ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoios:

SUA SAÚDE É A NOSSA META

"IDF Centre of Education"

International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2009-2013

UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

4

DESTAQUES:

- Hemoglobina A1c e Glicose Média em Pacientes com DT1 251
- A Força dos Números. O que é o Valor "P"? 259
- Recomendações da "European Medicines Agency" para a Autorização de Novo Tratamento do DT2 260
- EASD e ADA Divulgaram uma Declaração Conjunta Sobre o Tratamento de Hiperglicemia em Indivíduos com DT2 261
- Viabilidade de um Sistema de Pâncreas Artificial Demonstrada no Mundo Real 271
- Ainda Não é Ele - LORCASERINA 278

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS:

POR QUE DEIXAR PARA DEPOIS O QUE VOCÊ PODE SABER AGORA?

A1CNow+®, o monitor que mede a HbA1c do seu paciente durante a consulta.

BAYER **A1C**Now+®

MONITOR PORTÁTIL DE HbA1c
USO PROFISSIONAL

- O uso do **A1C**Now+® da Bayer permite reavaliações e tomada de decisões no tratamento do Diabetes. [1,2]
- O **A1C**Now+® da Bayer apresenta uma excelente correlação com método de laboratório certificado pelo NGSP*: r=0,988. [3]
- O **A1C**Now+® é anualmente certificado pelo NGSP*.

ADQUIRA O SEU ATRAVÉS DO
0800 0 A 1 C N o w 2 1 2 6 6 9

Em caso de dúvidas, escreva para **a1cnow@bayer.com** ou ligue para **0800 021 2669.**

ponto de criação

L.BR.DC.2011-08-17.0110

1. Standards of Medical Care in Diabetes, 2007, American Diabetes Association. Diabetes Care 2007; 30 (suppl. 1). 2. Miller CD, et al. Rapid A1C availability improves clinical decision making in an urban primary care clinic. Diabetes Care 2003; 26: 1158-1163.
3. Bode BW, et al. Advances in hemoglobin A1C point of care technology. J Diabetes Sci Technol 2007; 1(3): 405-411.
* NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

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 Dr.ª 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
Prof. 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 Técnico 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

Contents

Ecos do Congresso 200
Diagnóstico do DM: Interpretação e Limitações dos Testes Laboratoriais 220
Programa de Prevenção e Tratamento das Úlceras Crônicas e do Pé Diabético – Proibido Feridas 224
O Problema Cardiovascular em DM 225
Eventos Cardiovasculares em DM 225
A Educação como Terapêutica para a Prevenção e Cuidados das Complicações das Extremidades Inferiores Decorrentes do Diabetes Mellitus (DM) Mal Controlado 228
17º Congresso da Anad 234
Resumos 244
O Que Aprendemos com os Recentes Mega Ensaios? Prognóstico Cardiovascular 244
Complicações do Diabetes: O que o Educador Precisa Saber? Diabetes e Coração 244
Aspectos Básicos de Complicações Vasculares 245
O Kisspeptin-10 Normaliza a Testosterona no Soro de Homens Com Hipogônadas e Diabetes Tipo 2 245
A Proteína Quinase 2 (Clk2) Hipotalâmica, Similar ao Cdc2, é uma Proteína Importante para os Efeitos Anorexigênicos da Insulina e Leptina 246
Taxa Marcadamente Reduzida de Cetoacidose Diabética, no Aparecimento do Diabetes Tipo 1, com a Sondagem de Parentes Próximos em Busca de Auto-Anticorpos de Ilhotas 247
Efeitos das Incretinas na Pressão Sanguínea: Uma Terapia Promissora para o Indivíduo com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensão 248
Células Tronco Vasculares Para o Tratamento de Complicações do Diabetes: Evidências de seu Importante Papel na Patogênese e a Promessa Terapêutica 250
Alcance Insatisfatório das Metas para DM2 que Foram Recomendadas em Orientações: Achados de um Recente Estudo Prospectivo de Grupo 250
Hemoglobina A1c e Glicose Média em Pacientes com Diabetes Tipo 1 251
Insulina Basal, Consequências Cardiovasculares e Outros Resultados em Pacientes com Disglicemia 251
Alterando a Hora do Dia, da Dose Única Diária, da Insulina Degludec para Obter Controle Glicêmico e Segurança Similares, Se Comparado com Dose Única Diária, na Mesma Hora do Dia, Administrada em Indivíduos com Diabetes Tipo I 252
A Insulina Degludec 200 U/ml é uma Insulina de Ação Ultra Longa com um Efeito Uniforme e Estável de Redução da Glicose 254
Os Sensibilizadores de Insulina Podem Reduzir o Risco de Doença Arterial Periférica em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Resultados do Ensaio Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) 255
A Nova Insulina de Longa Ação LY2605541 é Superior à Insulina Glargina na Redução da Variabilidade da Glicose Intra-Dia e Taxa de Hipoglicemia em Monitoramento Contínuo de Glicose (CGM) para Pacientes com Diabetes Tipo 2 256
Hipoglicemia Noturna Reduzida e Perda de Peso com a Nova Insulina Basal de Longa Ação LY2605541, se Comparada com a Insulina Glargina, em Pacientes com Diabetes Tipo 2 256
Ácidos Graxos n-3 e Consequências Cardiovasculares em Pacientes com Disglicemia 257
Informes 258
Nem Sempre a Redução da Glicose é a Resposta Certa: O Controle dos Metabólitos Tóxicos Pode Ser a Saída Para a Prevenção de Complicações Tardias do Diabetes 258
A Força dos Números. O que é o Valor "P" 259
Recomendações da "European Medicines Agency" para a Autorização de Novo Tratamento do DT2 260
"A European Association For The Study Of Diabetes (EASD) e a American Diabetes Association (ADA)" Divulgaram uma Declaração Conjunta Sobre o Tratamento da Hiperglicemia em Indivíduos com Diabetes Tipo 2 261
A Genética das Complicações do Diabetes 262
A Célula β: Uma Viagem por seus Mecanismos de Ligação para Secreação de Insulina Induzida 263
Terapia Baseadas em GLP-1 Aumentam o Risco de Câncer? NÃO… 264
Considerações Sobre a Patogênese do Diabetes – Em Estudos de Variação Genética em Indivíduos Sadios 266
Como a Distribuição de Gordura Corporal está Relacionada com o Diabetes Tipo 2 267
A GSK Recebe os Dados Iniciais do Primeiro Estudo Fase III Completo Sobre o Uso da Albiglutide no Diabetes Tipo 2 268
A "Metabolic Solutions Development Company" Identifica um Novo Medicamento para o Tratamento do Diabetes Tipo 2 269
Viabilidade de um Sistema de Pâncreas Artificial Demonstrada no Mundo Real 271
Dados de Estudo de 90 Semanas Sugerem Redução de Glicose e Perda de Peso Mantidas com o uso do Medicamento Inibidor SGLT-2, a Empagliflozina, Ainda sob Investigação 272
Novos Dados Mostram que o Composto sob Investigação, a Dapagliflozina, Demonstrou Reduções Significativas nos Níveis de Glicose do Sangue, Quando Adicionado à Sitagliptina, em Adultos com Diabetes Tipo 2, em um Estudo de 24 Semanas, com Resultados Mantidos por Mais de 48 Semanas 274
Saúde na Imprensa 278
Ainda Não é Ele 278
Cresce Número de Brasileiros Obesos 278
Estados Unidos Aprovam Nova Droga para Ajudar a Perder Peso 279
A Gordura do Bem 280
Marca-Passo no Cérebro será Testado Contra Obesidade 284
Nova Dieta Mediterrânea Abrasileirada Ajuda Coração 286
Sedentarismo Mata Tanto Quanto Cigarro 288
Artigo Original 292
Estresse Oxidativo em Ratos Diabéticos Tratados com Vitamina C 292
Calendário 2012/2013 300

Este Congresso foi lançado em 1991, completando neste ano, a sua maioridade. O objetivo da multidisciplinaridade, foi à época, um grande avanço "uma visão de futuro", que prenunciou e antecedeu os ditames da IDF e o M.S que atualmente preconizam exatamente esta multidisciplinaridade na assistência global ao portador de Diabetes.

Testemunho desta realidade foi anunciado pelo Dr. Martin Silink, presidente da IDF, que após 4 anos de participações neste congresso, definiu-o como **"Um congresso muito à frente de seu tempo".**

A cada ano, introduzimos novas ações, novidades na programação e nas atividades tais como: premiação a "importantes nomes na Endocrinologia e Diabetologia brasileiras. Cursos específicos para profissionais de Atividades Física, Odontologia (este pioneiro em todas as atividades), Cursos de Metodologia da Educação, Podologia, Biologia Molecular, (para aqueles que prestarão nova de títulos, uma vez que tal assunto não está contemplado de forma tão abrangente como pede a prova, nos currículos das universidades), cursos de nutrição, etc..

A introdução de Simpósios de Políticas de Saúde e Legislação foram também atividades pioneiras neste Congresso.

Sempre temos sediado as reuniões da OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde), do Ministério da Saúde, da WDF (World Diabetes Federation) e da IDF (International Diabetes Federation) e neste ano, tivemos o privilégio de receber os dirigentes dos 8 Centros Mundiais Mundiais de Educação da IDF (Austrália, China, Índia, Paquistão, Portugal, Bolívia, Colômbia e a Anad, um deles) para realização do planejamento das ações estratégicas dos centros até 2014.

Tivemos a participação em Simpósios das Sociedades Médicas: Sociedade Brasileira de Cardiologia, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica, Associção Paulista de Medicina, Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Nefrologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Medicina Laboratorial, SOBRAMFA - Educação Médica & Humanismo, Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, representaram assim a real multidisciplinaridade no estudo do Diabetes Mellitus.

Citamos aqui uma participação mais efetiva da área da Oftalmologia, que participou inclusive com a introdução de Temas Livres específicos e apoio da Escola Paulista de Medicina, Hospital São Paulo, Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina e Instituto da Visão.

A criatividade e pioneirismo de nosso Congresso tem sido tão bem reconhecidos que serve de inspiração para muitos outros Congressos e simpósios da área, que introduziram atividades similares baseadas em nossas idéias e ações.

Deixo aqui meus sinceros agradecimentos a todos que de forma direta ou indireta participaram e deram seu apoio a este Congresso e em especial à UNIP que nos oferece este espaço tão importante para realização deste Evento.

Já iniciamos os preparativos para nosso 18º Congresso, onde esperamos mais uma vez contar com a presença de todos que sempre estão conosco em nossas atividades.

Nos vemos em 2013.

Abraços,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

Diagnóstico do DM: Interpretação e Limitações dos Testes Laboratoriais

Autores: *Cristina Khawali, Alvaro Pulchinelli Jr e Adagmar Andriolo*

Há algum tempo, novos limites de referência para a glicemia de jejum foram estabelecidos e novos conceitos de controle e monitorização da doença foram incorporados à rotina clínica. Mudanças também ocorreram tanto nos procedimentos quanto nos critérios diagnósticos, como a simplificação da curva glicêmica, a valorização da dosagem de insulina, do peptídeo C, a pesquisa de anticorpos anti-ilhota e a utilização da hemoglobina glicada com esta finalidade.

Teste de Tolerância à Glicose

O teste de sobrecarga oral à glicose, também conhecido como curva glicêmica e pela sigla GTT, do inglês Glucose Tolerance Test, consiste, basicamente, na administração de 75 g de glicose, em solução aquosa, por via oral e coletas de sangue nos tempos zero e 120 minutos após, para a dosagem de glicose.

Segundo os critérios atuais, são considerados diabéticos os pacientes que tiverem glicemia igual ou superior a 200 mg/dL na amostra colhida aos 120 minutos após a sobrecarga.

A dose de 75 g de glicose é recomendada para indivíduos adultos. Crianças devem receber 1,75 g/kg de peso corporal, até a dose máxima de 75 g. É importante ressaltar que para a realização do teste de sobrecarga oral de glicose, os seguintes cuidados devem ser tomados:

- o paciente deve ingerir pelo menos 150 g de carboidratos por dia, durante os três dias que antecedem a prova;
- o paciente deve estar exercendo suas atividades físicas habituais e mantendo regime alimentar usual, exceto pela adição de carboidratos;
- o paciente não deve estar fazendo uso de medicação que, sabidamente, interfira no metabolismo de carboidratos;
- durante o teste, o paciente deve manter-se em repouso e, se possível, sem fumar;
- a prova deve ser realizada pela manhã, com o paciente em jejum de 8 a 10 horas.

Diabetes Mellitus Gestacional é definido como qualquer grau de intolerância à glicose, primeiramente, reconhecido durante a gestação. Como a prevalência de obesidade e diabetes tipo 2 têm aumentado, recomenda-se que mulheres com fatores de risco para diabetes tipo 2 sejam rastreadas para esta doença pelos critérios habituais na primeira visita do pré-natal. Sendo a tolerância à glicose normal, novo rastreamento deve ser feito entre a 24ª e a 28ª semanas de gestação, pelo teste de tolerância com 75 g de glicose e dosagem de glicemias aos 0, 60 e 120 minutos em todas as mulheres, pois mesmo leves alterações no grau de tolerância à glicose na gestação, já podem levar a resultados indesejados para mãe e bebê. Os pontos de corte para o diagnóstico são: jejum 92mg/dL, 60 minutos 180mg/dL e 120 minutos 153 mg/dL – apenas um valor acima da referência é requerido para o diagnóstico de Diabetes Meliitus Gestacional, segundo os novos critérios derivados do estudo HAPO.

Os Exames Laboratoriais no Acompanhamento do DM

A hemoglobina glicada, também conhecida como A1c, tem se firmado como uma ferramenta extremamente útil de avaliação do controle glicêmico, em especial após ter sido validada pelos dois estudos clínicos mais importantes sobre a avaliação do impacto do rígido controle glicêmico sobre incidência e progressão das complicações crônicas do diabetes: *Diabetes Control and Complications Trial* – DCCT (1993) e *United Kingdom Prospective Diabetes Study* - UKPDS (1998). Estas pesquisas demonstraram que manter o nível de hemoglobina glicada abaixo de 7% reduz, significativamente, o risco do desenvolvimento das complicações desta doença.

O Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada – A1c criado pela associação de diversas Sociedades Científicas e Farmacêuticas do Brasil publicou, em 2004, um documento de posicionamento oficial acerca da importância da hemoglobina glicada para a avaliação do controle glicêmico, abordando os principais aspectos clínicos e laboratoriais, incluindo as condições de variação pré-analítica e analítica. Foram estabelecidas as recomendações acerca das indicações do teste e dos valores ideais de controle para adultos, crianças e idosos.

Segundo este posicionamento, os testes de A1c devem ser realizados, pelo menos, 2 vezes ao ano por todos os pacientes portadores de Diabetes Meliitus, se os resultados estiverem em níveis satisfatórios. Quando estes resultados não forem atingidos e/ou forem realizadas alterações no esquema terapêutico, a recomendação é realizar a dosagem a cada 3 meses. A dosagem está indicada tanto para os portadores de diabetes tipo 1 quanto para o tipo 2, sendo que a meta a ser atingida, representando efetivo controle, em ambas as condições, é abaixo de 7%, tanto no adulto como no adulto jovem. Para as crianças durante a fase pré-puberal, o nível aceitável de A1c é de até 8% e, na fase puberal, até 8,5%.

Nos pacientes idosos, A1c de até 8% também é considerado como apropriado uma vez que a tentativa de um controle muito rígido da glicemia nesta faixa etária, assim como nas fases pré-puberal e puberal, pode induzir a efeitos colaterais indesejados como, por exemplo, hipoglicemia.

Uma atenção especial deve ser dedicada às metodologias disponíveis em nosso meio, sendo que o Posicionamento Oficial recomenda a utilização de métodos rastreáveis ao DCCT, conforme certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) e estimula a participação ativa e regular em programas de ensaios de proficiência específicos para hemoglobina glicada.

Doenças que alteram a sobrevida das hemácias, como anemia hemolítica e hemorragia, por reduzirem a vida média das hemácias, podem resultar valores falsamente baixos de A1c, enquanto as anemias por carência de ferro, de vitamina B12 ou de folato, que aumentam a vida média das hemácias, resultam em valores falsamente elevados. Na dependência da metodologia utilizada, outras condições clínicas podem interferir no resultado de A1c, como hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, uremia, alcoolismo crônico, uso crônico de opiáceos ou de salicilatos.

Os marcadores laboratoriais de acompanhamento do DM também vêm sofrendo atualizações, seja na introdução de novos marcadores em si, bem como na análise diferenciada dos marcadores existentes.

A HbA1c é prova disso. Inicialmente tida somente como marcador de acompanhamento, hoje também é utilizada para o diagnóstico.

Por outro lado, seu uso como acompanhamento deve ser visto à luz de suas limitações, como poderíamos citar: dificuldade em detectar variações (amplitude) dos níveis glicêmicos, além das dificuldades de acesso ao método. Mas mesmo assim podemos destacá-la como o principal marcador de acompanhamento, devido a sua capacidade de antever eventos cardiovasculares.

A albumina glicada também sofre de restrições, principalmente devido às dificuldades metodológicas. Porém com o advento de métodos cromatográficos de dosagem, este fato vem sendo minimizado. Sobressaem, então, as virtudes deste marcador, ou seja, a situação onde não podemos usar a HbA1c (hemoglobinopatias) ou onde as alterações são “rápidas” demais para serem captadas pela HbA1c, como, por exemplo, nas gestantes.

O Anidroglucitol vem como novidade. É um marcador baseado na dosagem desta substância no sangue. O AG tem estrutura semelhante à glicose, assim se comporta em termos de distribuição e excreção de maneira semelhante àquela.

Ou seja, todo AG é filtrado pelos glomérulos e reabsorvido pelos túbulos. Porém em níveis glicêmicos altos (>180 mg/dL) a glicose compete (e ganha) com AG pela reabsorção. Portanto nos estados hiperglicêmicos o AG é um marcador negativo. Traduzindo alta glicose, baixo AG

Também é um marcador de uso complementar aos outros, onde sua principal virtude é fazer o ajuste fino da terapêutica hipoglicemiante dos pacientes.

A Dislipidemia no Diabetes Mellitus. Quais Exames Devem ser Solicitados?

A maior sobrevida dos pacientes diabéticos, pela intensificação do controle glicêmico, determinou mudança progressiva das causas de mortalidade neste

grupo, com maior destaque, atualmente, para a doença cardiovascular (DCV).

Devido à elevada morbimortalidade associada ao Diabetes Mellitus, torna-se importante identificar a presença de fatores de risco de DCV nesta população.

O Diabetes Mellitus, em particular, nos pacientes com diabetes tipo 2, onde está presente a resistência à insulina, tem sido associado à presença de um perfil lipídico mais aterogênico, com elevação de triglicérides, LDL e Apo B e redulção do HDL.

Recomenda-se assim, que o perfil lipídico seja determinado, nos diabéticos tipo 2 logo após o diagnóstico, e frente a um perfil normal, o mesmo deve ser anualmente repetido. Nas crianças portadoras de diabetes tipo 1, a primeira determinação deve ser após 2 anos do diagnóstico, e nos pacientes em que o perfil for normal, esta dosagem deve ser repetida a cada 5 anos. Após a puberdade, o perfil lipídco deve ser determinado anualmente.

A dislipidemia do Diabetes Mellitus caracteriza-se laboratorialmente pelo encontro de baixos níveis de HDL – colesterol e altos níveis de triglicérides. Ambas as partículas são diretamente dosadas no soro, pelo método enzimático colorimétrico.

É importante ressaltar que, embora os níveis de LDL - colesterol não se encontrem tão elevados no diabético, tal partícula frente ao estado crônico de hiperglicemia torna-se menor e mais densa, e consequentemente, mais aterogênica, determinando uma aterosclerose mais grave e extensa nestes indivíduos.

É interessante solicitar e acompanhar os testes de transaminases, tanto como para o diagnóstico da esteato-hepatite não-alcoólica como para o acompanhamento do tratamento farmacológico, seja com metformina, seja com estatinas.

A nefropatia diabética

Nos Estados Unidos da América, o Diabetes Melittus é a causa mais importante de doença renal terminal, somando cerca de 40% de todas as causas. No Brasil, hipertensão arterial ainda é a primeira causa, ficando o Diabetes Mellitus em segundo lugar.

