Sousa R V, De Abreu C M P, Dos Santos C D. Efeitos da farinha de folhas de mandioca sobre a atividade das enzimas AST, ALT, FA e lipídios hepáticos de ratos *Wistar.* Ciênc Tecnol Aliment 2008; 28: 32-37.
(16) Amaya-Farfan J, Marcílio R, Spehar C R. Deveria o Brasil investir em novos grãos para a sua alimentação? A proposta do amaranto (*Amaranthus* sp.). Segurança alimentar e nutricional 2005; 12: 47-56.
(17) Rennó L M et al. Concentração Plasmática de Uréia e Excreções de Uréia e Creatinina em Novilhos. Rev Bras Zootec 2000; 29: 1235-1243.
(18) Pinto P S et al. Inadequabilidade da Creatinina Sérica na Identificação Precoce da Disfunção Renal. J Bras Nefrol 2004; 26: 196-201.
(19) Pecoits-Filho R. Diagnóstico de Doença Renal Crônica: Avaliação da Função Renal. J Bras Nefrol 2004; 26: 4-5.
(20) Vaz F A C, Ceccon M E J, Diniz E M A, Valdetaro F. Indicadores imunológicos (IgM e proteína C-reativa) nas infecções neonatais. Rev Ass Med Brasil 1998; 44: 185-195.

Redução do Risco Cardiovascular em Portadores de Síndrome Metabólica Após Intervenção Educacional Junto aos Familiares

Cattalini M., Marim D., Mucci N.,Vidal V.G.O.,Loli V.,Errerias C.C.,Rodero S.E.D., Cattalini S.A.C., Bellucci G. Disciplina de Endocrinologia -FAMECA-FIPA-Catanduva

INTRODUÇÃO: O significativo crescimento das doenças crônicas com implicações nutricionais, como o Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), a Síndrome Metabólica (SM) e a Obesidade, tem caracterizado, nas últimas décadas, um sério problema de saúde pública. Entre as causas podem ser apontadas as condições de vida do mundo contemporâneo, como os alimentos industrializados e o ritmo estressante de vida e de trabalho, que estimulam o aumento do consumo de alimentos e a redução da prática de atividade física (PEREZ, 2004).

A progressiva ascensão dessas doenças crônicas, no Brasil, impõe a necessidade de uma revisão das práticas dos serviços de saúde pública, com a implantação de ações de saúde que incluam estratégias de prevenção e controle (PORTERO, 2003). A educação em saúde enquanto medida de prevenção ou tratamento das doenças citadas é uma ferramenta importante para a redução de custos para os serviços de saúde. As intervenções que focalizam aspectos múltiplos dos distúrbios metabólicos, incluindo a intolerância à glicose, hipertensão arterial, obesidade e hiperlipidemia, poderão contribuir para a prevenção primária e a terapia do DMT2 e da SM (FRANCO,1998; ADA, 2002; CATTALINI, 2009). As doenças citadas representam um considerável encargo econômico para o indivíduo e para a sociedade, especialmente quando mal controladas, sendo a maior parte dos custos diretos do tratamento relacionada às suas complicações, que comprometem a produtividade, a qualidade de vida e a sobrevida dos indivíduos e que, muitas vezes, poderiam ser reduzidas, retardadas ou evitadas (IDF, 1999).

A SM é definida como uma associação de fatores de risco cardiovascular, como obesidade central, hiperglicemia, dislipidemia e hipertensão arterial, que são observados em indivíduos obesos (ou pelo menos sobrepeso), em associação com insulinoresistência (GRUNDY, 2005; ALBERTI, 2005; SIANI, 2006).

Segundo a definição mais recente (ALBERTI, 2005), a SM é um quadro clínico caracterizado por: 1) Circunferência abdominal acima dos parâmetros normais para a raça e para o sexo; e 2) Presença de pelo menos 2 das seguintes 4 alterações metabólicas:

a) Hipertensão arterial (ou uso de medicamentos anti-hipertensivos),
b) Hiperglicemia (ou uso de hipoglicemiantes)
c) Hipertrigliceridemia (ou uso de medicamentos anti-hipertrigliceridemia)
d) Níveis de HDL-c abaixo do range normal(ou uso de medicamentos para elevar HDL-c)

Recentes investigações epidemiológicas evidenciaram uma elevada incidência de SM nos EUA e nos Países Ocidentais em geral, com 20-30% da população sendo atingida (ESPÓSITO, 2004; AGUILAR SALINAS, 2004).