A nefropatia diabética instalada é caracterizada por:

- albuminúria persistente, acima de 300 mg/dia, em duas ocasiões separadas por 3 a 6 meses;
- hipertensão arterial sistêmica;
- redução da taxa de filtração glomerular;
- proteinúria acima de 500 mg/dia;

A disfunção renal é, didaticamente, descrita em cinco fases:

- estágio 1 – hipertrofia e hiperfiltração, com excreção urinária de albumina e filtração glomerular elevadas.
- estágio 2 – clinicamente silencioso, no qual a filtração glomerular permanece elevada, mas a excreção urinária de albumina e a pressão arterial são normais. Podem ser observadas alterações histológicas discretas.
- estágio 3 – nefropatia incipiente, com filtração glomerular normal ou elevada e discreta elevação da pressão arterial.
- estágio 4 – nefropatia instalada, com hipertensão arterial, redução contínua da filtração glomerular em cerca de 10 mL/minuto/ano e proteinúria que se eleva de 15 a 40% ao ano.
- estágio 5 – insuficiência renal terminal, que se instala cerca de sete anos após o início da proteinúria, exigindo diálise ou transplante renal quando filtração glomerular for 15 mL/minutos ou menos.

A avaliação das funções renais pode ser realizada pela dosagem de alguns parâmetros bioquímicos (creatinina, cistatina C) e realização de alguns procedimentos (depuração de creatinina, dosada ou estimada por fórmulas).

A creatinina é o produto final do metabolismo da creatina e sua produção é relativamente constante no indivíduo normal. A concentração plasmática está relacionada à massa muscular, sendo, portanto, dependente do gênero, da idade e da dieta. Sobrecarga de proteína animal pode promover elevações de 10% a 20%. A via de excreção é predominantemente renal, por filtração glomerular e em condições normais, apenas pequena quantidade é secretada pelas células tubulares, no entanto, em pacientes com insuficiência renal, uma quantidade variável de creatinina é adicionada à urina por secreção ativa das células tubulares.

Os métodos de dosagem de creatinina são classificados como não enzimáticos e enzimáticos. Os não enzimáticos são baseados na reação com o ácido pícrico, em meio alcalino, descrita por Jaffe, em 1886. É um método pouco específico e algumas substân-

cias presentes na amostra podem interferir na exatidão da dosagem, superestimando em até 25%. Os interferentes mais comuns incluem corpos cetônicos, bilirrubinas, cefalosporinas.

Os métodos enzimáticos são baseados na ação de algumas enzimas ou sistemas enzimáticos, como a creatininase, a creatininase / creatinase e a creatinina deaminase.

O conceito de depuração é: o volume teórico de plasma livre de uma determinada substância por unidade de tempo. Matematicamente, corresponde ao produto da concentração urinária da substância pelo volume urinário em uma determinada unidade de tempo dividido pela concentração plasmática desta mesma substância. Para a depuração de creatinina, utilizam-se as unidades mililitro e minuto.

Para que o resultado da depuração seja representativo, é importante que o tempo de coleta da urina seja relativamente longo, em geral 12 ou 24 horas, ainda que coletas por tempos menores possam ser utilizados. Não são recomendados tempos menores do que quatro horas.

A realização deste exame exige alguns cuidados, especialmente na exatidão em cronometrar os tempos de coleta de urina, no esvaziamento da bexiga no início e final do período de coleta, na hidratação adequada do paciente durante todo o período de coleta e evitando perda de qualquer volume de urina.

A hidratação pode ser garantida fornecendo-se uma carga inicial de água de 20 mL/Kg de peso corporal e, à medida que o paciente for urinando, mais repor um volume equivalente ao da urina produzida.

Os intervalos de referência são dependentes do gênero e, para adultos, em geral se aceita de 85 a 125 mL/minuto para homens e de 75 a 115 mL/minuto para mulheres.

Com a finalidade de se evitar a coleta de urina para o cálculo da depuração, algumas fórmulas foram sugeridas.

A fórmula de Cockcroft-Gault, como mostrado abaixo, relaciona a concentração de creatinina sérica, a idade, o peso corporal e o gênero do paciente.

$$\frac{(140\text{-IDADE}) \times \text{PESO} \times K}{\text{Creatinina sérica}}$$

A idade é expressa em anos, o peso em quilogramas, a creatinina sérica em mg/dL e a superfície corporal (SC), em metros quadrados. K corresponde a um fator de correção dependente do gênero, sendo igual a 1,0 para homens e 0,85 para mulheres.

Outra fórmula é a descrita pelo MDRD - Modification of Diet in Renal Diseases, que relaciona a concentração de creatinina sérica, a idade, a etnia e o gênero do paciente.

$$TFG = 186 \times (Pcr)^{-1,154} \times (Idade)^{-0,203} \times K \times Y$$

Sendo K e Y iguais a 1 para homem caucasiano K igual a 1,210 e Y igual a 1 para homem afro-americano; K igual a 0,742 e Y igual a 1 para mulher caucasiana, K igual a 0,742 e Y igual a 1,210 para mulher afro-americana. TFG corresponde à Taxa de Filtração Glomerular, Pcr à concentração da creatinina no soro, em mg/dL e a idade é expressa em anos.

Para crianças, há duas fórmulas, a Schwartz e a de Counahan-Barratt

$$\text{Schwartz} \quad \frac{0{,}55 \times \text{ALTURA}}{\text{Creatinina sérica}}$$

$$\text{Counahan-Barratt} \quad \frac{0{,}43 \times \text{ALTURA}}{\text{Creatinina sérica}}$$

Sendo que a c creratinina é expressa em mg/dL e a altura em centímetros.

Cistatina C é uma proteína de baixo peso molecular (11 kDa), produzida em ritmo constante por todas as células nucleadas do organismo. A concentração plasmática é praticamente a mesma em homens e mulheres e possui eliminação exclusivamente por filtração glomerular. Sua dosagem é particularmente útil em situações específicas, nas quais a creatinina pode não ser adequada, como pacientes muito obesos, idosos, pacientes que tenham tido membros amputados e desnutridos. É um forte preditor do desenvolvimento de nefropatia diabética, especialmente no Diabetes Mellitus Tipo 1. O intervalo de referência para adultos é de 0,59 a 0,91 mg/L.

A presença de pequena quantidade de albumina na urina recebeu o nome de microalbuminúria. A sua caracterização exige o uso de metodologias específicas, uma vez que os métodos rotineiros de dosagem de proteínas na urina não são suficientemente sensíveis. Os resultados podem ser expressos isolada-

mente, em relação ao volume urinário, ao tempo de coleta ou, ainda em relação à concentração da creatinina urinária, dosada concomitantemente.

A dosagem da albumina urinária em concentrações muito baixas está sujeita a variações pré-analíticas importantes, como repouso ou não durante a coleta, coleta em período noturno ou diurno, estado febril, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial, inflamação ou infecção do trato urinário. Todos estes fatores devem ser avaliados quando da interpretação dos resultados.

Recomenda-se a realização do exame de urina de rotina concomitantemente.

Em geral, são aceitos os seguintes valores de referência:

	mg/24h	µg/min	mg/g de creatinina
Normal	inferior a 30	inferior a 20	30
Microalbuminúria	entre 30 e 300	entre 20 e 200	entre 30 e 300
Albuminúria	acima de 300	acima de 200	acima de 300

Níveis de microalbuminúria estão associados ao aumento da mortalidade cardiovascular, especialmente no Diabetes mellitus tipo 2.■

Programa de Prevenção e Tratamento das Úlceras Crônicas e do Pé Diabético – Proibido Feridas

Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo Gabinete
Prof. Dr. Fábio Batista

LANÇAMENTO DAS DIRETRIZES MUNICIPAIS DO PROGRAMA PROIBIDO FERIDAS DA SMS.G

EPIDEMIOLOGIA

Dados epidemiológicos demonstram que o pé diabético é responsável por uma das **principais causas de internação do portador de diabetes**. A Organização Mundial de Saúde reconhece que a saúde pública se depara com um sério problema em relação ao diabetes. **A previsão para o ano de 2025 é de mais de 350 milhões de portadores de diabetes**. Destes, pelo menos 25% vão ter algum tipo de comprometimento significativo nos seus pés. Atualmente, estima-se que, **mundialmente, ocorram duas amputações por minuto às custas do pé diabético, sendo que 85% destas são precedidas por úlceras.**

IMPACTO SOCIAL

As úlceras nos pés e as amputações dos membros inferiores são complicações muito graves e de alto custo para o paciente e para a sociedade, estando associadas frequentemente à alta morbi – mortalidade, com perda funcional e da independência e com significativa queda da qualidade de vida do diabético. Sem contar com a possibilidade deste contexto estar associado à cegueira, à insuficiência renal terminal, à insuficiência cardíaca, entre outros, piorando ainda mais o cenário clínico. Assim, estratégias de conscientização e prevenção, além da abordagem terapêutica sistematizada, devem nortear os programas de atenção ao pé diabético.

LEI MUNICIPAL 14984 de 23 DE SETEMBRO DE 2009

GILBERTO KASSAB, Prefeito do Município de São Paulo, no uso das atribuições que lhe são conferidas por lei, faz saber que a Câmara Municipal, em sessão de 9 de setembro de 2009, decretou e eu promulgo a seguinte lei:

Art. 1º Fica instituído, no âmbito do Município de São Paulo, o Programa de Prevenção e Tratamento das Úlceras Crônicas e do Pé Diabético.

Art. 2º O programa instituído por esta lei será desenvolvido, no âmbito da rede pública municipal de saúde, pela Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo,.....

Assim, o corpo técnico deste programa, **o qual redigiu o Projeto de Lei,** ficou constituído por seus membros efetivos e literalmente comprometidos com esta problemática:

- Maria Cristina Pimentel – Enfermeira e Administradora (SMS)
- Ana Maria Bergo – Enfermeira (SMS)
- Soraia Rizzo – Enfermeira (SMS)
- Maria Eugenia – Enfermeira (HSPM)
- Dr Ruy Barbosa – Cirurgião Vascular – UNIFESP / EPM
- Prof Dr Fábio Batista – *Visiting Assistant Professor at University of Texas Health Science Center – San Antonio*; Doutor, Chefe do Grupo de Pé Diabético da Disciplina de Ortopedia da UNIFESP-EPM; Doutor do NUPES – SMS.G; Coordenador do Programa Saúde no Esporte da Secr Mun da Saúde – SP

Com o objetivo de sistematizar métodos diagnósticos, estratégias de atenção e promoção à saúde, prevenção e restauração da função das extremidades, diminuição dos índices desastrosos de amputação de membros e melhora da qualidade de vida dos portadores de úlceras crônicas, promoveu-se o lançamento de nosso Protocolo Especializado, construído e revisado pelo próprio corpo técnico do Programa. ■

O Problema Cardiovascular em DM

TEMA: CONTRIBUIÇÃO DA DISLIPIDEMIA

Autor: *Marcelo Chiara Bertolami*

Diretor de Divisão Científica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

O DM é importante fator de risco para as doenças cardiovasculares. Com base em estudos observacionais, muitos autores e diretrizes consideram o diabetes como equivalente ao risco apresentado pelos indivíduos já portadores de doença cardiovascular estabelecida. Por volta de 80% das mortes na população diabética são atribuíveis às doenças cardiovasculares. Vários são os mecanismos que explicam o aumento do risco cardiovascular em portadores de diabetes e entre eles destacam-se as dislipidemias. A recomendação das diretrizes é a de que em diabéticos, a dislipidemia seja um alvo terapêutico independente do LDL-colesterol basal e a meta deste é abaixo de 100 mg/dL e como opção < 70 mg/dL. A dislipidemia é achado comum em portadores de diabetes, particularmente no tipo 2 e tipicamente é caracterizada por elevações moderadas dos triglicérides, redução do HDL-colesterol e predominância da fração pequena e densa da LDL, sem aumento substancial das taxas do LDL-colesterol. Este padrão de dislipidemia é conhecido como "Fenótipo Lipoprotéico Aterogênico" e todos os seus componentes são aterogênicos e trombogênicos. As modificações no estilo de vida são a base do tratamento, embora a opção farmacológica seja necessária na maioria dos casos para o alcance das metas de tratamento. Para os pacientes diabéticos tipo 2, a redução do LDL-c é o objetivo primário do tratamento e o papel das estatinas é fundamental neste contexto. No entanto, o HDL-colesterol e os triglicérides também devem ser mantidos dentro de parâmetros estabelecidos. A combinação da estatina com ezetimiba, um fibrato ou niacina pode oferecer melhor controle da dislipidemia e potencial redução adicional do risco cardiovascular. ■

Eventos Cardiovasculares em DM

TEMA: ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA HIPOLIPEMIANTE NAS DISLIPIDEMIAS MISTAS

Autor: *Marcelo Chiara Bertolami*

Diretor de Divisão Científica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

As dislipidemias mistas podem ter etiologia variada: genética (como é o caso da hiperlipidemia familiar combinada e da disbetalipoproteinemia), ou, mais comumente secundária ao diabetes, obesidade, síndrome metabólica ou hipotirodismo. A dislipidemia presente nos portadores de diabetes tem múltiplas causas, mas a resistência à insulina seguramente está envolvida na maioria dos casos. Esta leva ao aumento da atividade da lipase tecidual o que produz aumento da liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo com aumento da oferta para o fígado e

consequente aumento da produção de triglicérides e VLDL. Paralelamente ocorre redução da atividade da lipase lipoproteica, o que leva à diminuição do catabolismo das VLDL na circulação. Portanto, pelo menos dois mecanismos estão envolvidos na dislipidemia do diabetes: o aumento da síntese e a redução do catabolismo das VLDL. Além disso, ocorre aumento da concentração das partículas de LDL pequenas e densas, sabidamente mais aterogênicas, embora as taxas de LDL-colesterol não sejam diferentes da média populacional. As metas de tratamento dos lípides em portadores de diabetes são mais agressivas e constam de: LDL-colesterol (objetivo primário) < 100 mg/dL e opcionalmente < 70 mg/dL; HDL-colesterol > 50 mg/dL, triglicérides < 150 mg/dL e colesterol não HDL < 130 mg/dL e opcionalmente < 100 mg/dL. O tratamento envolve as mudanças do estilo de vida em que têm papel importante os cuidados alimentares, a restrição de álcool e os exercícios físicos regulares. Quanto aos medicamentos, as estatinas estão indicadas (exceto quando há contraindicação), podendo haver associação da ezetimiba, fibratos, niacina e/ou ácidos graxos ômega-3. Quando existe o predomínio da hipertrigliceridemia (> 500 mg/dL) o tratamento inicial deve visar a prevenção de episódios de pancreatite aguda, que além das medidas sobre o estilo de vida incluem, também, o uso de fibratos (embora sem evidências clara de benefícios cardiovasculares). ■

Intervenções Comportamentais para Garantir Aderência ao Tratamento (II): Novas Abordagens

Autora: Natália Sanchez Oliveira

Nutricionista, Colaboradora da Liga de Diabetes Mellitus do ICHC-FMUSP, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da USP

Introdução

Terapias efetivas para o Diabetes Mellitus (DM) estão disponíveis, porém requerem aderência à aplicação de insulina, à dieta e à atividade física, além da realização frequente da automonitorização da glicemia capilar, dentre outros componentes do tratamento. A aderência consistente a um regime terapêutico tão complexo desafia até o indivíduo mais motivado (Borus e Laffel, 2010).

Dentre as barreiras encontradas por adolescentes com DM tipo 1 (DM1) com relação à aderência ao tratamento pode-se mencionar a preocupação com os comentários de amigos e colegas, conhecimento incompleto, pouca compreensão sobre os riscos de saúde futuros, depressão e fatores fisiológicos que levam a resistência à insulina durante a puberdade (Borus e Laffel, 2010).

Pessoas com DM tipo 2 (DM2), por sua vez, podem enfrentar a ausência de apoio social, falta de motivação, depressão e disfunção cognitiva como possíveis motivos para a baixa aderência ao tratamento (Gomes-Villas Boas et al., 2012; Park et al., 2004; Munshi et al; 2006). Ainda, segundo Hemphill et al. (2012), a percepção sobre o diabetes influencia a aderência, sendo que adultos que percebem sua condição como flutuante ou episódica apresentam menor adesão ao tratamento do que os que percebem a doença como uma condição estável, uma vez que acreditam que não precisam de tratamento quando sintomas estão ausentes.

Em revisão de estudos em indivíduos com DM2, identificou-se aderência ao tratamento medicamentoso com hipoglicemiantes orais variando entre 36 e 85%, ao tratamento com insulina entre 60 e 80%, e ao tratamento com anti-hipertensivos e hipolipemiantes entre 75 e 90% (Rubin, 2005).

Como esperado, percentuais de aderência ainda menores são observados com relação à dieta e atividade física. Utilizando dados representativos da população norteamericana, Zhao et al. (2008) estimaram prevalência de adequação à recomendação de atividade física da *American Diabetes Association* – ADA (pelo menos 150 minutos por semana de atividade física moderada) entre 38,5 e 41,7%.

A aderência à dieta foi avaliada por Eilat-Adar et al., (2008) em adultos (51 a 84 anos) com DM2. Os resultados mostraram baixas proporções de aderência às recomendações da ADA para gordura saturada (40,2%), colesterol (48,8%), fibras (16,6%) e sódio (19,5%).

Dessa forma, para garantir a efetividade de intervenções os profissionais de saúde, no contexto de equi-

pes interdisciplinares, têm buscado apoio por meio de estratégias voltadas à promoção da mudança comportamental, baseando-se no modelo transteórico ou na teoria cognitivo-comportamental, dentre outros (Spahn et al., 2010).

O modelo transteórico tem como base a identificação de estágios de motivação, descrevendo a sequência de etapas cognitivas e de comportamento que os indivíduos atravessam para alcançar mudanças bem sucedidas no comportamento em saúde. São recomendadas intervenções personalizadas para cada estágio (pré-contemplação, contemplação, preparação, ação e manutenção) a fim de auxiliar no processo de mudança (Spahn et al., 2010).

A terapia cognitivo-comportamental pressupõe que um comportamento pode ser aprendido por meio de estratégias com foco em fatores externos, como estímulos do ambiente, e em fatores internos, como crenças e pensamentos. As estratégias para promover mudanças de comportamento podem incluir a automonitorização, definição de metas, reestruturação cognitiva, apoio social, manejo do estresse e prevenção de recaídas (Spahn et al., 2010).

Segundo a literatura, fortes evidências sugerem o benefício da terapia cognitivo comportamental em DM2, especialmente de longa duração (6-12 meses), isolada ou combinada a outras estratégias como a entrevista motivacional. Quanto ao modelo transteórico, ainda há poucos estudos analisando sua aplicação na mudança de comportamento alimentar em DM2 (Spahn et al., 2010).

Partindo destes referenciais teóricos, abordagens inovadoras para promover mudança comportamental têm sido propostas, buscando alcançar melhor aderência tanto à dieta como ao autocuidado do DM. As novas modalidades de tratamento envolvem tecnologias ou métodos de comunicação diferenciados, em geral incluindo pontos de contato adicionais para reforço das orientações (Magkos et al., 2009).

EXEMPLOS DE NOVAS ABORDAGENS PARA MUDANÇA COMPORTAMENTAL EM DIABETES

Weinger et al. (2011) avaliaram a eficácia de uma intervenção comportamental sobre a melhora do controle glicêmico em 222 adultos (49% DM1; 51% DM2) com média de idade de 53 anos e hemoglobina glicada (HbA1c) de 9,0%. A intervenção consistiu de cinco sessões em grupo com estratégias cognitivo-comportamentais, e foi comparada a dois tipos de controle, um recebendo educação convencional em grupo e outro com atendimentos individuais. As sessões de intervenção tinham duração de duas horas e suas atividades incluíam (1) identificação de padrões de dieta, atividade física e medicação que influenciam a glicemia; (2) estabelecimento de metas de autocuidado com apoio do educador para auxiliar os participantes a atingir e avaliar o progresso com relação aos objetivos iniciais; (3) orientação e prática de habilidades de resolução de problemas, para ajudar os participantes a identificar e superar barreiras para a implementação de comportamentos de autocuidado.

Os resultados mostraram que o grupo que participou da intervenção estruturada para mudança de comportamento apresentou melhora significativa na HbA1c (-0,8%) comparado aos grupos controle (-0,4%). Os participantes com DM2 apresentaram melhora no controle glicêmico superior à dos participantes com DM1. Parâmetros de qualidade de vida e frequência do autocuidado em DM não diferiram entre os grupos. Os autores concluem que educadores podem ser bem sucedidos ao utilizar estratégias comportamentais modificadas.