Na base de estudos recentes é possível intervir nos portadores da SM com modificações do estilo de vida, melhorando os parâmetros bioquímicos e biofísicos (ESPOSITO, 2004).

Segundo a OMS (2003), para um atendimento completo aos portadores de Diabetes é necessário o envolvimento da família. Esta representa uma unidade de cuidado ao paciente acometido por doença crônica e este cuidado é influenciado pelo meio cultural na qual a família está inserida (ALTHOF, 2005). Ao relacionar a doença crônica e a família deve-se considerar a longa duração do tratamento e as limitações associadas ao estilo de vida cristalizado do doente e de seus familiares (MOREIRA, 2001). Em recente estudo qualitativo com familiares de portadores de SM (MACHADO, 2007) concluiu-se que os familiares podem colaborar tanto para o avanço como para o retrocesso no tratamento e necessitam de treinamento técnico e emocional adequado para uma intervenção eficaz.

Na SM há, porém, poucos estudos e poucos dados relativos aos efeitos da intervenção educacional junto aos familiares e, por isso, é interessante avaliar este aspecto, num grupo de pacientes portadores de SM seguidos num Hospital Escola do interior de São Paulo, estudando os marcadores bioquímicos e os parâmetros biofísicos dos pacientes antes e após a intervenção junto aos familiares.

OBJETIVOS: Considerando que entre os fatores de risco na patogênese da doença arterial coronariana e das doenças cardiovasculares em geral estão historicamente incluídas: hiper-tensão arterial, aumento do LDL - colesterol, diminuição do HDL - colesterol, resistência à insulina, Diabetes Mellitus, obesidade visceral e hipertrigliceridemia (SANTOS, 2000) e que os portadores de SM apresentam frequentemente vários fatores de risco associados, torna-se relevante avaliar a evolução do quadro bioquímico e do quadro antropométrico em um grupo de pacientes diagnosticados como portadores de SM estudados antes e após uma intervenção educacional prolongada realizada junto aos familiares. Os objetivos da pesquisa foram: 1) Verificar as modificações do quadro bioquímico e do quadro antropométrico de pacientes com síndrome metabólica, antes e após a intervenção educacional realizada junto aos familiares; 2) Elaborar um programa de educação para familiares de portadores de SM; 3) Comparar o quadro bioquímico e o quadro antropométrico inicial e final dos pacientes cujos familiares receberam uma intervenção educacional com os dados de um grupo controle, cujos membros não tiveram familiares participando do programa educativo.

METODOLOGIA: Foram recrutados para participar do estudo 50 pacientes portadores de SM que frequentavam o Ambulatório de Endocrinologia de um Hospital Escola do interior de São Paulo. Os participantes do estudo foram divididos em 2 grupos: grupo educativo e grupo controle. O primeiro grupo foi formado por pacientes cujos familiares concordaram em participar de uma intervenção educativa de 6 meses, enquanto o segundo foi formado por pacientes compatíveis por sexo e idade, portadores de SM, cujos familiares não receberam a intervenção específica.

Aos 2 grupos foram realizados atendimentos individuais com o intuito de identificar o perfil antropométrico, clínico e dietético. Aos familiares do grupo educativo foi oferecido um programa de orientação coletiva mensal e a todos os pacientes atendimentos individuais com periodicidade trimensal, que foram mantidos no decorrer de 6 meses. Todos os pacientes realizaram exames laboratoriais para dosagem de: glicemia em jejum e pós prandial, hemoglobina glicosilada, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicéri-des, proteína C reativa, além de hemograma e urina tipo1.

A avaliação antropométrica foi realizada por meio da aferição das seguintes medidas: peso, estatura, circunferências da cintura e do quadril. O peso e a estatura foram aferidos por meio de balanças eletrônicas da marca Filizola®, capacidade 150 Kg com precisão em gramas e de um estadiômetro marca SANNY com precisão em milímetros.

Todos os pacientes e seus familiares receberam, separadamente, orientações mensais coletivas (grupos de no máximo 17 pacientes ou familiares) a respeito dos aspectos principais da síndrome metabólica, seu tratamento e prevenção das complicações cardiovasculares. A orientação foi realizada através de palestras específicas da duração de 90 minutos, tanto para os pacientes bem como para os familiares durante o período de 6 meses.O programa educativo para pacientes e familiares foi baseado no Programa de Prevenção do Diabetes (DPP) desenvolvido nos Estados Unidos por Wing; Gillis (1996). Primeiramente foi realizada a adaptação deste material para a nossa população, uma vez que existe uma diferente realidade sociocultural dos participantes para o planejamento do programa educativo. Após o intervalo de 6 meses foram repetidos os exames relatados acima para observar eventuais modificações e correlacionar os parâmetros bioquímicos e antropométricos.

As variáveis quantitativas (dados antropométricos e bioquímicos) foram analisadas através de média e desvio-padrão. A significância das diferenças foi determinada através do teste de Student, com valor de $p<0,05$ sugestivo de significância estatística. Este projeto representa um braço de um trabalho que foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa das FIPA - Catanduva, em fevereiro de 2009, sendo aprovado em 21 de maio de 2009 sob o registro nº. 06/09 e com o CAEE 0002.0.218.000-09.

RESULTADOS: Dos 50 pacientes convidados, 41 compareceram nas reuniões iniciais e 38 realizaram todos os exames solicitados. Os principais resultados são resumidos nas Tabelas 1 e 2. No grupo de intervenção (n=19) houve uma prevalência do sexo feminino (n=12 ou 63,82%), enquanto a idade média do grupo foi de 59,01 anos. O grupo controle apresentou uma distribuição percentual semelhante à do grupo educativo em relação à variável gênero feminino (n=15 ou 78,88%). Porém a média de idade do grupo controle foi menor, ou seja, 58,42 anos. Em relação aos parâmetros biofísicos, houve após intervenção uma diminuição do peso, do I.M.C e da C.A., porém nenhum destes parâmetros apresentou uma

diferença estatisticamente significante se comparado com os valores iniciais. Foi observada no grupo educativo uma redução estatisticamente significante dos níveis de glicemia pós prandial, da hemoglobina glicosilada, do colesterol total e do LDL-c após a intervenção, bem como um aumento significativo do HDL-c.No grupo controle não foi observada nenhuma melhora significativa dos parâmetros bioquímicos citados, sugerindo uma escassa adesão à conduta proposta sem o reforço educativo nos familiares.

Tabela 1 - Principais resultados, com desvio padrão, do grupo educativo e do grupo controle em relação às médias dos parâmetros biométricos

	Grupo Educativo (n=19)		Grupo Controle (n=19)	
Parâmetro	**Inicial (Média)**	**Final (Média)**	**Inicial (Média)**	**Final (Média)**
Peso (Kg)	81,71 (±25,04)	80,68 (±23,75)	74,50 (±14,79)	72,77 (±14,91)
I.M.C (Kg/m)	31,79 (±9,08)	31,65 (±8,93)	29,86 (±5,74)	29,84 (±5,81)
Circunferência Abdominal	103,12 (±14,01)	99,74 (±13,58)	96,85 (±9,84)	94,87 (10,39)
P.A.S (mmHg)	134,71 (±27,03)	135,79 (±16,64)	133,85 (±15,21)	136,36 (±15,82)
P.A.D(mmHg)	81,18 (±10,38)	87,89 (±8,69)	86,92 (±6,66)	84,95 (±10,44)

*Indice de Massa Corporal; **Pressão arterial sistólica; *** Pressão arterial diastólica

Tabela 2 - Principais resultados, com desvio padrão, do grupo educativo e controle em relação às médias dos parâmetros bioquímicos

	Grupo Educativo (n=19)		Grupo Controle (n=19)	
Parâmetro	**Inicial (Média)**	**Final (Média)**	**Inicial (Média)**	**Final (Média)**
Glicemia de Jejum(mg%)	129,82 (±50,65)	127,47 (±59,39)	124,12 (±35,87)	107,42 (±32,54)
G.P.P (mg%)	183,82 (±112,31)	*130,3 (±70,04)	140,27 (±59,31)	128,68 (±38,23)
Hb-Glicada(mg%)	7,59 (±2,83)	*6,22 (±7,67)	7,04 (±3,09)	7,52 (±1,55)
Triglicérides(mg%)	81,79 (±29,46)	109,14 (±58,96)	85,08 (±63,29)	127,68 (±37,88)
Colesterol (mg%)	187,09 (±48,39)	*171,58 (±31,34)	172,69 (±37,88)	169,61 (±39,59)
HDL-c (mg%)	30,24 (±3,58)	*40,11 (±8,12)	31,65 (±10,48)	36,37 (±7,09)
LDL-c (mg%)	149,53 (±48,32)	*110,26 (±40,85)	119,63 (±43,22)	104,53 (±39,14)