Glasgow et al. (2012) avaliaram o engajamento de indivíduos com DM2 a um *website* elaborado para auxiliar no manejo do DM e melhorar a aderência à dieta, atividade física e tratamento medicamentoso. O site continha ferramentas para estabelecimento de metas, plano de ação, automonitorização e contato com profissionais. Os 270 participantes da intervenção tinham em média 60 anos. Os pesquisadores observaram que os participantes visitavam o site com frequência, mas houve redução importante no engajamento após quatro meses. No total, 75% dos participantes introduziam dados da automonitorização no site pelo menos uma vez por semana. Houve correlação significativa entre o engajamento à automonitorização e melhora no padrão de alimentação, incluindo a redução do consumo de gorduras.

Também recentemente, Nes et al. (2012) desenvolveram e testaram a aplicabilidade de uma intervenção por meio de *smartphones* para o apoio do autocuidado em 11 adultos com DM2. O método incluía o uso de um *smartphone* com acesso à internet, pelo qual os participantes registravam na forma de diário seu padrão de alimentação, medicação, atividade física e emoções, três vezes ao dia. Além disso, registravam sua glicemia de jejum diariamente. O profissional da saúde tinha

acesso imediato aos diários enviados e providenciava um *feedback* personalizado. Ao final de três meses, os participantes avaliaram a intervenção de forma positiva e relataram mudanças em seu estilo de vida. Estudos de larga escala devem testar este tipo de abordagem promissora para a mudança comportamental no DM.

Hussein et al. (2011) demonstraram a efetividade de uma intervenção com envio de mensagens de texto para o celular em uma pequena amostra (n=34) de adultos com DM2 mal controlado. O grupo avaliado recebia e enviava mensagens para um médico e um educador em diabetes no intervalo entre as consultas. Houve redução significativa da HbA1c e excelente aceitação do programa. As mensagens de texto eram utilizadas para tirar dúvidas, para reforço do conhecimento e habilidades e elaboração de planos de ação. Novamente, estudos maiores deverão testar o método para confirmar sua efetividade.

Em 23 adolescentes com DM1, Mulvaney et al. (2012) conduziram um teste de uma nova intervenção utilizando telefones celulares e internet com o objetivo de melhorar a aderência ao tratamento. Em geral, os participantes recebiam 10 mensagens de texto por semana, individualizadas de acordo com as barreiras ao autocuidado do DM a serem superadas. Os participantes foram comparados a um grupo controle de jovens acompanhados na mesma clínica. Após 3 meses, a HbA1c nos participantes da intervenção não mudou (8,8%), enquanto no grupo controle houve aumento (9,9%). Os resultados mostram a viabilidade e boa aceitação deste tipo de sistema, porém são necessários estudos com maior tamanho de amostra e com intervenção integrada com as redes sociais utilizadas pelos adolescentes.

Considerações Finais

Não há, até o presente momento, evidência clara na literatura sobre a superioridade de um método para garantir aderência ao tratamento do DM em detrimento de outros. De uma forma geral, são componentes comuns em programas bem sucedidos para mudança de comportamento (Dunbar-Jacob, 2007):

- Intervenções educativas, de acordo com o grau de instrução do público alvo;
- Auxílio para o estabelecimento de metas, com definição clara da mudança de comportamento desejada;
- Apoio para o alcance de autoeficácia;
- Estratégias para fortalecimento do apoio social;
- *Feedbacks* frequentes e revisão do progresso.

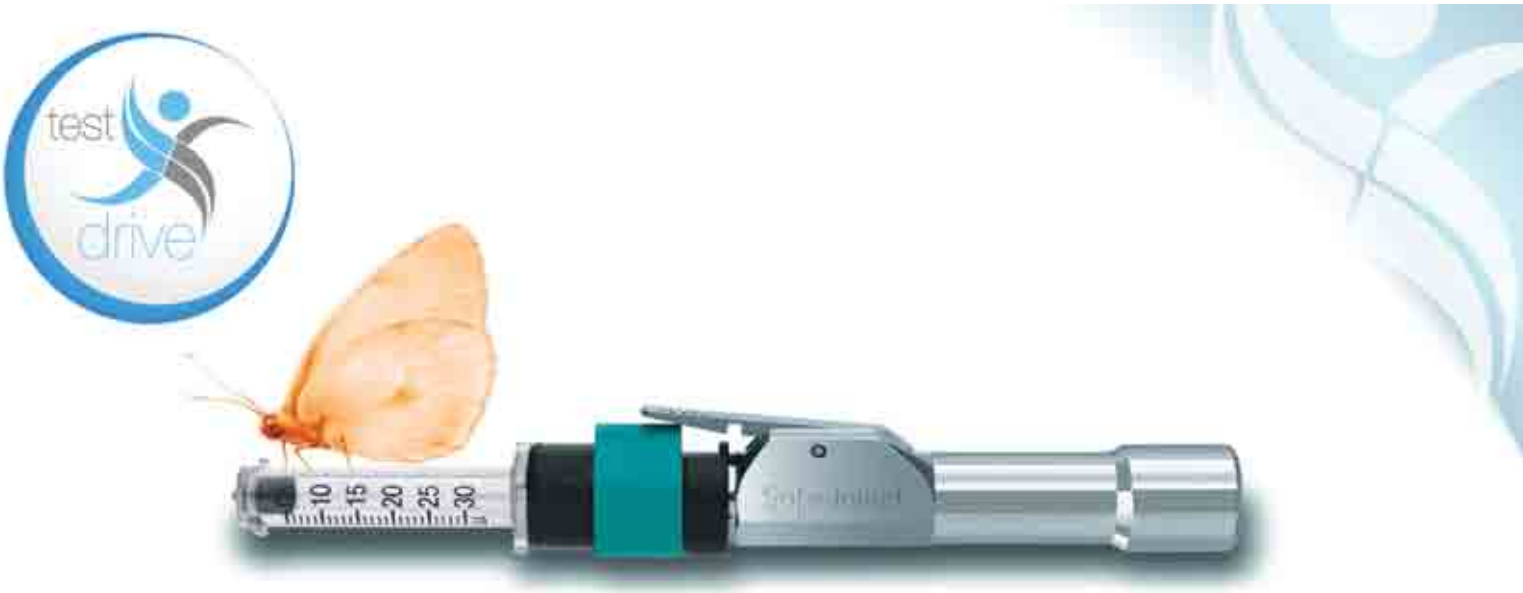
Para melhorar a aderência ao tratamento de indivíduos com DM, os profissionais de saúde devem participar de treinamentos para conhecer e aplicar teorias de mudança de comportamento (Spahn et al., 2010). O emprego de estratégias para mudança comportamental, como a terapia cognitiva associada à entrevista motivacional, aliado ao uso da tecnologia (*smartphones*, *tablets*) para promover contato entre o profissional e o cliente, no contexto de uma aliança terapêutica, parece promissor para auxiliar na busca não somente do controle glicêmico adequado, mas também de melhor qualidade de vida em indivíduos com DM. Este último desfecho, inclusive, necessita ser avaliado de forma mais ampla nas pesquisas. ■

A Educação como Terapêutica para a Prevenção e Cuidados das Complicações das Extremidades Inferiores Decorrentes do Diabetes Mellitus (DM) Mal Controlado.

Autoras: *Mônica Antar Gamba, Dayse Christielle A.M Morales, Nilce Botto Dompieri, Juliana Gimenez Amaral*

A função educativa que os profissionais de saúde exercem devem propiciar a autonomia e habilidades para clientes e familiares conseguirem manejar os cuidados com a disfunção biológica desencadeada pelo DM. Baseando-se na problematização como metodologia pedagógica do educador Paulo Freire,

promove-se uma relação dialógica, interativa e que possibilite o agir reflexivo e cientificamente aceito, ou seja, o empoderamento do paciente e rede de apoio para a realização da monitorização, prática do autocuidado diário e aderência ao tratamento clínico. A prevenção e cuidados com as ulcerações decorrentes do mau controle metabólico envolvem uma abordagem transdisciplinar levando em consideração aspectos culturais, pessoais, sociais, educativos, cognitivos, e habilidades para que seja possível alterar hábitos nocivos de vida. O educador enfermeiro tem que exercer alta acuidade em relação a detectar sinais de mau controle metabólico, riscos potenciais à saúde da pele (higiene, hidratação, apropriação de vestuários), avaliação da acuidade visual, percepção do paciente, vascularização periférica, uso de órtese, próteses, além da observação da biomecânica e o tratamento das úlceras diabéticas, em especial, as características das feridas, tipo de tecido, exsudato e área perilesional, podendo desta forma, efetivamente contribuir para a prevenção das temíveis amputações. A identificação da compreensão do estágio de interesse dos clientes para adoção de bons hábitos e cuidados com o corpo é uma das tarefas mais importantes para a promoção dos cuidados com os pés, e a possibilidade de desencadear um grande compromisso/namoro com o autocuidado é o grande desafio dos educadores em diabetes. ■



Insulina, Sem agulha? **Faça o teste!**

Test Drive Premiado Safe-Inject: Leve para casa a Caneta Safe-Inject para Aplicação de Insulina Sem Agulha para testá-la durante 7 ou 15 dias!

Disponível na ANAD e em outros parceiros (consulte nosso site).

Safe-Inject
Segurança, Sem agulha.
71 3341-4775
www.semagulha.com.br

Aqui você pode **testar** a Caneta para Aplicação de **Insulina Sem Agulha e ainda pode ser premiado!!**

Recebemos inúmeras manifestações e cumprimentos por este 17º Congresso. Conheça alguns:

Caros organizadores do Congresso e em especial Prof. Fadlo,

Este é o sétimo ANAD consecutivo em que participo. E para mim é uma honra. Percebo uma evolução muito positiva ao longo desses anos, que tive o privilégio de participar. Acho esse encontro multidisciplinar de fundamental importância, pois é um dos poucos congressos que realmente pontuam o que é um trabalho multidisciplinar e de equipe no tratamento do diabético, muitas vezes negligenciado em muitos aspectos. Este congresso é um acontecimento na agenda científica de congressos de Diabetes, e espero que continue por muito tempo. A minha sessão estava com um número bom de participantes, e as discussões apos as apresentações foram muito ricas e intensas. O interesse dos congressistas, por meio de questões, foi grande, dando a oportunidade de uma troca muito de experiências com a platéia. Além do que especialmente bom rever os amigos da dislipidemia. Foi uma tarde de sábado muito agradável agradeço a oportunidade de participar desse evento mais uma vez. Parabéns e um grande abraço a todos.

Ana Paula Marte Chacra
Méd. Assist. Unid. Clínica LIPIDES – INCOR – HC - FMSP

Parabéns pelo Congresso!

O workshop foi muito bom. Apenas o vascular chegou um pouco atrasado. A participação foi de 110 congressistas.

Creio que devemos ter uma sessão de Neuropatia tipo um simpósio para atrair a classe médica. Talvez colocar em 2013 estação de Problemas para atingir a cicatrização.

Abraços,

Profa. Dra. Hermelinda Pedrosa

Representante Instituto "Working Group on the DM foot" IDF

Escrevo para cumprimentá-los pelo Congresso e para agradecer a oportunidade de participação que vocês propocinaram aos meus alunos da Liga de Diabetes da Unicamp. Eles me escreveram há pouco, super felizes e contentes com a participação no congresso, copio algumas frases: "Foi uma experiência muito boa para nós, coordenadores de ligas de diabetes"; "Foi um espaço ótimo de compartilhamento de experiências. Os Ligantes foram em peso e gostaram bastante também dos temas abordados hoje no congresso!"

Um forte abraço e mais uma vez obrigada.

Profa. Dra. M. Cândida R. Parisi
Chefe Clínica Serviços de Pé Diabético HC-FM-USP
Chefe Clínica Serviços de Pé Diabético HC FM UNICAMP

Prezados, Boa Tarde!

Fui muito bem recebida, obrigada!

Durante nosso simpósio (37) percebemos que muitos dos participantes tem dúvidas sobre os impressos e tramites para solicitação de assitência Jurídica e os tramites oficiais que a Secretaria de Estado da Saúde impõe para solicitação de assitência farmacêutica de material médico hospitalar etc.

Também os fluxos de entrada do pacinte na rede pública, aliás este fluxo, cronograma é bem complexo e dificil...

Sugerimos: Oficina para orientação de Assitentes Sociais, Enfermeiros, Médicos etc dos fluxos necessários para atendimento na rede pública, a falta deste conhecimento leva muitas vezes à vitimação desnecessária do paciente e informaria corretamente o profissional evitando a ansiedade e os conflitos nas unidades básicas de saúde.

Até o próximo 2013...Abraços

Sandra Perez Tavares
Adm. Hosp. Inst. Infectologista - Emílio Ribas

Prezados amigos,

Quero agradecer e parabenizar por tão importante evento e pelo brilhantismo do mesmo, que promove e eleva nossa saúde pública e oportuniza uma melhor qualidade na assistência aos portadores de Diabetes.

Infelizmente, não me possibilitaram participar do Congresso todo, devido a problemas administrativos desta Regional, no entanto, nosso evento (fórum do

Projeto de DM), contou com a participação de 19 municípios parceiros do projeto e foi de excelente nível.

Um abraço com carinho,

Isabel Cristina Stefano
Articul. Prog. Idoso/Adulto
DM/HÁ - SES Marília / SP

Prezados amigos,

Inicialmente gostaria de agradecer a oportunidade que nos foi proporcionada por vocês para podermos divulgar nosso trabalho incansável, na tentativa de fazer nossos colegas médicos para a prevenção tanto das consequências dos danos causados pela diabetes, tanto do ponto de vista endocrinológico como nas áreas onde se dão os maiores problemas, vascular, ortopédico, neurológico, enfim e uma patologia com multiplas consequências.

No nosso evento houve grande audiência, pois tínhamos duas salas com pessoas inclusive em pé.

Poderíamos conjuntamente fazer um esforço para fortalecer que o atendimento ao diabético deve ser sempre em nível multiprofissional, médicos, enfermagem, nutricionistas, fisioterapeutas, e principalmente tentar pressionar o setor público para o correto atendimento a estes pacientes, pois como demonstramos na palestra, o custo e bem alto e principalmente o custo social

Parabéns pelo Congresso, pela organização e pelo conteúdo programático abordado e estamos a disposição para continuarmos esta batalha

Obrigado.

Dr. Ruy Barbosa

Prezados Fadlo e Lilian,

Apreciei o convite e a oportunidade de rever amigos e atualizar conhecimentos, foi um conjunto de ações perfeitas para aquilatar novas informações e desenvolver conceitos mais atualizados sobre Diabetes e todos os inúmeros aspectos que envolvem sua prevenção, tratamento e acompanhamento.

Como sempre a sala VIP e sua Equipe de Apoio foram impecáveis.

A Programação Cientifica me surpreendeu, como sempre, pela Qualidade e Diversidade, apenas teria uma pequena sugestão acerca de nossa participação:

Com relação ao quorum, folgo em informar que apesar de ser um Domingo pela manhã, a nossa sala estava com quase 100% de ocupação, e a discussão ultrapassou a hora a ele destinado, pelo interesse despertado pelo assunto, após as brilhantes explanações dos nossos colegas.

Portanto folgo em informar que o saldo para mim foi altamente positivo, e espero ter o prazer e a honra de receber um novo convite para participar do próximo Congresso em julho de 2013.

Um forte abraço,

Dr. Raimundo Sotero
Médico Endocrinologista
- Dir. Tec. Centro de Diabetes de Sergipe

Participar deste evento só potencializa o nosso desejo de implementar as políticas públicas na área da prevenção e controle do Diabetes, ajudando na capacitação de profissionais da área, nós é que agradecemos.

Equipe de enfermagem do worshop do pé.

Profa Dra. Mônica Antar Gamba

Professor Adjunto da Escola Paulista de Enfermagem – UNIFESP

Coordenadora Curso de Especialização de Enfermageme em Dermatologia

Profa. orientadora pós graduação em enfermagem cuidado de enfermagem na dimensão coletiva

Coordenadora extensão e núcleo de pesquisa cuidar-te

Agradeço pela oportunidade dada a mim de participar do congresso. Foi um sucesso! Parabéns a toda equipe. Desde já, manifesto meu interesse em trabalhar novamente no ano que vem, no mesmo congresso, ou em qualquer outro por vocês promovidos.

Um abraço,

Paulo Victor Dias Macedo
Acad. Medicina FMABC que fez parte da organização

Em nome da equipe do workshop "abordagem educativa e cuidados podiátricos ao pé diabético com úlcera", venho agradecer pela oportunidade e parceria na participação do congresso.

Temos a certeza de que é somente através de atitudes como essas, com empenho e dedicação, que a educação em diabetes no Brasil tomará proporções cada vez melhores, no intuito de promover o bem estar e melhor qualidade de vida para nossos pacientes.

Em resposta ao questionário:

- Qual foi a audiência de seu simpósio/palestra: em torno de 40 pessoas por ciclo. (Foram realizados 3 ciclos durante o workshop).
- Quais os aspectos positivos deste 17º Congresso: UmaUm ótima estrutura, e temas muito bem abordados. Creio que elogios não bastariam para descrever a competência técnica, cientifica e organizacional do evento.
- Quais os aspectos negativos e críticas: Não temos nenhuma crítica, só elogios, e parabenizar a toda equipe organizadora.
- E suas sugestões para aprimoramento em 2013: Creio que oficinas práticas pré congresso, seriam muito interessante.

Em nome de toda a equipe,

Gratas.

Dayse Morales - UNIFESP

Agradeço a oportunidade de ter podido falar sobre um tema que considero muito importante principalmente em se tratando de Congresso de Diabetes: Tratamento Cirúrgico da Disfunção Erétil. Estou à disposição com muito prazer para novas palestras e eventos.

Aspectos positivos: organização desde o estacionamento, sala Vip, sequência das apresentações.

Aspectos negativos: Horário foi desfavorável para minha apresentação por ter sido um sábado no último horário e com uma platéia jovem.

Sugestões: Maior divulgação em hospitais tanto por parte de ANAD como por minha parte mesmo.

Atenciosamente,

Dr. Carlos Augusto C. de Araujo Pinto

Caros,

Tive duas participações no Congresso e na sexta-feira a sala estava praticamente lotada.

Considero como positivo o aspecto multidisciplinar do congresso, dando oportunidade para profissionais de diferentes aéreas se atualizarem. Continuem assim.

Abraço,

Marcelo Chiara Bertolami

Olá Dr. Fadlo e Profa. Lílian,

A audiência do Simpósio 3 foi máxima: 120 pessoas na sala e, segundo relatos, lotação também dos 120 lugares na sala de transmissão simultânea.

Difícil achar aspectos negativos nesse Congresso... a única coisa que achei que poderia melhorar seria a projeção dos slides na tela, o posicionamento deixava a parte inferior do slide pra fora do telão. No mais, só aspectos positivos - é de fato o maior e mais completo congresso de diabetes sem dúvida! Abrangente na multidisciplinaridade, com ótima assistência no media desk e o destaque especial é para a sala VIP.

Abraço,

Fernando Valente -
Médico Endocrinologista

Caros Lílian e Dr. Fadlo,

Parabenizo a organização e agradeço pela oportunidade de acontecimento do Simpósio 36 em parceria com CRF-SP.

Quanto aos itens:

- Qual foi à audiência de seu simpósio/palestra? Aproximadamente 70. (Domingo de Manhã)
- Quais os aspectos positivos deste 17º Congresso TODOS, principalmente a multidisciplinaridade.
- Quais os aspectos negativos e críticas: NENHUM.

Grato,

Abraços,

Paulo Caleb Santos

Profa. Lilian, Dr Fadlo,

A audiência do nosso simpósio de Terapia Nutricional Enteral e Parenteral foi excelente. Por volta de 80% da sala.

A Oficina de nutrição enteral também esteve cheia nos 5 turnos.

Aspectos positivos: organização, como sempre; ótimas aulas; convidados estrangeiros.

Para o ano de 2013 sugiro mantermos a oficina de nutrição enteral e incluirmos a oficina de nutrição parenteral (ao invés do simpósio) ou mantermos o simpósio e fazermos ½ oficina de nutrição enteral e ½ de nutrição parenteral.

Um abraço,

Viviane Chaer Borges

Caros Fadlo e Lílian,

O Congresso esteve excelente, como sempre. Como eu disse na abertura do evento, enquanto os outros falam em multidisciplinariedade, vocês a praticam.

Grande abraço, e obrigado pela acolhida carinhosa de sempre.

Balduino Tschiedel (e Susana)

Prezados senhores,

Foi com empenho e confiança que tornamos a participar do "17º Congresso Brasileiro Multidisciplinar", neste ano de 2012.

Lá pudemos contatar um número elevado de profissionais de saúde, interessados na causa do Diabetes e dos diabéticos.

Estamos mantendo contato com esses profissionais através das nossas ferramentas de relacionamento.

Nossa parceria com a ANAD tem se revelado extremamente válida, particularmente no que toca o desenvolvimento de produtos e processos de comunicação com esse importante segmento da sociedade.

Atenciosamente,

Renato Abaurre

Diretor Geral - DIATT Chocolates

Prezada Profa. Lilian Fanny de Castilho,

Nós, Gabriel e Karina, coordenadores da Liga de Diabetes Mellitus, Hipertensão e Obesidade da Unicamp nesse ano de 2012, escrevemos esta carta com o objetivo de agradecer a chance de termos participado do 17º. Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes, promovido pela ANAD.

A formação médico-acadêmica vai muito além da graduação, fazendo-se necessária a participação em congressos, simpósios, mesas de debate e discussões. Nos três dias de realização do evento, vimos que o mesmo foi preparado com o intuito de contribuir para a formação e atualização médica, convergindo no lema que o acompanha: "Traduzindo a atualização científica para a prática".

A realização simultânea de diversos simpósios garante a nós, congressistas, a possibilidade de optarmos por aqueles de maior interesse para nossa área e formação, alem de permitir o aprendizado por meio de palestrantes renomados, líderes em suas áreas.

Lembramos também que o espaço dado para discussão no Encontro de Ligas é de grande valia para a troca de experiências entre entidades acadêmicas de ensino, pesquisa e extensão, procurando sempre aprimorar suas atividades a cada ano.

Não podemos deixar de ressaltar que nossa presença só foi viabilizada graças à cortesia que nos foi ofertada com as inscrições. Esperamos que essa gentileza por parte da ANAD possa se perpetuar, a fitlidade de participarem de um evento de grande abrangência e impacto tal como este.

Em nome de toda a delegação participante, nosso muito obrigado.

Atenciosamente,

Gabriel Ayub Lopes e Karina Saiuri Takatori

Coordenadores da Liga de Diabetes Mellitus, Hipertensão e Obesidade - Unicamp Com anuência da Profa. Dra. Cândida Parisi

Coordenadora docente

Patrocinadores

PARTICIPAÇÃO CIENTÍFICA:

- FAC. MEDICINA ABC - DISCIPLINA ENDOCRINOLOGIA
- UNIVERSIDADE PAULISTA - UNIP

APOIOS

- FENAD - FED. NACIONAL DAS ASS. E ENT. DE DIABETES
- IDF - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION
- WDF - WORLD DIABETES FUNDATION
- OPAS - ORG. PAN - AMERICANA DA SAÚDE
- MINISTÉRIO DA SAÚDE
- CONASEMS - CONS. NAC. DOS SECRET. MUNIC. DE SAÚDE
- COSEMS - CONSELHO DE SECRETÁRIOS MUNIC. DE SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO
- ALAD - ASSOC. LATINO-AMERCANA DE DIABETES
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE - SP
- SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE - SP
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA
- CONSELHO FEDERAL FARMÁCIA
- CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA
- CONSELHO REGIONAL BIOMEDICINA
- CONSELHO REGIONAL DE ODONTOLOGIA
- CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA
- CONSELHO REGIONAL NUTRIÇÃO
- CONSELHO REGIONAL DE PSICOLOGIA
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA
- SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES
- ASSOC. BRAS. PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SINDROME METABÓLICA - ABESO
- ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA - APM
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA - SBPC
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA
- SOCIEDADE BRAS. DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL
- SOCIEDADE BRAS. DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA
- SOCIEDADE DE NEFROLOGIA DO ESTADO DE SP - SONESP
- SOCIEDADE BRAS. DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO - SBAN
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO ESPORTE
- SOCIEDADE PAULISTA DE ORTODONTIA
- SOCIEDADE BRAS. DE CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO
- SOCIEDADE BRAS. DE MEDICINA DA FAMÍLIA - SOBRAMFA
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE GASTRONOMIA E NUTRIÇÃO
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA
- SOCIEDADE BRAS. DE ENFERMAGEM EM NEFROLOGIA -SOBEN
- ASSOCIAÇÃO DE OBSTETRICIA E GINECOLOGIA DE SP
- INSTITUTO DA VISÃO - EPM - UNIFESP
- HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SP
- FMU - ODONTO
- FEDERAÇÃO DOS HOSPITAIS, CLÍNICAS E LABORATÓRIOS DO ESTADO DE SÃO PAULO
- ASSOC. NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRADOS - ANFARMAG
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ODONTOLOGIA
- SINDICATO DOS HOSPITAIS, CLÍNICAS E LABORATÓRIOS - SINDHOSP
- SESI - SERVIÇO SOCIAL DA INDÚSTRIA
- FEDERAÇÃO PAULISTA DE FUTEBOL
- GRUPO DE APOIO A NUTRIÇÃO ENTERAL E PARENTERAL - GANEP
- AGITA SÃO PAULO

PATROCINADORES E EXPOSITORES:

- ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA
- ACHE LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S/A
- APRAMED IND. E COM. DE APARELHOS MÉDICOS LTDA
- B.D MEDICAL CARE
- BAYER S/A
- BESINS HEALTHCARE
- BOEHRINGER-INGELHEIM DO BRASIL QUÍM. E FARM. LTDA.
- CHOCOLATES KOPENHAGEN LTDA.
- COLGATE
- COLOPLAST DO BRASIL LTDA.
- COMÉRCIO DE BIJOUTERIAS FINAS E ACESSÓARIOS DE MODA LTDA-ME (ORIGINALLE)
- DIATT - SPALI SOCIEDADE PROD. DE ALIMENTOS
- DIFERENCIAL TURISMO
- DIVENA-MERCEDES BENZ
- DOCES ALEDORA - ALEXANDRE ESTEVAM MORETTI - ME.
- ELI LILLY DO BRASIL LTDA
- GAROTO DO BRAISIL
- GOLD NUTRITION IND. E COM. LTDA.
- HEMOCAT COM. IMPORTAÇÃO E REPRESENTAÇÃO LTDA.
- JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL IND. & COM
- JUXX COMERCIAL DE BEBIDAS IMPORT. & EXPORT. LTDA.
- LABORATÓRIO DAUDT
- LABORATÓRIO SERVIER DO BRASIL
- LIGHTSWEET IND. E COM. DE ALIMENTOS LTDA.
- LIVRARIA BALIEIRO
- MEDILAB MANUTENÇÃO E Sistemas LTDA.
- MEDTRONIC COMERCIAL LTDA.
- MERCK S.A.
- NESTLÊ DO BRASIL LTDA.
- NIPRO MEDICAL CORPORATION PRODUTOS MÉDICOS LTDA.
- NOVA MÍDIA
- NOVARTIS BIOCIÊNCIA S.A.
- NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA.
- OPANANKEN ANTISTRESS CALÇADOS LTDA.
- PARES SERVIÇOS MÉDICOS S/C LTDA - AVALDOC
- ROCHE DIAGNÓSTICA BRASIL LTDA.
- SANOFI AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA.
- SISNAC PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA.
- T.V. MED
- UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

Parcerias e Apoios

Autoridades Participantes à Mesa Solene

Com 44 Simpósios, Oficinas, Temas Livres, Cursos Pré e Paralelos, Atividades da OPAS (Organização Pan-americana de Saúde), do Ministério da Saúde, da FENAD, da IDF (International Diabetes Federation) e da WDF (Word Diabetes Foundation) e com a participação de mais de 300 palestrantes em 4 dias com mais de 300 horas de trabalho de capacitação para médicos e multiprofissionais.

Os 2.866 congressistas de todos os estados brasileiros e de outros países como Canadá, Estados Unidos, Argentina, Colômbia, Bolívia, Índia, Paquistão, Austrália, Portugal, nos dão a certeza de um trabalho bem feito e plenamente reconhecido.

As muitas autoridades presentes, políticos, Presidentes de Sociedades e Entidades de Saúde e nossos amigos da Industria Farmacêutica, emprestam ao Congresso o reconhecimento de todos os setores da Saúde, nacional e internacional. Formamos a mesa solene com 36 autoridades que vieram nos prestigiar.

Dr. Gilberto Natalini, Dra. Patricia Chieri (Ministério da Saúde), Dra. Márcia Massuori (Secretária Municipal da Saúde

Expositores

ABBOTT

ACHÉ LABORATÓRIOS

ANAD

ALEODORA

AVALDOC

BD

Expositores

BIJOUX FÁTIMA DUBENA

BOEHRINGER

COLOPLAST

DIATT

Diferencial Turismo

ELI LILLY

HEMOCAT

INST. DA VISÃO

JUXX

LAB.DAUDT

LIV.BALIEIRO

LOWÇUCAR

MEDITRONIC

MERCK

Expositores

NIPROMED

NOVARTIS

NOVO NORDISK

ROCHE

SISNACMED

SANOFI

TV MED

SBD

UNIP

SERVIER

WOW NUTRITION

Acreditação no Congresso da ANAD

Nosso Congresso mereceu pontuação da Comissão Nacional de Acreditação da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, sob o nº 64.900 para as seguintes especialidades:

Especialidade

- Endocrinologia..... 10 pontos
- Clínica Médica ..... 10 pontos
- Cardiologia..... 10 pontos
- Patologia Clínica/Medicina Laboratorial..... 10 pontos
- Medicina da Família/Comunidade..... 10 pontos
- Nutrologia ..... 10 pontos
- Cirurgia Vascular..... 10 pontos
- Nefrologia/Nefrologia Pediátrica ..... 10 pontos

Área de Atuação

- Endocrinologia Pediátrica .....10 pontos
- Nutrição Parenteral e Enteral Pediátrica .....10 pontos
- Oftalmologia.....2,5 pontos

Prêmio dos Palestrantes

Como todos os anos premiamos um dos palestrantes participantes. A ganhadora deste ano foi a Dra. Carmita Abdo.

Os sorvetes da Nestlé (com selo ANAD), foram um dos sucessos do Congresso.

Profa. Lilian entregando o prêmio à Dra. Carmita Abdo

HumaPen® LUXURA™

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

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

Disponível em 2 cores

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

Aplicação mais cômoda e precisa

Sofisticação

Fácil visualização do refil

Fácil de trocar o refil.

Indicador de dose de fácil leitura.

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

© Copyright Eli Lilly do Brasil. Abril de 2012.
Todos os direitos reservados. P2HP137

Lilly

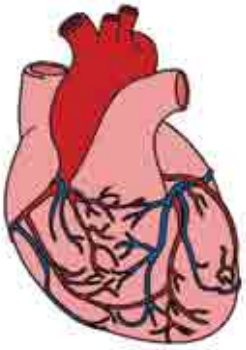
O Que Aprendemos com os Recentes Mega Ensaios? Prognóstico Cardiovascular

Fonte: *IDF – Dubai 2011*

F. Giorgino[1]

[1] *Universidade de Bari, Escola de Medicina, Departamento de Emergência e Transplante de Órgãos, Bari, Itália.*

A relação entre controle glicêmico e o risco cardiovascular tem sido matéria de controvérsias por muitos e muitos anos. Enquanto existem evidências epidemiológicas em favor de um papel adverso do controle glicêmico deficiente em eventos cardiovasculares (CV), ensaios de intervenção têm sido menos conclusivos. No estudo UKPDS, foi relatada uma redução de 16% no risco de infarto do miocárdio, no braço intensivo, mas essa redução não foi estatisticamente significativa. Porém, os resultados do acompanhamento de 10 anos do UKPDS ofereceram uma visão mais otimista do potencial benefício da manutenção de um bom controle glicêmico de longo termo - já que as relativas reduções do risco de infarto do miocárdio e mortalidade de todas as causas foram, significativamente, menores em pacientes que inicialmente receberam tratamento intensivo, se comparados com os que receberam o tratamento convencional. Mais recentemente, os estudos ACCORD, ADVANCE e VADT (os chamados "mega ensaios") trataram da mesma questão, examinando um total de, aproximadamente, 25.000 pacientes com diabetes tipo 2. Enquanto nenhum efeito benéfico do controle glicêmico intensivo tenha sido evidenciado nesses estudos, deve-se reconhecer que as características clínicas dos pacientes eram bastante diferentes, se comparados com os participantes do UKPDS - todos eles eram mais velhos e com diabetes de maior duração e com significativas complicações vasculares. Ainda, a análise de subgrupo dentro de cada ensaio ACCORD, ADVANCE e VADT ofereceu evidências de que o efeito benéfico em potencial, do controle glicêmico intensivo, para resultados em termos CV e mortalidade possa ter sido afetado pela extensão e frequência de episódios hipoglicêmicos. Assim, a hipoglicemia deve ser também rigidamente considerada ao estabelecer metas de glicose. No conjunto, essas observações construíram a noção de que o nível de controle de glicose deve ser individualizado com base em características particulares do paciente. ■



Complicações do Diabetes: O que o Educador Precisa Saber? Diabetes e Coração

Fonte: *IDF – Dubai 2011*

R. O´Brian[1]

[1] *Universidade de Melbourne, Medicine Austin Hospital, Melbourne, Austrália.*

As complicações cardiovasculares do diabetes são uma importante causa de morbidade e mortalidade e uma abordagem multifatorial é essencial para prevenir as doenças cardiovasculares (DCV). O argumento de que a instituição de um controle glicêmico intensivo pode prevenir o desenvolvimento de DCV é controverso. No UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) as sulfoniluréias, insulina e metformina, todas, reduziram os endpoints relacionados com o diabetes, mas apenas a metformina parece oferecer um benefício macro-vascular específico. No estudo de follow up de 10 anos do UKPDS, todos os tratamentos resultaram em taxas reduzidas de infarto do miocárdio. Em contraste, o estudo ACCORD, que estudou a população de alto risco com diabetes mais avançado, não apenas deixou de demonstrar uma redução significativa em DCV com controle de glicose intensivo, mas definitivamente apresentou total excesso e mortalidade cardiovascular. Isso sugere que uma abordagem diferente para a redução da glicose pode ser necessária nos estágios iniciais versus no diabetes mais avançado.

A terapia para redução lipídica pode prevenir as complicações macro-vasculares do diabetes, mesmo quando os níveis de colesterol ficam dentro da variação normal. A terapia com estatina é rotina para pacientes de alto risco e metas agressivas para colesterol LDL, abaixo de 2 mmol/L são recomendadas para os pacientes sob maior risco. A combinação de triglicérides elevado (≥ 2,3 mmol/L) e baixo colesterol HDL é particularmente aterogênico e agentes adicionais que tratem das anormalidades de triglicérides e HDL são, frequentemente necessários.

A hipertensão é um fator de risco importante para DCV e o controle intensivo da pressão sanguínea é essencial em pacientes de alto risco. Também existem evidências de que a inibição do sistema renina-angiotensina (com inibidores ECA, em particular)

tem demonstrado força para reduzir o risco CV, mesmo em pacientes diabéticos sem hipertensão.

Já que pacientes diabéticos, com muita frequência, apresentam múltiplos fatores de risco, é preciso implementar uma abordagem coordenada para a melhor prevenção possível de DCV. A maioria dos países já tem estabelecidas orientações de tratamento e o educador em diabetes tem um papel fundamental para assegurar que o paciente com diabetes receberá a terapia apropriada e garantir que as metas de tratamento estão sendo atingidas. ■

Aspectos Básicos de Complicações Vasculares

Oxidase NADPH

Fonte: *IDF – Dubai 2011*

H. Schmidt[1]

[1] *Maastricht University, Farmacologia, Maastricht, Holanda.*

O stress oxidativo vem sendo sugerido, por décadas, como um mecanismo chave para muitas patologias humanas, incluindo o Diabetes Mellitus, e é também associado a complicações vasculares - embora até aqui nenhuma dessas hipóteses tenha alcançado relevância clínica, em particular para doenças crônicas, onde os antioxidantes têm sido usados como uma abordagem terapêutica sem nenhum sucesso. Porém, ao invés de usar esses antioxidantes, que também interferirão com os efeitos benéficos de espécies de oxigênio reativo (ROS), uma abordagem mais concentrada e bem sucedida pode ser usada para identificar as fontes enzimáticas de stress oxidativo e, só então, especificamente, interferir. Entre as muitas possíveis fontes, as NADPH oxidases (NOX) se destacam. Elas representam a única família de enzimas realmente conhecida que forma ROS como única função enzimática; todas as outras fontes conhecidas formam ROS como um produto colateral ou subsequente de seus processos de ligação. Nós recentemente identificamos a isoforma NOX4 como uma fonte importante de ROS envolvida no AVC isquêmico e que é essencial tanto para a degradação de barreira hemato-encefálica e neurodegeneração; o NOX1 como fonte importante de hipertensão e o NOX2 em outras patologias isquêmicas. Camundongos, em quem o sítio de ligação NADPH essencial para atividade foi deletado, foram protegidos de danos isquêmicos transitórios e permanentes. A redução do tamanho do infarto do miocárdio em camundongos NOX4-/- foi moderada e não acompanhada por uma proteção funcional similar. Com respeito a esse fenótipo vascular, em particular em modelos de maior longo termo, um fator complicante pode ter um possível papel benéfico de NOX1 e 4 na angiogênese, como sugerido. Em adição à inibição da atividade NOX, o reparo de sinalização NO-cGMP diminuída tem passado por um desenvolvimento a passos largos depois da identificação da apo-forma do receptor NO, sGC, como meta chave em doença vascular. ■

O Kisspeptin-10 Normaliza a Testosterona no Soro de Homens Com Hipogônadas e Diabetes Tipo 2

Fonte: *IDF – Dubai 2011*

J. T. George[1], *R. P. Millar*[2], *R. A. Anderson*[1]

[1] *Universidade de Edinburgh, MRC Centre for Reproductive Health, Edinburgh, Reino Unido*

[2] *Universidade de Edinburgh, Centre for Integrative Physiology, Edinburgh, Reino Unido*

Introdução

A baixa testosterona no soro é observada em um terço dos homens com diabetes tipo 2 (DM2). Porém, os mecanismos neuroendócrinos que sustentam a patogênese desse cenário clínico comum ainda precisam ser elucidados.

Objetivo

A Kisspeptina, um potente neuropeptídio hipotalâmico secretagogo do GnRH provou poder integrar sinais metabólicos com o eixo hipotálamo-pituitária-gônadas em modelos animais. Nós testamos nossa hipótese de que a kisspeptina exógena pode estimular LH e, assim, normalizar a secreção de testosterona no soro em homens hipogonádicos com DM2.

Experimento 1:

Métodos

Depois de 3 horas de amostragem de soro, com intervalos de 15 minutos, cinco homens com DM2 (idade 33,6±3, BMI 40,6±6,3, SHBG 10,3±4,6 nmol/L, FSH3,4±0,6 IU/L, HbA1c <8%, duração do DM2 <5

anos) e 7 homens saudáveis da mesma idade (idade 31,2±1,8, BMI 25±1,6, SHBG 19,6±1,6 nmol/L, tolerância à glicose normal) que receberam GMP grau 0,3 mcg/kg kisspeptin-10. Outras amostras a cada 15 minutos foram feitas por 3 horas e ensaios LH (ELISA) foram executados em todas as amostras.

Resultados

LH se elevou depois da administração de kisspeptina em homens saudáveis (5,5±0,8 a 13,9±1,7 IU/L) e homens com DM2 (4,7±0,7 a 10,7±1,2 IU/L) com ΔLH comparável (P=0,18 teste t Aluno).

Experimento 2

Métodos

Quatro homens com hipogonadismo e DM2 foram estudados, com análise endócrina da linha de base, envolvendo 10 minutos de amostragem de soro para LH e medição de testosterona de hora em hora, durante 12 horas. Foi administrada uma infusão intravenosa de kisspeptin-10 (4 mcg/kg/hr), cinco dias mais tarde, por 11 horas, com regime idêntico de amostragem sanguínea.

Resultados

Média LH, 3,9±0,1 IU/L na visita de linha de base, aumentou significativamente para 20,7±1,1 IU/L (P<0,05 teste t em pares) durante a visita de infusão de kisspeptina. Como resultado, a testosterona também aumentou de 8,7±1,2 IU/L para 10,7±1,1 n/mol/L. (P<0,05 teste t em pares).

Todos os participantes apresentavam características sexuais secundárias normais. Nenhum evento adverso foi relatado. Os eletrólitos em soro e as funções hepática e renal mantiveram-se inalterados. O estudo foi patrocinado pelo Medical Research Council (UK) e aprovado pelo comitê de ética local.