(*Diferença estatisticamente significante com $p<0.05$)

CONCLUSÔES: Este estudo, embora realizado com um número limitado de pacientes, evidenciou, após intervenção educacional, os seguintes desfechos:

- Uma redução estatisticamente significante de alguns marcadores metabólicos que se apresentavam com níveis plasmáticos aumentados (glicemia pós prandial, hemoglobina glicosilada, colesterol total e LDL-colesterol) além de um aumento estatisticamente significante do HDL-colesterol;
- Uma melhora significativa dos marcadores bioquímicos citados acima foi observada no grupo de intervenção, mas não no grupo controle;
- Uma melhora não estatisticamente significante dos parâmetros biofísicos alterados (peso corporal, IMC e circunferência abdominal);
- Os parâmetros bioquímicos citados acima (glicemia pós prandial, hemoglobina glicosilada, colesterol total e LDL-colesterol) foram reduzidos nos pacientes submetidos à intervenção educacional, independentemente do nível socioeconômico apresentado, objetivo prioritário no processo de educação realizado;
- O programa de educação dos familiares visando uma mudança no estilo de vida teve aplicabilidade efetiva numa população residente no interior do Estado de São Paulo, uma vez que contribuiu para a redução nos fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

No grupo controle não foi observada melhora dos parâmetros bioquímicos citados, sugerindo uma escassa adesão à conduta proposta sem o reforço educativo junto aos familiares.

Os resultados obtidos nos pacientes do grupo educativo, após 6 meses de intervenção, foram satisfatórios em termos de melhora dos parâmetros bioquímicos estudados, tanto em relação ao quadro inicial, bem como em relação ao grupo controle. A melhora dos marcadores bioquímicos no grupo educativo pode ser associada à intervenção dos familiares, após a educação recebida e a consequente melhor conhecimentos a respeito da SM e das suas causas e tratamento. As modificações do consumo alimentar foram, possivelmente, apenas qualitativas, uma vez que não houve uma diminuição significativa do peso corporal que possa sugerir modificações quantitativas do aporte alimentar. As diferenças no consumo alimentar podem ser atribuídas à intervenção oferecida, concluindo que as modificações qualitativas na ingestão de alimentos são benéficas aos pacientes portadores de SM em relação aos marcadores bioquímicos. Apesar do número limitado de pacientes estudados e do período de intervenção que poderia ser mais prolongado (inclusive para estudar uma eventual melhora dos parâmetros antropométricos), a intervenção educacional junto aos familiares pode representar uma ferramenta valiosa no tratamento da Síndrome Metabólica e na redução dos fatores de risco cardiovascular associados à síndrome.

Pode se concluir que a intervenção educacional realizada teve efeitos benéficos nos marcadores bioquímicos e no consumo alimentar dos pacientes do grupo de intervenção em relação aos pacientes do grupo controle. A falta de melhora significativa dos parâmetros de composição corporal pode ser atribuída ao período de intervenção que, possivelmente, não foi suficiente para permitir as mudanças esperadas. São necessários estudos mais prolongados para confirmar esta hipótese.

Conforme já relatado por outros autores, é oportuno que entidades governamentais envolvidas com a saúde pública realizem intervenções planejadas, prolongadas e amplas na população de risco para obter uma prevenção adequada das complicações cardiovasculares. Será assim possível, através da educação interpretada como parte integral do tratamento, proporcionar aos pacientes portadores de fatores de risco uma boa qualidade de vida pelo maior tempo possível.

Referências Bibliográficas

AGUILAR SALINAS, C. A. et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. Arch. Med. Res., v. 35, p. 76-81, 2004.

ALBERTI, K. G. G. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. for the IDF Epidemiology task force consensus group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. Lancet, v. 366:1059-62, 2005.

ALTHOF, C. R.; ELSEN, I.; LAURINDO, A. C. Família: o foco de cuidado na Enfermagem. Texto Contexto, v. 7, n. 2, p. 320-327, 2002.

ADA-AMERICAN Diabetes ASSOCIATION. The prevention or Delay of Type 2 Diabetes. Diabetes Care. v. 25, p. 742-749, 2002.

CATTALINI, M. et al. Efeitos da intervenção educacional no quadro bioquímico e cardiovascular de portadores de síndrome metabólica. Ciência, Pesquisa & Consciência, v. 1, n. 1, p. 14-22, 2009.