Conclusões

Os homens com hipogonadismo e diabetes tipo 2 responderam normalmente a kisspeptina exógena e a administração contínua de kisspeptina normaliza a testosterona no soro. Esses achados também sugerem um papel fisiopatológico para o sistema kisspeptina na integração do equilíbrio de energia com o eixo endócrino reprodutivo. Os análogos da kisspeptina podem, realmente, ter um papel importante no tratamento de hipogonadismo no diabetes. ■

A Proteína Quinase 2 (Clk2) Hipotalâmica, Similar ao Cdc2, é uma Proteína Importante para os Efeitos Anorexigênicos da Insulina e Leptina

Fonte: *IDF – Dubai 2011*

P. G. F. QUARESMA[1], A. C. Santos[1], L. Weissman[1], A. M. Caricilli[1], J. Morari[1], L. A. Velloso[1], M. J. Saad[1], P. O. Prada[1].

[1] UNICAMP, Medicina Interna, Campinas, Brasil.

Recentemente foi demonstrado que a proteína quinase 2 (Clk2) similar ao Cdc2 é um supressor insulina-regulado da gliconeogênese hepática e da produção de glicose e sofre down-regulation no fígado de camundongos db/db. Estudos in vitro mostraram que a insulina é capaz de induzir a fosforilação ($p^{Th/Ser}$) de treonina e serina da Clk2 e essa fosforilação parece importante para a atividade e sinalização Clk2. Porém, o papel da insulina e leptina na modulação Clk2, no hipotálamo e seu papel na regulação do equilíbrio de energia ainda não foram investigados. Assim, o objetivo do presente estudo é o de investigar in vivo primeiramente o efeito da insulina e leptina na regulagem de Clk2 e na homeostase de energia e, em segundo lugar, o efeito do status nutricional e obesidade na modulação dessa quinase no hipotálamo. Usando western blot e imuno-fluorescência nós detectamos expressão Clk2 no núcleo hipotalâmico. O jejum diminuiu e a realimentação aumentou o Clk2 $p^{Th/Ser}$ no hipotálamo de camundongos de controle. A injeção intra-ventricular de insulina ou leptina aumenta o Clk2 $p^{Th/Ser}$ hipotalâmico por um período de maneira dose-dependente. A injeção intra-ventricular de PI3K (LY294002) ou inibidores Akt (Akt VIII) bloquearam o Clk2 $p^{Th/Ser}$ insulina-induzido, sugerindo que a via PI3K/Akt media os efeitos da insulina em Clk2 $p^{Th/Ser}$. Ainda, a inibição de Clk2 por cinco dias com Antisense Oligonucleotídeos Intra-Ventricular (ASO) ou TG003 (inibidor farmacológico) aumentou o peso corporal e a adiposidade em razão do consumo aumentado de alimentos. A inibição de Clk2 por ASO intra-ventricular ou TG003 diminuiu em 30-40% os efeitos anorexigenos da leptina e insulina e isso foi associado com níveis POMC, CART e CRH mais baixos no hipotálamo. Ainda, em camundongos db/db

e com dieta para induzir obesidade, o Clk2 $p^{Th/Ser}$ hipotalâmico insulina induzido, sofreu down-regulation. Em resumo, nossos dados ofereceram evidências in vivo que o Clk2 $p^{Th/Ser}$ hipotalâmico é regulado pelo status nutricional e pela insulina e leptina.

Essa regulagem é mitigada em camundongos obesos. Ainda, esses achados sugerem que o Clk2 hipotalâmico é necessário para a expressão apropriada de neuropeptídios hipotalâmicos específicos para modular o consumo de alimentos. Assim, o potencial do Clk2 hipotalâmico, como uma nova abordagem terapêutica, para o tratamento da obesidade e promoção de equilíbrio de energia, merece uma exploração maior. ■

Taxa Marcadamente Reduzida de Cetoacidose Diabética, no Aparecimento do Diabetes Tipo 1, com a Sondagem de Parentes Próximos em Busca de Auto-Anticorpos de Ilhotas

Fonte: *Pediatric Diabetes, 2011*

Winkler, C., Schober, E., Ziegler, A.-G. e Holl, R.W. Pediatric Diabetes. Doi: 10.1111/j.1399-5448.2011.00829.x

[1] Institute of Diabetes Research, Helmholtz Center, Munich, Neuherberg, Alemanha.

Pediatric Diabetes

Objetivo

Determinar se o screening em busca de auto-anticorpos anti-ilhotas em crianças previne a cetoacidose e outras complicações metabólicas na abertura do quadro de diabetes e se também melhora o curso clínico após o diagnóstico.

Indivíduos e métodos

O estudo alemão BABYDIAB e o estudo Munich Family acompanharam muitas crianças com história familiar de parentes de primeiro grau com diabetes tipo 1, em busca de desenvolvimento de auto-anticorpos para ilhotas e diabetes tipo 1. A iniciativa Diabetes Prospective Documentation (DPV) recolhe e armazena informações sobre pacientes pediátricos com diabetes tipo 1, em toda a Alemanha. Aqui, foram comparadas as características clínicas no surgimento do diabetes [cetoacidose, média de hemoglobina A1c (HbA1c) e tempo de hospitalização] e o curso clínico de 5 anos (HbAc e dose de insulina) das crianças que realizaram screening e que apresentaram auto-anticorpos para ilhotas e que foram acompanhadass (n=101) e 49.883 crianças que não realizaram screening com registro DPV.

Resultados

No aparecimento do diabetes, as crianças que foram acompanhadas e apresentaram auto-anticorpos anti-ilhotas apresentaram HbA1c mais baixa (8,6 versus 11%, $p < 0,001$) e uma prevalência mais baixa de cetoacidose diabética (3,3 versus 29,1%, $p < 0,001$). As crianças que realizaram screening também apresentaram período de hospitalização menor na abertura do quadro de diabetes (11,4 versus 14,9 d, $p=0,005$). Resultados similares foram observados quando a análise foi restrita a 759 crianças DPV não avaliadas com histórico familiar de primeiro grau com de diabetes tipo 1. Não foram vistas diferenças entre as crianças avaliadas e as não avaliadas em termos de HbA1c e dose de insulina nos primeiros cinco anos depois do diagnóstico.

Conclusões

O screening em busca de auto-anticorpos para ilhotas em crianças provavelmente resulta em um diagnóstico precoce do diabetes, resultando em um número menor de complicações no diagnóstico. Porém, não foi visto qualquer benefício substancial em termos de prognóstico clínico durante os primeiros 5 anos depois do diagnóstico. ■

Efeitos das Incretinas na Pressão Sanguínea: Uma Terapia Promissora para o Indivíduo com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensão

Fonte: *Journal of Diabetes, volume 4, Issue 1, Março de 2012.*

Wang, B., NI, Y., Zhong, J. e Sun, F. (2012)

[1] Institute of Diabetes Research, Helmholtz Center, Munich, Neuherberg, Alemanha

Resumo

A prevalência do diabetes tipo 2 (DM2) tem aumentado significativamente em todo o mundo. Um recente estudo epidemiológico relatou que, aproximadamente, 63% dos pacientes com DM2 também tem pressão arterial elevada (>130/180 mmHg), o que dobra o risco de eventos cardíacos.

Das medicações usadas para tratar o DM2, as incretinas são um grupo de peptídeos que não só regula a glicose sanguínea, moderada e efetivamente, mas também protegem os pacientes contra eventos cardiovasculares e melhora diversos parâmetros cardiovasculares. Foram revisados os dados de estudos pré-clínicos e estudos clínicos de curto e longo prazo, que investigaram os efeitos anti-hipertensivos das incretinas. Nós também elucidamos quatro possíveis mecanismos subjacentes aos efeitos anti-hipertensivos das incretinas. Nós concluímos que as incretinas podem diminuir a pressão arterial em pacientes com DM2, independente de perda de peso e vão, seguramente, melhorar o prognóstico desses pacientes.■

Maior conforto na aplicação de insulina

Nova BD Ultra-Fine™ 6mm

A **única** seringa com agulha **6mm** do mercado[1]

- ✓ **Tão efetiva quanto as agulhas mais longas[1]**
- ✓ **Reduz o risco de aplicação intramuscular[2]**

6mm

50 U
Graduada de 1 em 1 unidade

30 U
Única seringa BD graduada de ½ em ½ unidade[1]

Preferida por 8 entre 10 pessoas![3]

BD

Ajudando as pessoas a viverem vidas saudáveis

Centro BD de Educação em Diabetes
0800 011 5097
www.bdbomdia.com

1. Hirsch LJ, Yeshaya MA, Adamson J, et al. Comparative glycemic quality and patient comfort for a new 4mm x 32G insulin pen needle in people with diabetes. Curr Med Res Opin 2010; 26: 1001-1007.

2. O'Brien MA, Rice CD, Bunn KJ, Hirsch LJ. Thin and substantially shorter base thickness in adults with diabetes at risk, used for insulin injections: implications for dosing weight recommendations. Curr Med Res Opin 2010; 26: 1919-1930.

3. Dados internos BD.

BD, BD Logo, BD Ultra-Fine™ são marcas registradas de Becton, Dickinson and Company © 2012 BD.
BD Ultra-Fine™ Seringa para Insulina. Caixa nº: 400064. 11/2012-0001

Células Tronco Vasculares Para o Tratamento de Complicações do Diabetes: Evidências de seu Importante Papel na Patogênese e a Promessa Terapêutica

Fonte: *Cardio Vascular Diabetology, Abril de 2012.*

Emily C Keats and Zia A Khan

Resumo

O diabetes de longa duração acarreta alterações estruturais e funcionais na micro e macro vasculaturas. As células endoteliais vasculares (ECs) são um alvo primário para os efeitos adversos induzidos pela hiperglicemia. As células tronco vasculares, que dão origem às células endoteliais progenitoras (EPCs) e às células mesenquimais progenitoras (MPCs), representam uma meta atrativa para a terapia com células tronco em pacientes diabéticos. Vários estudos apresentam a disfunção das EPC como um novo participante na culminação das complicações diabéticas.

A controvérsia por trás da identidade das EPCs e a similaridade entre essas células progenitoras e as células hematopoiéticas têm apresentado resultados conflitantes. As MPCs, por outro lado, não foram examinadas quanto ao seu potencial papel na patogênese das complicações. Essas células multi-potentes, porém, não apresentam papel terapêutico. Nós estudamos as mudanças vasculares que ocorrem nas complicações diabéticas destacando algumas características em comum e apresentamos os achados chave que ilustram o papel das células tronco vasculares (VSCs) na patogênese das complicações diabéticas crônicas e que oferecem mecanismos para que essas células possam ser usadas como terapia. ■

Alcance Insatisfatório das Metas para DM2 que Foram Recomendadas em Orientações: Achados de um Recente Estudo Prospectivo de Grupo

Fonte: *Wiley Online Library, Março de 2012.*

Metas

Avaliar, prospectivamente, o gerenciamento do diabetes, nas unidades primárias de tratamento e explorar os fatores relacionados ao alcance das três metas recomendadas nos guidelines [pressão sanguínea (BP) ≤ 130/180 mmHg, A1C ≤ 7% e colesterol LDL < 2,5 mmol/L (<100mg/dL).

Métodos

Dados linha de base, 6 e 12 meses de parâmetros laboratoriais e clínicos foram avaliados em 3.002 pacientes com DM2, recrutados como parte de uma iniciativa para pesquisa prospectiva de melhoria de qualidade no Canadá. Foi usado um modelo equação para uma estimativa generalizada e para avaliar variáveis associadas com o alcance das três metas.

Resultados

Na linha de base, 54%, 53% e 64% dos pacientes, respectivamente, tiveram BP, A1C e colesterol LDL dentro da meta: todas as três metas foram satisfeitas por apenas 19% dos pacientes. A percentagem de indivíduos que atingiram essas metas aumentou significativamente durante o estudo [60%, 57%, 76% e 26%, respectivamente, na visita final, $p < 0,0001$ exceto para A1C, $p=0,27$]. Uma proporção muito menor de pacientes apresentou controle adequado durante todo o período do estudo [30%, 39%, 53% e 7%, respectivamente]. Em análise multi-variável, mulheres, pacientes com menos de 65 anos e pacientes negros canadenses foram menos propensos a atingir as três metas.

Discussão

Como parte de uma iniciativa de pesquisa de melhoria de qualidade, nós observamos melhorias importantes no alcance das metas recomendadas nos guidelines, em pacientes com diabetes tipo 2, acompanhados por um período de 12 meses, em um cenário de cuidados primários; porém, muitos indivíduos ainda não conseguiram atingir e, especialmente, manter

as melhores metas de terapia, particularmente as três metas mais importantes. Os resultados da análise multi-variáveis reforçou a necessidade de derrubar as barreiras e melhorar os cuidados com o diabetes, particularmente nos grupos mais susceptíveis.■

Hemoglobina A1c e Glicose Média em Pacientes com Diabetes Tipo 1

Análise de dados de ensaio aleatório de monitoramento contínuo de glicose feito pela Juvenile Diabetes Research Foundation

Grupo de Estudo de Monitoramento Contínuo da Juvenile Diabetes Research Foundation

Fonte: *Journals Diabetes, Fevereiro de 2011.*

Objetivos

Determinar a relação entre a média das concentrações de glicose medidas por sensor e valores de hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}), medidos no "Laboratório Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications da Universidade de Minnesota, Estados Unidos", em um grupo de indivíduos com diabetes tipo 1, participantes do ensaio aleatório de monitorização contínua de glicose realizado pela Juvenile Diabetes Research Foundation.

Design & Métodos de Pesquisa

Dados de glicose medida por sensor quase-contínuos (≥4 dias/semana) foram coletados por três meses, antes da execução de uma medição, em laboratório central de HbA_{1c}, em 252 indivíduos, idades entre 8-74 anos, a maioria com valores HbA_{1c} estáveis (77% dentro de ±0,4% da média paciente).

Resultados

O gradiente (95% CI) para média concentração de glicose medida por sensor (área sob a curva) versus uma HbA_{1c} medida centralmente foi de 24,4 mg/dL (22,0-26,7) para cada 1% de mudança em HbA_{1c}, com uma interceptação de -16,2 mg/dL (-32,9 a 0,6). Embora o gradiente não tenha variado com a idade ou sexo, ocorreu substancial variabilidade individual, com média de concentrações de glicose variando entre 128 e 187 mg/dL para uma HbA_{1c} de 6,9-7,1%. A "root mean square" (média quadrática) dos erros entre a real média concentração de glicose medida pelo sensor versus o valor calculado usando a equação de regressão foi de 14,3 mg/dL, enquanto a diferença absoluta mediana foi de 10,1 mg/dL.

Conclusões

Existe substancial variabilidade individual entre a média estimada de concentrações de glicose mensurada versus calculada, para valores HbA_{1c} medidos e é preciso usar de precaução com esses valores. ■

Insulina Basal, Consequências Cardiovasculares e Outros Resultados em Pacientes com Disglicemia

Fonte: *Congreeeo ADA - American Diabetes Association, 2012.*

Históricot

A provisão de suficiente insulina basal para normalizar os níveis de glicose plasmática pode reduzir os eventos cardiovasculares, mas tal possibilidade ainda não foi formalmente testada.

Métodos

Nós, aleatoriamente, distribuímos 12.537 indivíduos (média de idade 63,5 anos) com fatores de risco cardiovascular associados à glicose em jejum alterada, tolerância à glicose diminuída ou diabetes tipo 2, que receberam insulina glargina (com meta de nível de glicemia, em jejum, de ≤ 95 mg por decilitro [5,3 mmol por litro]) ou cuidados padrão para receber ácidos graxos n-3 ou placebo com o uso de um design fatorial 2-por-2. Os resultados da comparação entre a insulina glargina e os cuidados padrão são relatados aqui. Os resultados co-primários foram infarto do miocárdio não fatal, derrame não fatal ou morte por causa cardiovascular e estes eventos associados à revascularização ou hospitalização por insuficiência cardíaca. As consequências microvasculares, diabetes incidente, hipoglicemia, peso e casos de câncer também foram comparados entre os grupos.

Resultados

O acompanhamento, em média, foi de 6,2 anos (variação interquartil, 5,8 a 6,7). Taxas de eventos cardiovasculares foram similares nos grupos insulina glargina e cuidados padrão: 2,94 e 2,85 por 100 pessoas-anos, respectivamente, para o primeiro resultado co-primário (hazard ratio, 1.02; 95% intervalo de confiança [CI], 0,94 a 1,11;P=0,63) e 5,52 e 5,28 por 100 pessoa-anos, respectivamente, para o segundo resultado co-primário (hazard ratio, 1.04; 95% CI, 0,97 a 1,11;P=0,27). Novos casos de diabetes foram diagnosticados, aproximadamente, três meses depois de encerrada a terapia entre 30% versus 35% dos 1.456 participantes sem diabetes na linha de base (razão probabilidade, 0,80; 95% CI, 0,64 a 1,00; P=0,05). Taxas de hipoglicemia severa foram de 1,00 versus 0,31 por 100 pessoasttt-anos. O peso, em média, aumentou 1,6 kg no grupo recebendo insulina glargina e caiu cerca de 0,5 kg no grupo recebendo os cuidados padrão. Não foram vistas diferenças significativas no número de casos de câncer (razão de perigo, 1,00; 95% CI, 0,88 a 1,13; P=0,97).

Conclusões

Quando usado para obter níveis normais de glicose plasmática em jejum, por mais de 6 anos, a insulina glargina apresentou um efeito neutro nas consequências cardiovasculares e no número de casos de câncer. No geral, ela reduziu os novos casos de diabetes e também aumentou os casos de hipoglicemia e modestamente promoveu o ganho de peso. (Patrocinado pela Sanofi; ORIGIN ClinicalTrials.gov número NCT00069784.)■

Alterando a Hora do Dia, da Dose Única Diária, da Insulina Degludec para Obter Controle Glicêmico e Segurança Similares, Se Comparado com Dose Única Diária, na Mesma Hora do Dia, Administrada em Indivíduos com Diabetes Tipo I

David L. Russell-Jones, Priscilla Hollander, Bresta Miranda-Palma, John G. Cooper, Edward Franek, Stephen Bain, Christian B. Djurhuus, Soren C. Tamer, Chantal Mathieu. ***Guildford Surrey, Reino Unido, Dallas, Texas, Miami, Flórida, Stavanger, Noruega, Warsaw, Polônia, Swansea, Reino Unido, Bagsvaerd, Dinamarca, Leuven, Bélgica.***

Fonte: *Congresso ADA - American Diabetes Association, 2012.*

Até aqui, um horário fixo para injeção de insulina basal é necessário para assegurar um controle glicêmico estável durante o dia. A insulina degludec (IDeg) oferece um perfil de ação uniforme, ultra-longo, permitindo uma dosagem flexível para acomodar o estilo de vida de cada paciente em particular. Nesse ensaio treat-to-target, de 26 semanas, envolvendo indivíduos com diabetes tipo 1 (DM1), a insulina administrada uma vez ao dia (OD) IDeg (N=165), administrada junto com a refeição noturna, foi comparada com um regime de dose flexível-forçada de IDeg (Flex) (N=164) onde os indivíduos alternaram o horário de administração da insulina entre a manhã e a noite, para criar intervalos desde 8 até 40 horas entre as doses de insulina. Os valores médios de linha de base para HbA1c (nos dois grupos 7,7%), FPG (172,7 versus 179,4 mg/dL), duração da doença (17,3 versus 20,0 anos), idade (42,6 versus 44,5 anos), e IMC (27,0 versus 26,4 kg/m²) foram comparáveis entre grupos IDeg Flex e IDeg OD, respectivamente. Na semana 26, 84% dos indivíduos, nos dois grupos, completaram o ensaio. Tanto a IDeg Flex como a IDeg OD reduziram a HbA1c em 0,4% (diferença estimada de tratamento [ETD] Flex-OD: 0,01% [95%CI: -0,13:0,14]). Redu-

ACCU-CHEK® Combo

Roche

Desenvolvido para ser discreto.

Accu-Chek Combo - O Sistema de Infusão Continua de Insulina (SICI) com controle remoto inteligente que oferece a seus pacientes maior discrição e flexibilidade.

- Discreto - o Smart Control permite ter o controle do SICI na palma da mão.
- Rápido - a entrega do bolus correto em apenas 3 passos.

Descubra uma nova forma para você e seus pacientes controlarem o diabetes.
Fale com o seu representante de vendas Accu-Chek para obter
mais informações e receber uma demonstração.

Experimente possibilidades.

ACCU-CHEK e COMBO são marcas registradas Roche.
Reg. ANVISA: 10287410883, 10287410884, 10287410420, 10287410551, 10287410617, 10287410242. Cód. P0112280.

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

ACCU-CHEK®

ção FPG maior com IDeg OD (-23,0 e -45,7 mg/dL, respectivamente (ETD: 17,1 [2,6;31,6]; ρ=0,0207). As taxas de hipoglicemia, no geral (PG<56 mg/dL ou hipoglicemia severa), foram semelhantes (82,4 versus 88,3 eventos/paciente-ano; taxa estimada (ERR) Flex/OD: 0,92 [0,76; 1,12]). Taxas de hipoglicemia noturna (6,2 versus 9,6) foram significativamente menores com IDeg Flex (ERR:0,63 [0,46; 0,86];ρ=0,0031). Taxas de hipoglicemia severa foram similares para os dois grupos, assim como as taxas de efeitos adversos. Doses IDeg finais foram 0,42 (Flex) e 0,38 (OD) U/kg/dia.

A IDeg pode ser administrada uma vez ao dia, em horários diferentes, sem diferença no controle glicêmico ou na segurança, se comparada com a dose OD padrão. Uma maior flexibilidade na dosagem pode representar uma melhora importante em termos de conveniência para o paciente, permitindo que o horário da injeção seja diferente, de acordo com as necessidades de cada indivíduo. ■

A Insulina Degludec 200 U/ml é uma Insulina de Ação Ultra Longa com um Efeito Uniforme e Estável de Redução da Glicose

TIM HEISE, LESZEK NOSEK, ULRIKE HOVELMANN, SUSANNE G. BOTTCHER, HANNE HASTRUP, HANNE L. HAAHR. Neuss, Alemanha, Søborg, Dinamarca.

Fonte: *Congresso ADA - American Diabetes Association, 2012.*

A insulina degludec (IDeg) é uma nova geração de insulina basal de ação ultra longa, desenvolvida e apresentada como 100 U/ml e 200 U/ml, para acomodar uma ampla gama das diferentes necessidades de insulina, característica do Diabetes Mellitus, especialmente do diabetes tipo 2. Com a IDeg 200 U/ml, até 160 U de IDeg podem ser administradas em uma única injeção, usando a recém desenvolvida caneta pré-carregada. Nós investigamos as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas de 0,6 U/kg IDeg 200 U/ml em indivíduos com diabetes tipo 2 (n=16, média: IMC 30 kg/m2; A1C, 7,3%) que receberam IDeg 200 U/ml uma vez ao dia, durante 6 dias. No Dia 6, enquanto em estado invariável, foi conduzido um clamp de glicose euglicêmico (Biostator; clamp nível glicose sanguínea: 90 mg/dl). Como previamente mostrado para IDeg 100 U/ml (Nosek et al. Diabetologia 2011:54, Suppl. 1:S429), o perfil taxa média de infusão de glicose (GIR) para IDeg 200 U/ml foi uniforme e estável durante o intervalo entre as doses . O efeito glicose-redutor da IDeg foi uniformemente distribuído durante o intervalo entre as doses, com AUC (AUCGIR) para cada um dos dois intervalos de 12 horas, sendo de, aproximadamente, 50% para (AUCGIR) total. O efeito da IDeg estendeu-se além de 26 horas em todos os indivíduos, com glicose sanguínea permanecendo perto do nível meta durante todo o clamp. A meia-vida terminal em estado uniforme foi de 26,2 horas. A IDeg 200 U/ml foi bem tolerada e segura e não foram vistas reações no local da injeção. Em conclusão, a IDeg 200 U/ml oferece um efeito glicose-redutor uniforme e estável com uma duração de ação que ultrapassa 26 horas, em indivíduos com diabetes tipo 2. ■

Os Sensibilizadores de Insulina Podem Reduzir o Risco de Doença Arterial Periférica em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Resultados do Ensaio Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D)

ANDREW D. ALTHOUSE, MARIA M. BROOKS, J. DAWN ABBOTT, ALAN FORKER, LUISA V. BUITRON, JEAN-CLAUDE TARDIF, KIM SUTTON TYRRELL, THE BARI 2D STUDY GROUP. **Pittsburgh, PA, Providence, RI, Kansas City, MO, Mexico City, México, Montreal, QC, Canadá.**

Fonte: *Congresso ADA - American Diabetes Association, 2012.*

Os pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) apresentam alto risco de desenvolvimento de doença arterial periférica (DAP). Acredita-se que os medicamentos sensibilizadores de insulina possam oferecer uma vantagem sobre a insulina, oferecendo alternativas para a prevenção de DAP, mas tal hipótese nunca foi provada em um ensaio controlado aleatório. O ensaio BARI 2D, distribuiu aleatoriamente pacientes com DM2 para sensibilizador de insulina (IS) ou estratégia de controle glicêmico com uso de insulina (IP). Nós formulamos a hipótese que os pacientes recebendo a terapia IS experimentariam um número menor de casos incidentes de DAP, se comparados com os pacientes recebendo a terapia IP. O status de DAP foi avaliado anualmente usando um índice tornozelo-braquial (ITB). Os pacientes com ITB anormal já no começo do estudo foram excluídos dessa análise. A incidência de DAP foi definida como um novo ITB (<0,9) baixo durante o acompanhamento. Os endpoints secundários incluíram amputação e revascularização de extremidade inferior. Nós analisamos a incidência de DAP em 1.389 pacientes BARI 2D que apresentaram ITB normal (0,9<ITB<1,3) no começo do estudo e, pelo menos, uma medição ITB no acompanhamento. 293 desses pacientes (21,1%) foram diagnosticados com DAP incidente durante uma média de 4,6 anos de acompanhamento. A incidência de DAP foi, significativamente, menor em pacientes na terapia IS, se comparados com os na terapia IP (17,6% versus 24,6%, ρ = 0,001). A diferença foi estatisticamente significativa com a estratificação, para linha de base de uso de insulina (diferença IS versus IP para pacientes recebendo insulina, na linha de base: 21,7% versus 33,5%, ρ = 0,013; IS versus diferença IP para os que não receberam insulina na linha de base: 16,2% versus 21,6%, ρ = 0,026). Os pacientes designados para a terapia IS também sofreram menos amputações (0,1% versus 1,9%,ρ =0,001) e menos revascularização das extremidades inferiores (1,2% versus 2,4%, ρ=0,069), se comparados com os pacientes designados para a terapia IP. Em resumo, a estratégia de controle glicêmico da terapia IS resultou em uma incidência significativamente menor de DAP e de consequências clínicas relacionadas, se comparada com a estratégia da terapia IP nesses pacientes com DM2.■

A Nova Insulina de Longa Ação LY2605541 é Superior à Insulina Glargina na Redução da Variabilidade da Glicose Intra-Dia e Taxa de Hipoglicemia em Monitoramento Contínuo de Glicose (CGM) para Pacientes com Diabetes Tipo 2

Edward J. Bastyr, Richard W. Bergenstal, Julio Rosenstock, Melvin J. Prince, Yongming Qu, Scott J. Jacober.
Indianopolis, IN, Minneapolis, MN, Dallas, TX.

Fonte: *Congresso ADA - American Diabetes Association, 2012.*

O análogo de insulina basal LY2605541 (LY) é insulina PEGylated lispro concebida para oferecer amplo espectro hidrodinâmico que retarda a absorção e reduz a liberação, resultando em duração de ação mais prolongada. A hipoglicemia e variabilidade glicêmica foram avaliadas com CGM de glicose intersticial (IG) em um subconjunto de pacientes, de um estudo Fase 2, aleatório, aberto e paralelo de LY (n=51) ou insulina glargina (GL, n=25). O CGM foi conduzido em 3 dias consecutivos (72-84 horas) durante a semana que antecedeu as visitas do estudo nas Semanas 0, 6 e 12. Foram calculados desvios padrão (SD) inter e intra dia de intra-paciente IG, durante a noite (2400-0600 hrs) e dia (0600-2400 hrs) para avaliar a variabilidade da glicose. Um episódio de hipoglicemia foi definido como IG < ou =70 mg/dL e que continuava até IG > 70 mg/dL por 15 minutos (ou 3 pontos de tempo). Todas as comparações estatísticas foram testadas com alpha 2-lados = 0,1. Na semana 12, os pacientes tratados com LY gastaram menos tempo com IG abaixo de 70 mg/dL que os pacientes tratados com GL, durante o período noturno (11) 5 v 38) 13 min, ρ = .024) e durante o período de 24 horas (25) 6 v 83) 16 min, ρ<001). Significativamente menos pacientes tratados com LY, se comparados com os pacientes tratados com GL, experimentaram qualquer tipo de hipoglicemia (50,0% versus 78,3%, ρ =.036), incluindo hipoglicemia noturna (20,5% versus 47,8%, ρ=0.27), baseado no CGM. Na semana 12, os dois tratamentos resultaram em valores de média de glicose similares - como indicado na área sob a curva IG - durante um período de 24 horas (LY:11601 mmol/L - min; GL: 11286 mmol/L-min). Os pacientes tratados com LY apresentaram glicose SD intra-dia significativamente mais baixa, na semana 12, se comparados com os pacientes tratados com GL, tanto para o período noturno (1,00) 0,07 versus 1,35) 0,16 mol/L, ρ =.061) quanto no período diurno (2.03) 0,10 versus 2,50) 0.18 mmol/L, ρ =.039). Em conclusão, com base no CGM, o tratamento com LY, se comparado com o tratamento com GL, resulta em menos tempo gasto com hipoglicemia, com menos pacientes experimentando episódios de hipoglicemia e uma menor variabilidade intra-dia de glicose. ■

Hipoglicemia Noturna Reduzida e Perda de Peso com a Nova Insulina Basal de Longa Ação LY2605541, se Comparada com a Insulina Glargina, em Pacientes com Diabetes Tipo 2

RICHARD M. BERGENSTAL, JULIO ROSENSTOCK, RICHARD F. ARAKARI, MELVIN J. PRINCE, YONGMING QU, VIKRAM P. SINHA, DANIEL C. HOWEY, SCOTT J. JACOBER

Minneapolis, MN, Dallas, TX, Honolulu, HI, Indianopolis, IN

Fonte: *Congresso ADA - American Diabetes Association, 2012.*

O análogo de insulina basal LY2605541 (LY) é insulina PEGylated lispro concebida para oferecer amplo espectro hidrodinâmico que retarda a absorção e reduz a liberação, resultando em duração de ação mais prolongada. Foi feito um estudo de 12 semanas, Fase 2, aleatório, aberto e paralelo que mostrou que a glicose sanguínea em jejum (FBG) auto-monitorada foi reduzida com apenas uma dose diária de LY, se comparada com a insulina glargina (GL). Os pacientes converteram a administração da insulina para AM durante o estudo guiado e foram aleatoriamente dis-

tribuídos 2:1 para a administração AM de LY (n=195) ou GL (n=93) de insulina basal (GL: n=248, NPH: n=39). Na linha de base, para LY ou GL, média (SE FBG foi 147) 3 versus 140) 4 mg/dL, A1C foi 7,7) 0.1 versus 7.8) 0.1%, e peso de 90,7) 1,4 versus 89,7) 2.1 kg. Na semana 12, LY versus GL resultou em média semelhante FBG (118)2 versus 117) 3 mg/dL, p=.433) e média AIC (7,0) 0,06 versus 7,2) 0,09%, p=.279).

A variabilidade de glicose sanguínea intra-dia, como medida por 8 pontos desvio padrão glicose auto-monitorada, foi reduzida com LY (34) 1 versus 39) 2mg/dL, p=.031). Pacientes LY apresentaram significativa média de perda de peso (-0,58) 0,16 kg, p=.007), enquanto os pacientes GL ganharam peso (0,31) 0,18 kg, p=.66; diferença média LS: -0,84 kg, p=.001). Taxa média de hipoglicemia (#/30d) com LY não diferente, se comparada com GL (total:1,34 v 1,52; p=.80; noturno: 0,25 versus 0,39, p=18). Depois do ajuste de linha de base para hipoglicemia noturna, os pacientes recebendo LY apresentaram uma taxa de redução de 48% na hipoglicemia noturna, se comparados com a GL (p=.021). Os eventos adversos foram similares nos dois tratamentos. Aumentos médios em ALT e AST foram maiores com LY versus GL (p<.01), mas permaneceram dentro dos limites normais. Alterações de triglicérides (TG), da linha de base, não foram significativas para nenhum dos grupos, mas endpoint TGs foram mais altos com LY versus GL (p<.01). Não foram vistas diferenças em termos de LDL-C ou HDL-C entre os tratamentos. ■

Ácidos Graxos n-3 e Consequências Cardiovasculares em Pacientes com Disglicemia

*The ORIGIN Trial Investigators**

Fonte: *Congresso ADA - American Diabetes Association, 2012.*

Histórico

O uso de ácidos graxos n-3 pode prevenir eventos cardiovasculares em pacientes com recente histórico de infarto do miocárdio ou insuficiência cardíaca. Os efeitos em pacientes com (ou sob risco de) Diabetes Mellitus tipo 2 são desconhecidos.

Métodos

Nesse estudo, duplo cego, com design fatorial 2-por-2, nós aleatoriamente distribuímos 12.536 pacientes que estavam sob alto risco de eventos cardiovasculares e tinham glicose em jejum alterada, tolerância à glicose comprometida ou diabetes e que receberam 1 cápsula de 1 g contendo, pelo menos, 900 mg (90% ou mais) de etil éster de ácidos graxos n-3 ou placebo, diariamente e receberam insulina glargina ou cuidados padrão. O endpoint primário foi morte por causa cardiovascular. Os resultados da comparação entre os ácidos graxos n-3 e placebo são relatados aqui.

Resultados

O acompanhamento, em média, foi de 6,2 anos, a incidência do endoint primário não apresentou diminuição significativa entre os pacientes recebendo ácidos graxos n-3, se comparados com os recebendo placebo (574 pacientes [9,1%] versus 581 pacientes [9,3%]; hazard ratio, 0.98; 95% intervalo de confiança [CI], 0,87 a 1,10;P=0,72). O uso de ácidos graxos n-3 também não apresentou efeito significativo nas taxas de eventos vasculares importantes (1034 pacientes [16,5%] versus 1017 pacientes [16,3%]; hazard ratio, 1,01; 95% CI, 0,93 a 1,10;P=0,81), morte por qualquer causa (951 [15,1%] versus 964 [15,4%]; hazart ratio, 0,98; 95% CI, 0,89 a 1,07; P=0,63) ou morte por arritmia (288 [4,6%] versus 259 [4,1%]; hazard ratio, 1,10; 95% CI, 0,93 a 1,30; P=0,26) . Os níveis de triglicérides foram reduzidos por 14,5 mg por decilitro (0,16 mmol por litro) mais entre pacientes recebendo ácidos graxos n-3, se comparados com os pacientes recebendo placebo (P<0,001), sem efeito significativo em outros lipídios. Os efeitos adversos foram similares nos dois grupos).

Conclusões

A suplementação diária com 1g de ácidos graxos n-3 não reduz a taxa de eventos cardiovasculares em pacientes sob alto risco de eventos cardiovasculares. (Patrocinado pela Sanofi; ORIGIN ClinicalTrials.gov número NCT00069784.)■

Nem Sempre a Redução da Glicose é a Resposta Certa: O Controle dos Metabólitos Tóxicos Pode Ser a Saída Para a Prevenção de Complicações Tardias do Diabetes

Fonte: *EASD Congresso Lisboa 2011.*

Numa apresentação a Dra. Angelika tBierhaus, da Universidade de Heidelberg, Departamento de Medicina e Química Clínica, Heidelberg, Alemanha, discorreu sobre as evidências que sugerem que apenas o controle glicêmico sozinho não previne as complicações tardias do diabetes.

Recentemente, os estudos clínicos demonstraram que mesmo no Diabetes Tipo 1, a HbA_{1c} e duração do diabetes explicam apenas 11% das complicações diabéticas tardias. Ainda, muitos estudos com pacientes diabéticos do Tipo 2 oferecem evidências de que os pacientes não parecem se beneficiar de controle glicêmico mais agressivo, mesmo com HbA_{1c} perto dos níveis normais. Assim, a relação entre HbA_{1c} e endpoints importantes, tais como morte ou endpoints improtantes, tais como morte ou eventos cardiovasculares, apresenta uma curva em "U". Esse "paradoxo do diabetes" tem sido substanciado por estudos recentes que indicam que existe um sub-tipo de pacientes com complicações tardias, identificáveis por níveis de HbA_{1c} altos, mesmo com tolerância oral à glicose em níveis normais. Esse "paradoxo do diabetes" confunde médicos, prestadores de serviços de saúde e pacientes, e demanda uma explicação fisiopatológica, que, em última instância, vai contribuir para a geração de estratégicas terapêuticas novas e com base molecular, concentradas na prevenção do desenvolvimento de complicações tardias do diabetes.

A correlação de HbA_{1c} com nefropatias, neuropatias, retinopatias e doenças cardiovasculares sugere que reações de glicação não-enzimática e o acúmulo de Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs) podem ter um certo papel nisso. Realmente, uma variedade de experimentos em animais e estudos clínicos oferecem sustentação para esse conceito. A formação de AGEs tem mostrado que eles não só alteram a função das macro-moléculas afetadas, mas também induz a sinalização celular ao se ligar a uma variedade de receptores de superfície celular, incluindo RAGE. A ligação AGE para RAGE, por sua vez, induz inflamação através de ativação persistente do fator de transcrição pró-inflamatória NF-B que inicia e dá suporte para a disfunção celular, finalmente levando às complicações tardias do diabetes.

Enquanto tal via é intrigante, a Dra. Bierhaus comenta que isso não explica completamente o "paradoxo do diabetes", já que, acredita-se, o mais importante fator regulador de glicação das proteínas no diabetes é a glicose. A redução da glicose, para níveis normais, porém, parece não ser a mais bem sucedida maneira de combater as complicações do diabetes. Porém, existem evidências, cada vez mais fortes que há acúmulo de metabólitos reativos, mesmo sob condições quase normoglicêmicas, já que os mecanismos de defesa celular sofrem "downregulation" no diabetes. Ainda, particularmente no diabetes tipo 2, as vias pelas quais as espécies de oxigênio reativo (ROS), espécies de carbonilo reativo (RCS) e glicação de proteínas são ativadas são independentes do controle glicêmico.

Os dados apresentados pela equipe da Dra. Bierhaus agora provam que a interação de metabólitos reativos com um determinado aminoácido não é um processo unidirecional, mas está sob o controle de sistemas de defesa, que têm sido negligenciados pelas pesquisas sobre o diabetes. Além das ROS, que são controladas por enzimas desintoxicantes, tais como a MnSOD, os dicarbonilos reativos foram recentemente reconhecidos como um contribuinte importante para as complicações tardias do diabetes. Enquanto a geração de dicarbonilos ativos é apenas parcialmente dependente da taxa de fluxo do substrato metabólico, durante a glicólise, sua respectiva concentração é controlada por diferentes enzimas que desintoxicam esses metabólitos reativos. O paradigma da desintoxicação dicarbonil é a via da glioxalase, presumivelmente a mais importante via para o controle da desintoxicação dicarbonil. A enzima glioxalase-I (GLO-I) está sob o controle de ROS e de seu substrato metilglioxal (MG), em diversos níveis, podendo ser inativado por ROS e, presumivelmente, quantidades excessivas de MG, mas sua expressão também é regulada por fatores de transcrição redox-sensíveis. Além disso, a ligação de RAGE suprime a transcrição, expressão e atividade GLO-I.