ESPOSITO, K.; GIUGLIANO, D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, v. 14, p. 228-232, 2004.

FRANCO, L.J. Epidemiologia do Diabetes Mellitus. In: Lessa, I. O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: Epidemiologia das doenças crônicas não transmissíveis. São Paulo: Hucitec, 1998.

GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R. et al.: Diagnosis and management of the metabolic syndrome: na American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. Circulation, v. 112, p. 2735-2752, 2005.

INTERNATIONAL Diabetes FEDERATION. Diabetes health Economics: Facts Figures and Forecasts. Brussels (Belgium), 1999.

MACHADO, A.L.G.; FREITAS, C.H.A.; JORGE, M.S.B. O fazer do cuidador familiar: significados e crenças. Revista Brasileira de Enfermagem, v.60,n.5,p.1-7, 2007.

MOREIRA, T.M.; ARAUJO, T.L.; PAGLIUCA, L.M.F. Alcance da teoria de King junto à família de pessoas com Hipertensão arterial sistêmica. Revista Gaúcha de Enfermagem, v.22, n.2, p.74-89, 2001.

OMS- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação. Relatório Mundial. Brasília: OMS; 2003.

PEREZ, G.H. et al. Comportamento alimentar e SM: Aspectos psicológicos. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo, v.14, n.4, p.544-550, 2004.

PORTERO, K.C.C.; MOTTA, D.G.; CAMPINO, A.A.C. Abordagem econômica e fluxograma do atendimento a pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2 na rede pública de saúde de um município paulista. Saúde em Revista, v.5, n.11, p. 35-42, 2003.

SANTOS FILHO, R. D. Há novos fatores de risco coronariano? In: TIMERMAN, A.; CESAR, L. A. M. Manual de cardiologia SOCESP. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 103-105

SIANI, A.; STRAZZULLO, P: Tackling the genetic bases of metabolic syndrome: a realistic objective? Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, v. 16, p. 309-312, 2006.

WING, R.; GILLIS, B. Lifestyle balance: The Diabetes Prevention Program's Lifestyle Change Program – Participant Notebook. Diabetes Prevention Program Lifestyle Resource Core. National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health. University of Pittsburg, US, 1996.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Bula do produto. **2.** Rave K, et al. Advantage of premeal injected insulin glulisine compared with regular human insulin in subjects with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2006 Aug;29(8):1812-7. **3.** Becker RHA, et al. Pharmacodynamics (PD) and pharmacokinetics (PK) of insulin glulisine compared with insulin lispro (L) and regular human insulin (RHI) in patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2004;53 Suppl 2:A119. **4.** Garg SK, et al. Optimized basal bolus insulin regimens in type 1 diabetes: insulin glulisine versus regular human insulin in combination with basal insulin glargine. Endocr Pract. 2005 Jan-Feb;11(1):11-7.