"Ao interferir no equilíbrio do fluxo metabólico, gerando metabólitos tóxicos, e da desintoxicação, em direção ao acúmulo de metabólitos reativos, promove-

-se as complicações tardias do diabetes, como será mostrado - especialmente com relação à nova via que explica a neuropatia diabética dolorosa," explica a Dra. Bierhaus. "Essa nova visão sobre as vias que levam às complicações tardias do diabetes, concentrando-se não só na hiperglicemia, mas mais no equilíbrio entre a formação excessiva de metabólitos e a desintoxicação metabólica reduzida não é suficiente para explicar sozinha o "paradoxo do diabetes", mas também oferece novos abordagens terapêuticas para o problema, ainda por resolver, das complicações tardias do diabetes," conclui a doutora. ■

A Força dos Números. O que é o Valor "P"

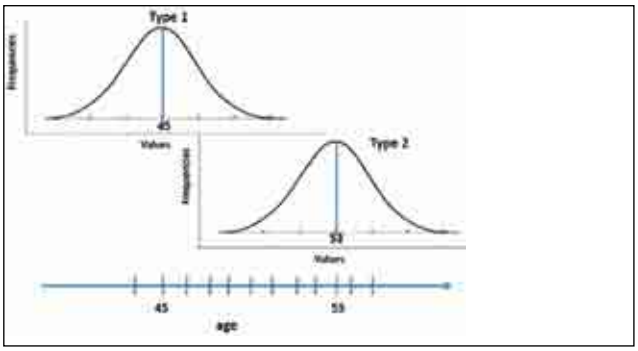
Fonte: *Present Residency Education Online, 2012.*

Num esforço para manter as coisas simples, vamos nos concentrar agora nos aspectos básicos de testar hipóteses e o significado do resultado mágico "estatisticamente significativo". Quando você lê artigos em busca de resultados importantes entre grupos de tratamento ou populações de paciente, como saber se as diferenças entre as populações são significativas? É aqui que entra em cena o místico "valor p". Fico aqui imaginando quantos de nossos leitores realmente sabem o que representa o valor p? O que significa o "p"?

Bom, tudo sempre acaba em probabilidades. Eu tenho lembrado sempre que o "p" significa probabilidade, percentagem ou proporção, mas o primeiro significado é o mais preciso. Eu tive bastante dificuldade para realmente entender o significado do valor p, além do valor significativo representado por $P < 0.05$. Então, o que realmente representa o mágico $p<0.05$ para que ele seja estatisticamente significativo? Na verdade, não é o número, mas o que ele representa. Isso é o que sempre me intrigou em bioestaytística - o quanto podemos concluir dos números. E, lembre-se, eu não sou uma pessoa que gosta de números ou matemática!

Robert Frykberg, DPM, MPH
Present RI Editor
Diabetic Limb Salvage – vol.4

Quando testamos em busca de diferenças significativas entre dois (ou mais) grupos, estamos comparando diferenças entre médias, medianos, sobrevivência ou percentagens - dependendo, claro, daquilo que estamos comparando. É, provavelmente, mais fácil comparar diferenças entre médias de duas populações. Vamos usar a idade como a variável de interesse nesse caso. Digamos, por exemplo, que temos duas populações de pacientes diabéticos com pé de Charcot. Um dos grupos (populações) é o grupo com diabetes tipo 1 e média de idade é de 45 anos. O segundo grupo são os pacientes com diabetes tipo 2 e que também apresentam a síndrome de pé de Charcot. A média de idade é de 53 anos. Se tivermos grupos grandes o suficiente, para que a distribuição seja normal, nós poderemos testar a diferença entre as médias usando o conhecido Student t-test para as nossas populações exemplo. Nossa hipótese nula (null hypothesis) será, obviamente, que não existe diferença entre os dois grupos de estudos e isso é o que precisamos para "rejeitar" a determinação de uma diferença significativa entre a média de idade das duas populações. Embora eu não queira confundir a questão nesse ponto, introduzindo tecnicalidades sobre a testagem de hipóteses, é mais fácil explicar as coisas dessa maneira. Claro que os números de indivíduos, a força estatística e o desvio padrão (distribuição) das duas curvas populacionais têm sua importância.



Veja a Figura 1.Isso representa (grosseiramente) nossas duas populações de distribuição normal com a idade ao longo do eixo "x". Podemos ver que existe uma boa separação entre as distribuições populacionais com muito pouca sobreposição. É precisamente a sobreposição de duas populações que nos preocupa – quanto menor for a sobreposição, maior será a separação entre as médias. Quando maior for a separação, mais será a significância. Por outro lado,

quando vemos dois grupos com pouca separação e com razoável sobreposição, podemos concluir que os dois grupos podem realmente vir da mesma população (ter as mesmas características), mas a nossa amostragem oferece médias levemente diferentes simplesmente em razão da variabilidade. Nós voltaremos a esse exemplo no futuro, quando discutirmos mais formalmente a testagem de hipótese, mas, por enquanto, eu só quero que você comece a pensar em distribuição e parâmetros populacionais – e em como eles podem ou não coincidir, dependendo de suas características.

Voltando ao nosso **valor-p**, podemos defini-lo como a probabilidade de obter um resultado como extremo ou mais extremo que outro computado quando, de fato, não existe diferença entre as duas populações (i.e. na verdade é a mesma população). Em outras palavras, um valor-p é a probabilidade de estar errado ao afirmar que existe uma diferença verdadeira (i.e. quando rejeitamos a hipótese nula). Por convenção, aceitamos uma probabilidade de cinco por cento (0,05) de estarmos errados quando afirmamos que existe, realmente, uma diferença entre os grupos de estudo. Quando presente, isso é chamado de um Tipo 1 ou um erro α e isso é, comumente, reconhecido como $\alpha = 0{,}05$.

Ao ler artigos sobre pesquisas, você busca por $p<0{,}005$, para identificar diferenças significativas entre os grupos já que, embora em possíveis 5 por cento do tempo, existe uma pequena probabilidade dos grupos serem os mesmos. Obviamente, quando menor for o valor-p, menor será a probabilidade ou possibilidade dos grupos serem verdadeiramente da mesma população (erro Tipo 1). Apenas quando temos $p<0{,}001$ é que podemos ter alguma certeza que as diferenças são robustas e significativamente muito diferentes.

Os valores P e as distribuições de população tornam-se importantes também para determinar os Intervalos de Confiança de 95% como também para qualquer tipo de teste estatístico no qual você possa pensar. Minha meta é facilitar as coisas, para que sejam bem compreendidas; apresentadas em pequenas doses para que você possa assimilar esses conceitos na medida em que vamos adiante. Enquanto eu não posso o envolver em discussões mais profundas ou tratados sobre esses assuntos, espero poder apresentar estes conceitos básicos que vão ajudar no entendimento desses princípios muito importantes. ■

Recomendações da "European Medicines Agency" para a Autorização de Novo Tratamento do DT2

Fonte: *European Medicines Agency 2012*

O inibidor proteína transportador SGLT2 melhora o controle glicêmico em pacientes adultos com Diabetes Mellitus do tipo 2

O Comitê para Produtos Medicinais de Uso Humano (CHMP) da European Medicines Agency endossou a autorização de comercialização do Forxiga (dapagliflozina), um novo tratamento para o Diabetes Mellitus Tipo 2.

Existe uma necessidade de novas opções para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2, em razão do crescimento global da prevalência da doença, sua natureza progressiva, que eventualmente demandará uma terapia combinada para a maioria dos pacientes, como também o fato de que certos pacientes podem experimentar efeitos colaterais indesejáveis com as terapias atualmente disponíveis.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em agosto de 2011, o número de diabéticos em todo o mundo era de 346 milhões. Ao longo do tempo, o diabetes pode prejudicar o coração, os vasos sanguíneos, olhos, rins e nervos. O diabetes aumenta o risco de doenças do coração e de derrames e 50% dos diabéticos acabam por morrer de doenças cardiovasculares. Em 2004, quase 3,4 milhões de pessoas morreram em consequência de altos níveis de glicose sanguínea e a OMS faz uma projeção de que as mortes relacionadas com o diabetes vão dobrar até 2030.

O Forxiga (dapagliflozina), da Bristol-Myers Squibb / AstraZeneca EEIG, é o primeiro tratamento para o diabetes que trabalha com a inibição do co-transportador 2 sódio-glicose (SGLT2), uma proteína transportadora nos rins que permite que a glicose seja reabsorvida para a corrente sanguínea. Esse mecanismo de ação permite melhorar o controle glicêmico no diabetes tipo 2, sem o aumento da secreção de insulina.

Em ensaios clínicos, o Forxiga mostrou que pode melhorar o controle glicêmico quando administrado sozinho ou em combinação com outros antidiabéticos, com efeitos parecidos aos efeitos da glipizida e metformina. O efeito da dapagliflozina parece ser mantido ao longo do tempo (até 102 semanas).

Questões relacionadas com segurança, quando do teste do Forxiga, identificaram, em ensaios clínicos, um aumento no número de tumores de bexiga e mama em pacientes tratados com dapagliflozina; com dados limitados sobre pacientes com mais de 75 anos e sobre o uso em pacientes com risco de diminuição de volume, hipotensão e desequilíbrios de eletrólitos. O CHMP avaliou essas questões e descobriu que foram satisfatoriamente tratadas nas informações do produto e no plano de gerenciamento de risco do Forxiga.

Como os efeitos de dapagliflozina são dependentes da função renal, a eficácia do medicamento é reduzida em pacientes com insuficiência renal. Portanto, o uso do Forxiga não é recomendado para pacientes com insuficiência renal média ou severa.

No geral, não foi visto desequilíbrio em termos de malignidade entre os pacientes tratados com dapagliflozina e os do grupo de controle. O achado inesperado de mais casos de câncer de bexiga (0,16% se comparado com 0,03% em pacientes no grupo de controle) e mama (0,40% se comparado com 0,22% nos pacientes do grupo de controle), em pacientes tratados com dapagliflozina, é uma preocupação especialmente por causa da possibilidade de tratamentos por longos períodos e possível uso generalizado. Embora os dados de estudos de carcinogenicidade, em animais, não tenham indicado efeito genotóxico ou carcinogênico da dapagliflozina, o CHMP considerou necessário manter esse risco em potencial sob estrita observação e exigiu que a empresa, submetendo o novo medicamento, faça um estudo epidemiológico com a dapagliflozina.

O risco em potencial de câncer também será investigado em um estudo planejado de resultado cardiovascular e ainda serão investigados os riscos cardiovasculares em potencial da dapagliflozina.

Depois da revisão de todos os dados disponíveis, o Comitê concluiu durante sua reunião em abril de 2012 que os benefícios do Forxiga são maiores que seus riscos e recomendou uma autorização de marketing para o medicamento. ■

"A European Association For The Study Of Diabetes (EASD) e a American Diabetes Association (ADA)" Divulgaram uma Declaração Conjunta Sobre o Tratamento da Hiperglicemia em Indivíduos com Diabetes Tipo 2

Fonte: *EASD Congresso Lisboa 2011, ADA - American Diabetes Association, 2012.*

A EASD e a ADA desenvolveram uma declaração conjunta: o inibidor do SGLT2 melhora o controle glicêmico em pacientes adultos com Diabetes Mellitus do tipo 2 - essa declaração será publicada em diários oficiais das associações e nos jornais Diabetologia e Diabetes Care.

Essa nova declaração clama por uma abordagem mais centrada no paciente, que permita a consideração das necessidades, preferências e tolerâncias de cada paciente e leve em consideração a magnitude e a crescente multitude do diabetes tipo 2, com pacientes que diferem, substancialmente, em termos de idade, progressão da doença e co-morbidades.

A declaração discute em detalhes as evidências disponíveis, relacionadas com o crescente número de agentes farmacológicos hoje disponíveis. Não apenas a escolha das intervenções farmacológicas deve ser individualizada, de acordo com as necessidades do paciente, mas também as metas de tratamento deverão ser individualizadas, de acordo com as evidências mais recentes.

Além da discussão das opções farmacológicas, a declaração demanda que todos os pacientes com diabetes recebam educação sobre o diabetes e que essa educação seja personalizada, concentrando-se na prescrição de dieta e na importância da atividade física.

Saudando essa nova declaração, o presidente da EASD, o Professor Andrew J. M. Boulton destacou a importância do tratamento individualizado do diabetes. O Professor Boulton comentou que "as novas orientações foram preparadas usando as melhores evidências disponíveis. O Diabetes é uma condição que afeta as pessoas de diferentes maneiras: as novas orientações favorecem uma abordagem mais

holística, concentrando-se no tratamento de pacientes como indivíduos únicos e entendendo que os tratamentos precisam ser feitos "sob medida": uma abordagem que possivelmente vai melhorar não só os cuidados com o paciente, mas também somar em termos de qualidade de vida."

Vivian Fonseca, presidente da ADA, comentou que com uma abordagem mais centrada no paciente, o tratamento refletirá melhor a realidade daquilo que acontece quando o paciente busca tratamento. "A ampla gama de escolhas farmacológicas, junto com dados conflitantes sobre algumas dessas escolhas e as diferenças em como os pacientes respondem aos medicamentos, dificultam a prescrição de um regime de tratamento único baseado em um algoritmo que é concebido para funcionar para todo mundo" diz ele.

Ao ser questionado sobre a necessidade de uma nova declaração, de uma nova postura, o Professor David R. Matthews, Presidente do Painel EASD para Declarações e Orientações de Tratamento disse "a resposta não é única, temos hoje muito mais agentes para o tratamento do diabetes e as opções são em número maior, mas é interessante notar que o embasamento em evidências passou a ser menor. A segunda razão são as metas que as pessoas têm para HbA_{1c}. O consenso ao qual chegamos (junto com a ADA) é que precisamos individualizar as metas e isso depende das co-morbidades dos pacientes e de suas condições ambientais, que serão determinantes para as metas".

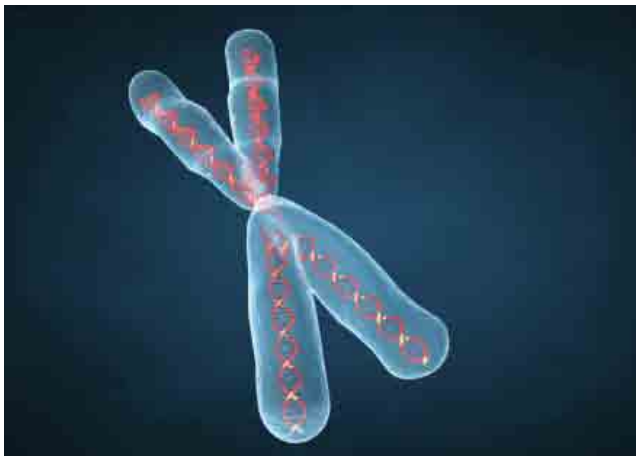
A versão integral da declaração "**The European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association issue a joint position statement of the treatment of hyperglycaemia in people with type 2 diabetes**" pode ser achada no website da EASD (www.easd.org) ou no website do jornal Diabetologia (www.diabetologia-journal.org)

A European Association for the Study of Diabetes (EASD) é a Associação Acadêmica Européia (European Academic Association) líder dedicada à pesquisa e cuidados com o diabetes. A missão da EASD é a de promover excelência nos cuidados com o diabetes, através de pesquisa e educação. A Associação foi fundada em 1965 e organiza uma Reunião Científica Anual (Annual Scientific Meeting) com mais de 18.000 pesquisadores e, também, publica mensalmente o seu jornal, o Diabetologia. A Foundation of the European Association for the Study of Diabetes (EFSD) concede fundos para pesquisas e já dedicou mais de 85 milhões de Euros para a pesquisa sobre o Diabetes na Europa. ■

A Genética das Complicações do Diabetes

Fonte: *EASD Congresso Lisboa 2011.*

As complexidades envolvidas na genética das complicações do diabetes foram discutidas no Congresso da EASD em uma apresentação do Professor Leif Groop, da Lund University Diabetes Centre, Malmö, Suécia.



"Embora a hiperglicemia seja o mais importante gatilho para as complicações crônicas do diabetes, nem todos os pacientes com controle glicêmico deficiente desenvolvem complicações crônicas e nem todos os pacientes com um excelente controle metabólico escapam dessas complicações," explica o Dr. Groop. "Portanto, precisamos considerar a existência de fatores adicionais que contribuem para o desenvolvimento dessas complicações."

Os fatores genéticos já receberam especial atenção já que as complicações parecem se agrupar em famílias e existem fatores de hereditariedade na retinopatia diabética (RD), nefropatia (ND) diabética e doença cardiovascular (DCV), variando entre 30% e 60%, em pacientes com diabetes do tipo 1 e do tipo 2. Embora o risco relativo entre irmãos (a chance de um irmão de uma pessoa afetada desenvolver a mesma condição, se comparado com a população em geral) para ND é maior que para DM2 (5 versus 3), tem sido difícil identificar as variantes de susceptibilidade para ND e o sucesso com outras complicações também tem sido limitado.

Algumas variações genéticas foram identificadas, mas raramente replicadas para ND, com exceção de

APOL1 em negros norte-americanos. As variantes em VEGF e AKRB1 já foram associadas com RD. O achado mais robusto em DCV foi uma região no cromossomo 9 p21 em RD. Uma possibilidade é a falta de força e, numa tentativa de superar esses problemas, foi criado o consórcio SUMMIT (**SU**rrogate markers for **M**icro and **M**acro-vascular hard endpoints for **I**nnovative diabetes **T**ools). O SUMMIT conta com 21 parceiros da área acadêmica e 6 parceiros da área farmacêutica e é parcialmente patrocinado pela União Européia e pela indústria.

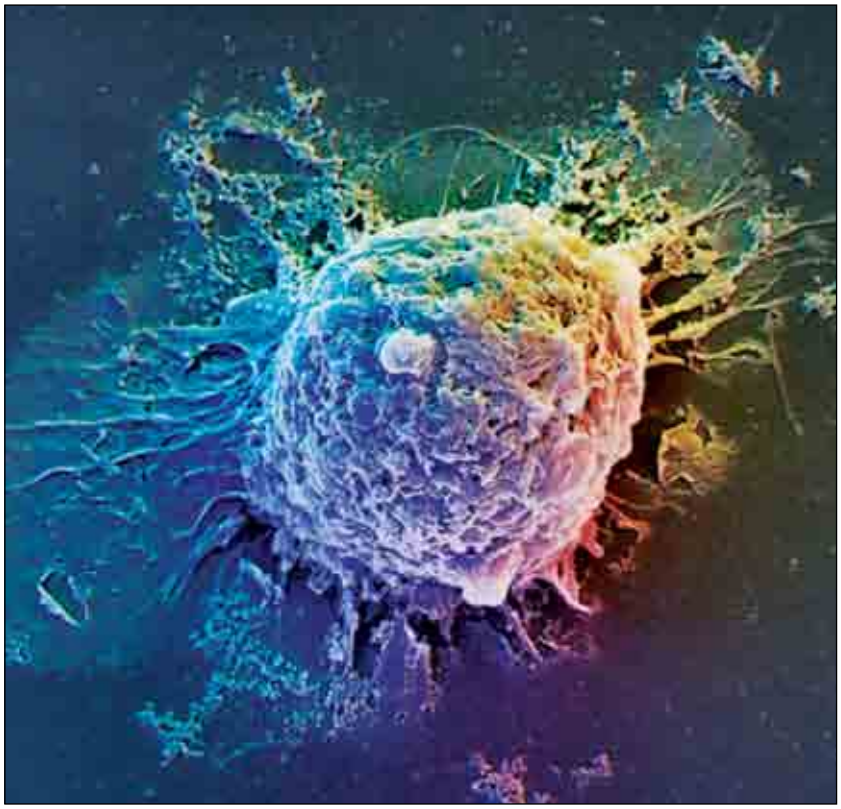
O objetivo do consórcio é o de executar Genome Wide Association Studies (GWAS) para ND, RD E DCV (e, potencialmente, também doença vascular periférica) em DM1 e DM2, em grandes grupos europeus. Dado ao rápido desenvolvimento da tecnologia, o sequenciamento do exoma de extremos será feito (ou seja, nos que desenvolveram complicações mais cedo versus os que escaparam dessas complicações mesmo depois de muito tempo do diagnóstico do diabetes). "Outra explicação para a falta de sucesso pode ser que as SNPs não são, primariamente, operacionais, mas a hiperglicemia induz à mudanças epigenéticas. Isso afetará a função DNA sem mudança na sua sequência através de processos tais como metilação do DNA e modificações de histonas," explica o Dr. Groop. "Portanto, é importante que estudos genéticos futuros sobre as complicações do diabetes possam estudar o efeito das modificações epigenéticas sobre a mudança na expressão do gene, em órgãos alvo."

Os estudos epigenéticos demandam acesso aos tecidos alvo, tais como os rins e vasos sanguíneos, o que dificulta a execução desses estudos, mas nós que fazemos parte do consórcio temos como objetivo a obtenção de tecidos, assim como a condução dos estudos. A esperança é poder publicar os resultados iniciais ainda esse ano e ao longo de 2012. ■

A Célula β: Uma Viagem por seus Mecanismos de Ligação para Secreação de Insulina Induzida

Fonte: *EASD Congresso Lisboa 2011.*

A "Dr. Albert Renold lecture" no Congresso da EASD 2011 discutiu os possíveis mecanismos por trás da secreção de insulina e foi apresentada pelo Professor Marc Prentki, do Montreal Diabetes Research Center, CRCHUM e Universidade de Montreal, no Canadá. "Os mecanismos precisos pelos quais a glicose estimula a secreção de insulina nas células β pancreáticas permanecem, em grande parte, desconhecidos, mesmo depois de muitas e muitas décadas de pesquisa," diz o Dr. Prentki. "A identificação de novos caminhos bioquímicos envolvidos nesse processo é importante para o nosso entendimento da sinalização e detecção de combustível para o corpo e deverá oferecer novas metas de medicamentos inovadores para o tratamento e prevenção do diabetes e da obesidade."