APIDRA® (insulina glulisina 100 UI/mL). USO SUBCUTÂNEO (Refil e Apidra SoloSTAR). USO SUBCUTÂNEO OU INTRAVENOSO (Frasco ampola). USO ADULTO E PEDIÁTRICO (a partir de 4 anos - TODAS AS APRESENTAÇÕES). **INDICAÇÕES:** Diabetes mellitus que requer tratamento com insulina. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer dos excipientes. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Em decorrência da curta duração de ação de Apidra®, os pacientes diabéticos tambem necessitam de uma insulina de ação mais prolongada ou de uma terapia com bomba de infusão de insulina para manter o controle adequado da glicose. Qualquer alteração da insulina deve ser feita com cautela e apenas sob supervisão médica. As alterações na potência da insulina, no fabricante, no tipo (p. ex., regular, NPH, análogos), na espécie (animal, humana) ou no modo de fabricação (rDNA versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de alteração da dose. O tratamento antidiabético oral concomitante pode necessitar ser ajustado. As necessidades de insulina podem ser alteradas durante condições intercorrentes, como doenças, distúrbios emocionais ou estresse. Hipoglicemia: O tempo de ocorrência de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, variar quando o esquema terapêutico é alterado. Em determinadas condições, os sintomas de alerta de hipoglicemia podem ser alterados, menos pronunciados ou ausentes: se o controle glicêmico estiver consideravelmente melhor; se a hipoglicemia estiver se desenvolvendo gradativamente; em pacientes idosos; quando uma neuropatia autônoma estiver presente; em pacientes com longa história de diabetes; em pacientes recebendo tratamento concomitante com alguns medicamentos. Essas situações podem resultar em hipoglicemia severa antes do reconhecimento da hipoglicemia pelo paciente. A capacidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada como resultado da hipoglicemia ou hiperglicemia ou em decorrência de comprometimento visual. Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução de veículos. Risco de uso por via de administração não recomendada: Não há estudos dos efeitos de Apidra® administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via subcutânea, conforme prescrição médica. Gravidez e lactação: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Categoria de risco na gravidez: categoria B. Não se sabe ao certo se Apidra® é excretada no leite materno. A dose de insulina e a dieta podem precisar de ajuste em mulheres lactantes. Outros grupos: A hipoglicemia pode ser difícil de ser reconhecida em idosos. APIDRA pode ser administrada em crianças com idade igual ou superior a 4 anos. A segurança e a eficácia de APIDRA em crianças menores de 4 anos ainda não foram estabelecidas. As necessidades de Apidra®, como ocorre com todas as insulinas, podem ser menores em pacientes com insuficiência renal ou hepática. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** As substâncias que podem intensificar o efeito hipoglicemiante e aumentar a susceptibilidade à hipoglicemia são: agentes hipoglicemiantes orais, inibidores da ECA, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxieno, salicilatos e antibióticos sulfonamida. As substâncias que podem reduzir o efeito hipoglicemiante são: corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogênios e progestagênios (p. ex., em contraceptivos orais), derivados de fenotiazina, somatropina, agentes simpatomiméticos (p. ex., epinefrina, salbutamol, terbutalina), hormônios tireoidianos, inibidores da protease e medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., olanzapina e clozapina). Betabloqueadores, clonidina, sais de lítio ou álcool podem tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode ocasionalmente ser seguida de hiperglicemia. Além disso, sob a influência de medicamentos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contra-regulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes. **REAÇÕES ADVERSAS:** Hipoglicemia: a reação adversa mais frequente da terapia com insulina, pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina. Alergia local: eventualmente ocorre como vermelhidão, inchaço e prurido no local da administração da insulina. Essas reações geralmente desaparecem em alguns dias ou poucas semanas. Reações alérgicas sistêmicas à insulina: Essas reações à insulina glulisina podem estar associadas a erupção cutânea (incluindo prurido) no corpo todo, falta de ar, sibilos, redução da pressão arterial, pulso rápido ou sudorese. Casos graves de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser potencialmente fatais. Pode ocorrer lipodistrofia no local da administração e atraso na absorção da insulina. A aderência contínua do local de administração na região de administração pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações.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:** APIDRA® deve ser administrada por injeção subcutânea na parede abdominal, na coxa ou no músculo deltóide ou por infusão subcutânea contínua na parede abdominal em até 15 minutos antes ou imediatamente após uma refeição. A dose de APIDRA® deve ser individualizada e determinada com base nas orientações médicas de acordo com as necessidades do paciente. Uma unidade de APIDRA® tem o mesmo efeito hipoglicemiante de uma unidade de insulina humana regular. APIDRA® deve normalmente ser usada em esquemas que incluem uma insulina de ação mais prolongada ou uma insulina basal análoga. A monitoração da glicemia é recomendada em todos os pacientes diabéticos. Preparo e Manipulação: Antes do primeiro uso, APIDRA® deve ser mantida em temperatura ambiente por 1 a 2 horas. APIDRA® só deve ser utilizada se a solução estiver límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e se tiver consistência aquosa. As orientações para uso de APIDRA® em bomba ou na caneta de aplicação devem ser estritamente seguidas. O frasco-ampola ou o refil vazios não devem ser reutilizados nunca e devem ser adequadamente desprezados. APIDRA® pode ser misturada à insulina humana NPH. Se APIDRA® for misturada à insulina humana NPH, APIDRA® deve ser a primeira a ser colocada na seringa. A administração deve ocorrer imediatamente após a mistura. Não há estudos dos efeitos de APIDRA® administrado por vias não recomendadas. Infusão intravenosa: Para a administração intravenosa, APIDRA deve ser utilizada na concentração de 1 UI de insulina glulisina / mL em sistemas de infusão contendo solução de cloreto de sódio 0,9% como fluido estéril e usando bolsas de infusão de policloreto de vinila (PVC) que contenha uma linha de infusão dedicada para este fim. Após a diluição para uso intravenoso, tanto a solução como a bolsa de infusão devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes de ser administrada. A solução deve estar límpida, incolor e sem nenhuma partícula sólida visível. Nunca utilize a solução se ela estiver turva e se apresentar partículas sólidas. APIDRA é incompatível com solução de dextrose e solução de Ringer, portanto, não pode ser usada com esses fluidos. Não existem estudos do uso de APIDRA com outros tipos de soluções.Quando APIDRA é administrada por via intravenosa, não se deve misturá-la com diluentes que não seja a solução de cloreto de sódio 0,9% nem com outras insulinas. Preparo e Manipulação de APIDRA® SOLOSTAR®: Antes do primeiro uso, APIDRA® SOLOSTAR® deve ser mantida em temperatura ambiente por 1 a 2 horas. APIDRA® SOLOSTAR® só deve ser utilizada se a solução estiver límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e se tiver consistência aquosa. A caneta vazia não deve ser reutilizada e deve ser adequadamente desprezada. As orientações para uso de APIDRA® SOLOSTAR® devem ser estritamente seguidas. O desenho da caneta APIDRA® SOLOSTAR® não permite a mistura de nenhuma outra insulina na caneta. Se a caneta SOLOSTAR® não estiver funcionando adequadamente, a solução pode ser retirada do refil com uma seringa (adequada para insulina com 100 UI/ml) e administrada. APIDRA® SOLOSTAR® libera insulina em quantidades de 1 UI até uma dose única máxima de 80 UI. Para orientação do uso da caneta APIDRA® SOLOSTAR®, vide manual. Não há estudos dos efeitos de APIDRA® SOLOSTAR® administrado por vias não recomendadas. ARMAZENAGEM: Frascos-ampola e refil não abertos: Conservar o produto em sua embalagem original, protegido da luz, armazenado em refrigerador com temperatura entre 2 a 8°C. APIDRA® não deve ser guardada em freezer e não deve ser congelada. Descartá-la em caso de congelamento. Frascos-ampolas e refils abertos (em Uso) Frascos-ampolas ou refils abertos, refrigerados ou não, devem ser usados em até 28 dias. Para APIDRA® SOLOSTAR®: conservar o produto em sua embalagem original, protegido da luz, armazenado em refrigerador com temperatura entre 2 e 8°C. APIDRA® SOLOSTAR® não deve ser guardada em freezer e não deve ser congelada. Descartá-la em caso de congelamento. Canetas em uso: refrigeradas ou não, devem ser usadas em até 28 dias. SUPERDOSAGEM: Hipoglicemia pode ocorrer em decorrência de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, gasto de energia ou ambos. Os episódios leves/moderados de hipoglicemia podem ser tratados com carboidratos orais. Os episódios graves com coma, convulsão ou comprometimento neurológico podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo ou glicose intravenosa concentrada. **APRESENTAÇÕES:** Embalagem com 1 frasco-ampola com 10mL; e embalagem com 1 refil com 3 mL para utilização com caneta compatível para aplicação de insulina. Embalagem com 1 caneta descartável pré-enchida (SoloStar®), contendo 3 mL de solução injetável. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS 1.1300.0969.** Farm. Resp.: Antonio A. Oliveira, CRF-SP no 5.854. Data da última revisão: 03/09/2009. "Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler bula completa do produto." SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Medical Services
www.medicalservices.com.br
© Medical Services

Av. Major Sylvio de Magalhães Padilha, 5.200 – Ed. Atlanta – Jd. Morumbi – São Paulo – SP – CEP 05693-000

SANOFI

Normas de publicação

A revista Diabetes Clínica é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em Diabetes Clínica poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista Diabetes Clínica assume o "estilo Vancouver" (Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, N Engl J Med. 1997; 336(4): 309-315), preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são detalhadas a seguir.

Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), www.icmje.org, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica a aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar 3 páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.; a bibliografia não deve conter mais que 10 referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relação a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo 6 tabelas, no formato Excel/Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato. tif ou .jpg – em alta resolução) ou que possam ser editados em PowerPoint, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, originalidade, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

Serão os trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao Diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de Diabetes (novas técnicas, legislação, etc.) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato ou estudo de caso

São artigos de dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 3 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato.tif ou .jpg – em alta resolução) ou que possam ser editados em PowerPoint, Excel, etc

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

7. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, a cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

8. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista.

Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo 2 páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

Preparação do original

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com resolução de qualidade gráfica (300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos.tif ou.gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e também das palavras-chave (key-words).

O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc.) anexar uma cópia impressa e identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e e-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c).

A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão do manuscrito, especialmente se o total de autores exceder seis.

4. Resumo e palavras-chave (Abstract, Key-words)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço Internet seguinte: http://decs.bvs.br.

Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes das referências, em uma seção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes.

As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo: 1. Phillips SJ, Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalho, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos.

Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (www.bireme.br).

Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina et al.

Exemplo: Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

2011

Novembro de 2011

XIII Congresso Brasileiro de Cirurgia Bariátrica e Metabólica

Data: 9 a 12 de Novembro
Local: Serrano Resort, Gramado, RS
Informações: www.sbcb.org.br

Diabetes Educator Course

Local: Toronto, ON, Canadá
Data: 21 a 24 de Novembro
Informações: www.interprofessional.ubc.ca
E-mail: ipcde2@interchange.ubc.ca
Tel.: 604-827-3112

Dezembro de 2011

The 4Th International Conference On Fixed Combination, In The Treatment Of Hypertension, Dyslipidemia And Diabetes

Local: Paris, França
Data: 1 a 4 de Dezembro
Informações: http://www.fixedcombination.com/2011/

12th Symposium of the International Diabetes Epidemiology Group

Local: University of Sharjah, United Arab Emirates
Data: 1 a 4 de Dezembro
Informações: ideg@bakeridi.edu.au

World Diabetes Congress Dubai 2011

Local: Dubai, United Arab Emirates
Date: 4 a 8 de Dezembro
Informações:
http://www.worldDiabetescongress.org
E-mail: wdc@idf.org
Tel.: +32 2 5431631

2012

Junho

72nd Scientific Sessions - ADA American Diabetes Association

Data: 8 a 12 de Junho
Local: Pensylvania, Philadelphia
Informações: www.Diabetes.org

* Inscrições abertas a partir de Dezembro de 2011

Julho

17º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes

Data: 26 a 29 de Julho
Local: São Paulo
Informações: anad@anad.org.br
Tel.: 11 5572-6559

Outubro

48th Annual Meeting Berlin Alemanha EASD Europen Association for the Study of Diabetes

Local: Berlin - Alemanha
Data: 1 a 5 de Outubro
Site: www.easd.org
Informações: secretaria@easd.org, easd2012@dife.de

2013

Abril

5th International Congress on PreDiabetes and the Metabolic Syndrome

Local: Atenas, Grécia
Data: 11 a 13 de Abril
Informações: http://www.kenes.com/preDiabetes

preDiabetes@kenes.com

Setembro

EASD - European Association for the Study of Diabetes, 49th Annual Meeting

Local: Barcelona, Espanha
Data: 23 a 27 de Setembro

ANBED
ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA
DE EDUCADORES EM DIABETES

Em dezembro estarão abertas as inscrições e matriculas para o "Curso de Pós Graduação Lato-Sensu para Formação de Educadores em Diabetes" (à distancia)

- Pela internet
- Parceria com a UNIP (Universidade Paulista), com mais de 200 pólos em todo o Brasil
- Reconhecido pelo MEC
- Certificado com título de Educador em Diabetes (único no Brasil)
  1 ano de curso com 360 horas
- 06 módulos:
  - Bases Fundamentais do Diabetes
  - Metodologia Científica
  - Pedagogia
  - DM1 E DM2
  - Atuação Multiprofissional no Diabetes
  - Atuações Necessárias para um Atendimento Global

Início das aulas em março de 2012

Informações:
Telefone UNIP: 0800 010 9000
Telefone ANAD: 11 5572-6559

Site UNIP:
http://www.unipinterativa.edu.br/posgraduacao/formacao_educadores_diabetes.aspx

Site ANAD:
http://www.anad.org.br

E-mail:
kelly.tutoria@unip.br

Esta é mais uma realização ANBED para capacitação em Diabetes, dos profissionais da saúde do Brasil.

Se quiser se comunicar conosco ou se filiar à ANBED envie e-mail para anbed@anbed.org.br

Ação ultrarrápida e eficaz na hora das refeições.[1-4]

APIDRA®
insulina glulisina

Rapidez, antes ou depois das refeições.[1]

EURO RSCG LIFE

APIDRA® está contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à insulina glulisina 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.