A glicose deverá ser metabolizada pelas células β pancreáticas para promover a liberação da insulina. O grupo do Dr. Prentki tem estado interessado em definir vias e metabólitos que se relacionam o metabolismo de ácidos graxos e da glicose à secreção de insulina e como são alterados na presença de obesidade e diabetes. Seu atual "modelo triciclo" de sinalização de alimento para a secreção de insulina envolve três ciclos metabólicos: o ciclo ácido cítrico, o ciclo piruvato e o ciclo ácido graxo/glicerolipídio.

O Dr. Prentki discutiu as evidências emergentes de que o processo ciclo ácido graxo/glicerolipídio nas células (o processo onde glicerolipídios complexos são formados e degradados em glicerol e ácidos graxos livres e re-sintetizados), age como um maquinário de sinalização metabólica e que na célula β esse processo de ciclo de lipídios está ligado à secreção de insulina glicose-induzida. Foi revista a evidência que apóia a visão de que o braço lipolítico do ciclo ácido graxo/triglicéride e as enzimas associadas adipose triglicéride lipase e lipases diacilglicerol geram mediadores de lipídios que promovem a secreção da insulina.

Foi discutida a totalmente inovadora visão de que monoacilgliceróis saturados de cadeia longa agem como fatores de ligação metabólica em secreção de insulina induzida por glicose. O Dr. Prentki também apresentou evidência in vitro e in vivo obtidas de ilhotas e roedores isolados, sustentando a idéia de que "a inibição de enzimas particulares que hidrlizam monoacilgliceróis possam oferecer um novo caminho para o desenvolvimento de secretagogos de insulina e medicamentos antidiabéticos."

"Nós também discutimos resultados que sustentam a idéia de que o ciclo ácido graxo/glicerolipídio e a deposição de colesterol em tecido de ilhotas também estão envolvidos na deficiência das células β, para compensar a resistência à insulina durante a obesidade e, assim, precipitar o diabetes tipo 2," conclui o Dr. Prentki. ■

Terapia Baseadas em GLP-1 Aumentam o Risco de Câncer? NÃO…

Fonte: *EASD Congresso Lisboa 2011.*

Os medicamentos envolvidos com a ação do peptídio-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), tais como a exenatide e sitagliptina, são muito comuns para o tratamento do diabetes. No "Michael Berger Debate" do do último Congresso da EASD, o Professor Michael A. Nauck, (Diabetes Center Bad Lauterberg, Alemanha) comenta que não existem evidências de que essas terapias aumentam o risco de câncer.

Os medicamentos antidiabéticos associados à função do GLP-1, os "incretinomiméticos" (agonistas receptor GLP-1) ou inibidores DPP-4 ("potencializadores da incretina") já foram associados com mudanças histológicas pancreáticas exócrinas (aumento da proliferação do duto resultando em hiperplasia), áreas de pancreatite histológica e outras mudanças menores, em alguns modelos animais. Ainda, a liraglutida já foi associada com hiperplasia de célula C da tireóide, adenomas e, mais raramente, com carcinomas, em roedores.

Para sugerir relevância para seres humanos tratados com esses medicamentos hipoglicemiantes, o sistema de reporte de efeitos adversos da FDA tem buscado por associações entre a prescrição do agonista receptor GLP-1, o exenatide e o inibidor DPP-4, a sitagliptina com (a) pancreatite, (b) câncer pancreático, (c) câncer de tireóide e "outros tipos de câncer". Elashoff et al. (Gastroenterol 2011; **141**: 150-156) recuperou desse banco de dados um número bem maior do que o esperado de relatórios de casos de pancreatite e câncer de pâncreas (com os dois agentes) e um número maior de casos de câncer de tireóide, no caso da exenatide.

Os pesquisadores por trás desses relatórios acreditam que o câncer pancreático é uma consequência de longo termo de uma reação inflamatória crônica dentro do pâncreas. Assim, existe uma importante questão a elucidar, ou seja, se os medicamentos relacionados às incretinas podem ou não aumentar, potencialmente, o risco de pancreatite, câncer pancreático e câncer de tireóide. Uma vez que a firme

exclusão desse risco significaria a análise de grandes bancos de dados com suficientes números de pacientes e eventos e um acompanhamento de duração apropriada e já que esse tipo de análise não será feita no futuro próximo, por enquanto, a evidência apresentada em favor de um risco aumentado precisa ser cuidadosamente e criteriosamente analisada:

1. Um caso de pancreatite foi detectado no tratamento com sitagliptina em 1 dos 8 ratos expressando polipeptídio amilóide ilhota humana (não estatisticamente significativo e pode ser um achado por acaso). O modelo animal era muito específico, e os achados não foram reproduzidos em outro modelo de roedor transgênico semelhante. Similarmente, a proliferação de duto em resposta ao tratamento com o inibidor DPP-4 não foi confirmada em outros modelos animais. Saltar de pancreatite para câncer pancreático (sem evidência experimental) é altamente especulativo e não diretamente sustentado pelos dados.

2. Foram observadas anormalidades na célula C da tireóide (incluindo carcinoma de célula C) nos roedores - nos quais existe um número maior de células C, que expressam os receptores GLP-1 e respondem com um aumento da secreção de calcitonina. As células C nos humanos não expressam níveis similares de receptores GLP-1 e não respondem com níveis cAMP aumentados e secreção de calcitonina estimulada. Os carcinomas medulares (célula C) representam uma pequena minoria de tipo de câncer de tireóide. Com base nesses fatos, postular um risco de carcinoma de tireóide medular em humanos, com base puramente em evidências de estudos com animais, com particular susceptibilidade, pode ser um erro.

3. Relatos espontâneos para um banco de dados, como o sistema de reporte de eventos adversos da FDA, são objeto de diferentes formas de tendências; efeitos colaterais com novos medicamentos serão relatados mais frequentemente do que com medicamentos já estabelecidos e depois de alertas da FDA, sobre o reporte de casos, indicando um risco potencial de pancreatite associado com a exenatide, por exemplo, resultará em mais relatórios desse mesmo tipo. Isso introduz uma tendência, se alguém tentar estimar incidências absolutas ou relativas para esses eventos. Assim, uma frequência maior de relatos de câncer pancreático pode resultar em discussões públicas dessas questões e acabar por gerar uma conscientização maior. Uma re-análise desses dados feita por Nauck oferece exemplos óbvios de tal tendência ativamente determinando os resultados finais (e potenciais conclusões). Essa pode ser a razão que levou Elashoff et al. a discordar tanto de outras análises, baseado em bancos de dados muito mais sólidos.

4. Ainda, algumas implausabilidades precisam ser resolvidas: a presença de câncer, dentro de um período de exposição muito curto ao medicamento, raramente poderia ser causado por esse tratamento. O carcinoma de tireóide medular é uma forma rara de neoplasia de tireóide (uma percentagem pequena, no máximo, dentro de todos os cânceres de tireóide). É a única entidade biológica teoricamente afetada por medicamentos derivados de GLP-1. Uma crescente incidência nessa sub-entidade menor não pode elevar tanto o número de carcinomas de tireóide, a menos que o risco relativo aumente enormemente, o que é altamente irreal.

"No total, a teoria de que os medicamentos associados às incretinas podem aumentar o risco de câncer pancreático e câncer (medular) de tireóide é uma inferência de resultados não estatisticamente significativos, baseados em mudanças pancreáticas exócrinas pré-câncer vistas em estudos animais, sem exemplos de câncer pancreático demonstrados nesses modelos animais e nos achados envolvendo roedores (cuja biologia das células C da tireóide é bastante diferente da biologia de seu equivalente humano)," conclui Nauck.

"Não podem ser tiradas conclusões clinicamente válidas apenas com a análise dos relatórios de eventos adversos da FDA porque essa análise é tendenciosa e contém erros. Em resumo, as evidências em favor de medicamentos associados à ação das incretinas que podem causar câncer não são totalmente convincentes, mas essas questões precisam ser esclarecidas com especial vigilância de grandes populações de pacientes tratados com esses medicamentos, para que se possa finalmente provar a segurança de longo termo dessas substâncias." ■

Considerações Sobre a Patogênese do Diabetes – Em Estudos de Variação Genética em Indivíduos Sadios

Fonte: *EASD Congresso Lisboa 2011.*

Uma apresentação da Dra. Inga Prokopenko (Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism and the Wellcome Trust Centre for Human Genetics, at the University of Oxford, UK) foi realizada na tentativa de entender a abundância de dados genéticos que tem inundado a pesquisa do diabetes.

Nos últimos 4 anos, ocorreu um aumento dramático no volume de dados genéticos sobre o desenvolvimento de ordens de genotipagem, um advento dos estudos Genome-Wide Association (GWA) junto com os esforços combinados dos pesquisadores, que permitiram a identificação de mais de 40 loci genéticos associados com o DM2 e aproximadamente 20 loci influenciando a variabilidade de traços glicêmicos em indivíduos não diabéticos. A Dra. Prokopenko exerceu um papel muito importante nas análises que foram conduzidas como parte do MAGIC (Meta-Analyses of Glucose and Insulin Related Traits Consortium), do DIAGRAM (Diabetes Genetics Replication and Meta-analysis Consortium) e do Consórcio EGG (Early Growth Genetics) reuniram dados genéticos de diversos estudos. Esses grandes esforços iluminaram nosso entendimento da biologia desses traços metabólicos.

Os loci de DM2 estão relacionados com a função das células beta: As anormalidades fisiopatológicas observadas em pacientes com DM2 incluem processos que refletem resistência insulínica e função de célula beta. Para saber qual deles é o processo prevalecente, o impacto dos riscos de DM2, doença em constante crescimento, foi estudado em, aproximadamente, 47.000 indivíduos saudáveis e normoglicêmicos, dentro do MAGIC, mostrando que a maioria das variantes contribui para a secreção reduzida de insulina e função diminuída de célula beta. Apenas uma fração das atuais variantes genéticas conhecidas contribui para a resistência insulínica.

O loci traço glicêmico relacionado com processos fundamentais envolvendo função de célula beta: uma caracterização fisiológica detalhada do conhecido loci genético traço glucose 2-h e/ou glicemia em jejum, demonstrou considerável heterogeneidade nas associações desses loci com medições de processamento, secreção e sensibilidade à insulina em, aproximadamente, 17.400 indivíduos dentro do MAGIC. O loci traço glicêmico dividido entre os que contribuem principalmente com o processamento anormal de insulina (MADD, VPS13C), para níveis mais altos de pró-insulina e secreção menor de insulina (TCF7L2, SLC30A8, GIPR); para anormalidades de secreção de insulina precoce (MTNR1B, GCK, PROX1, DGKB, FADS1) e sensibilidade à insulina reduzida (GCKR).

Defeitos no processamento de insulina e pró-insulina como previsor de DM2: Os níveis aumentados de pró-insulina de jejum em circulação, induzidos em resposta às demandas metabólicas, e não adequadamente processados pelas células beta em insulina, podem prever o DM2 futuro. O estudo dos níveis de pró-insulina, ajustados para insulina em jejum, que avaliam o prejuízo na via de processamento de insulina, nas células betas, demonstrou que algumas variantes genéticas do DM2 também aumentam os níveis de pró-insulina (TCF7L2, SLC30A8, VPS13C) com o comprometimento da função das células beta, como estimado pelo baixo índice insulinogênico e avaliação de modelo homeostático da função das células beta (HOMA-B). Como alternativa, apenas variantes de risco DM2, ARAP1 (CENTD2), enquanto reduzem os níveis de insulina também, geralmente, levam a down-regulation da secreção de insulina, indicando defeitos precoces no processamento da insulina.

A sobreposição entre o loci traço glicêmico e o loci DM2 é parcial: Já que os processos que regulam a homeostase normal de glicose e os envolvidos na patogênese do DM2 são os mesmos, foram comparados os efeitos recíprocos das variantes contribuintes para a variação fisiológica e a deterioração patológica do controle glicêmico com uma sobreposição incompleta (apenas metade do loci glicêmico em jejum aumenta o risco DM2) e foram observadas diferenças na magnitude do impacto entre os loci que contribuem para níveis mais altos de glicemia de jejum e o subsequente desenvolvimento de DM2.

Existe uma ligação entre os ritmos circadianos e o DM2: As mudanças diurnas-noturnas nos níveis de produção de insulina são bem conhecidas. Quando

foi notada uma poderosa associação entre variantes dentro do gene MTNR1B, codificando um dos dois receptores mamíferos para o hormônio melatonina e níveis de glicose de jejum , foi também descoberto um link claro de risco aumentado de DM2 para os variantes transportadores. O efeito foi mediado através de um defeito na secreção de insulina. Esses dados reforçam outras evidências que fazem a ligação entre a regulação do ritmo circadiano e a homeostase da glicose e destacam o papel da melatonina como um regulador da secreção de insulina e patogênese do DM2.

Baixo peso ao nascer demonstra relação genética com o DM2: Existem duas correlações observacionais documentadas entre baixo peso ao nascer e alto risco de DM2. Através da meta-análise GWAs , feita pelo consórcio EGG, dois loci genéticos para baixo peso ao nascer foram identificados. A associação entre peso ao nascimento baixo e alto risco de DM2 para o lócus ADCY5, agindo através de um efeito direto na secreção de insulina do feto, sustenta a hipótese de insulina fetal.

Identificada a diferenciação do sexo na regulação de traços glicêmicos: A maior prevalência de glicose de jejum alterada em homens e intolerância à glicose em mulheres é bem conhecida. Porém, os mecanismos para essas diferenças entre os sexos são desconhecidos. As análises de variantes genéticas comuns, responsáveis pelas diferenças entre os sexos, demonstrou diferenciação sexual em diversos loci glicêmicos já conhecidos, incluindo o PROX1 e o ADCY5 e novos loci identificados (IRS1, PCSK1, GRB14), todos indicados como envolvidos em diferentes vias para regular a homeostase da glicose em homens e mulheres. Alguns desses loci (IRS1, GRB14) se sobrepõem com outros traços de lipídios, obesidade, razão cintura/quadril, massa de gordura e loci DM2, com efeitos genéticos sexo-diferenciados detectados.

"A investigação da contribuição das variantes genéticas comuns para a variabilidade de traços complexos, como o DM2 e traços quantitativos relacionados, permitiu as novas considerações que estão sendo feitas sobre a fisiologia da regulação da glicose e processos patogênicos que levam ao DM2, porém, muitos desafios permanecem encobertos no caminho da tradução dos achados genéticos em possíveis usos clínicos e medidas de prevenção," conclui a Dra. Prokopenko. ■

Como a Distribuição de Gordura Corporal está Relacionada com o Diabetes Tipo 2

Fonte: *EASD Congresso Lisboa 2011.*

A relação entre a distribuição de gordura corporal e o diabetes tipo 2 foi o foco de uma apresentação da Dra. Caroline S. Fox, do Framingham Heart Study e do US National Heart Lung and Blood Institute, Bethesda MD, EUA. Foi discutida uma gama de diferentes depósitos de gordura e seus impactos, incluindo gordura abdominal, gordura hepática, gordura pericardica, gordura peri-aórtica, gordura cervical e gordura seio renal.

"Alguns depósitos de gordura apresentam, primariamente, efeitos sistêmicos no metabolismo, enquanto outros têm efeitos localizados," conta a Dra. Fox. Na palestra foi discutida a utilidade da gordura ectópica e os amplos conceitos de diferentes tipos de depósitos de gordura e seus efeitos hipoteticamente, considerados. Foi discutido como conceitualizar os diferentes tipos de depósitos de gordura. A Dra. Fox discutiu como esses diferentes tipos de depósitos de gordura podem ser mensurados e, então, ligando os atuais dados com diabetes e glicemia de jejum alterada.

A obesidade generalizada é um fator de risco muito importante para o diabetes. Isso é, tipicamente, mensurado pelo índice de massa corporal (IMC). Porém, diferentes depósitos de gordura podem estar

associados com risco metabólico diferencial e essas informações não podem ser estimadas pelo IMC. O maior e melhor estudado depósito de gordura ectópica associado com o diabetes, é o depósito de gordura visceral abdominal. Esse depósito de gordura acredita-se mediar a resistência insulínica através da liberação de adipoquinas, marcadores inflamatórios, ácidos graxos livres e outros mediadores hormonais.

Essas substâncias viajam para o fígado, onde podem causar esteatose hepática. Isso acentua ainda mais o processo de resistência insulínica. "Porém, tem muita coisa ainda desconhecida sobre a relação entre a gordura visceral e o diabetes, reforçando a necessidade de mais pesquisas nessa área," conclui a Dra. Fox. ■

A GSK Recebe os Dados Iniciais do Primeiro Estudo Fase III Completo Sobre o Uso da Albiglutide no Diabetes Tipo 2

Estudo de endpoint primário, cabeça-a-cabeça, não satisfez a não inferioridade, mas os resultados sustentam a progressão em direção ao registro do medicamento.

Emitido em: *16 de novembro de 2011, Quarta-feira, em Londres, Reino Unido.*

Fonte: *GSK - GlaxoSmithKline 2011.*

A GlaxoSmithKline (GSK) anunciou os resultados topline do primeiro de oito estudos Fase III, ainda por serem completados, sobre o uso da albiglutide no diabetes tipo 2.

O estudo, conhecido como Harmony 7, é um estudo head-to-head, concebido para comparar a albiglutide, um agonista GLP-1 sob investigação, administrado uma vez por semana e a liraglutida, um medicamento já aprovado para o tratamento do diabetes tipo 2, administrada uma vez ao dia, ambos da mesma classe. O endpoint primário do estudo foi a redução da HbA_{1c}.

Os resultados mostraram uma redução da HbA_{1c} de 0,78% para pacientes recebendo a albiglutide, se comparada com uma redução de 0,99% para a liraglutida. Enquanto a albiglutide realmente demonstrou uma redução estatisticamente significativa em HbA_{1c}, da linha de base ($p<0,001$), ela não satisfez o endpoint primário pré-especificado de não inferioridade para liraglutida (95% CI: 0,08 - 0,34%).

Os eventos adversos mais comuns, observados durante esse esttudo, foram associados com tolerabilidade gastrintestinal. As taxas de episódios de náusea e vômito foram mais baixas em pacientes que receberam albiglutide, se comparados com os que receberam liraglutida (9,9% versus 29,2% para náusea; 5% versus 9,3% para vômito). Enquanto perda de peso foi observada nos dois tratamentos, a perda de peso para pacientes que receberam albiglutide (-0,62 kg) foi menor do que a observada com a liraglutida (-2,21 kg).

"Embora a margem pré-especificada de não inferioridade não tenha sido satisfeita, esses dados top line sustentam uma progressão contínua em direção ao registro da albiglutide, como um possível medicamento futuro, com dose única semanal, para o tratamento do diabetes tipo 2," explica Moncef Slaoui, presidente de R&D da GSK. "Esse é o primeiro de oito estudos Fase III, que ainda serão concluídos, e nós vamos continuar a receber resultados dos estudos remanescentes que vão oferecer uma avaliação mais completa sobre o perfil da albiglutide para o tratamento do diabetes tipo 2," adicionou ele.

Uma análise detalhada de todos os dados desse estudo será conduzida nos próximos meses e os dados serão submetidos e apresentados durante uma reunião científica em 2012. Ainda, os resultados iniciais dos outros sete estudos de Fase III serão disponibilizados nos próximos meses, com a atualização do programa de desenvolvimento clínico que será objeto de um futuro anúncio quando uma visão mais completa do programa estiver pronta, em meados de 2012.

Sobre o estudo Harmony 7

O Harmony 7 é um dos 8 estudos Fase III que investigam a eficácia e a segurança da albiglutide em homens e mulheres com diabetes tipo 2.

Esse estudo de 32 semanas, head-to-head, aberto, de não inferioridade, envolveu 841 pacientes, rece-

bendo um único, dois ou três medicamentos antidiabéticos orais, em oito países diferentes. Os pacientes foram aleatoriamente distribuídos para receber, via titulação, 50 mg de albiglutide, por semana ou a dose máxima aprovada de liraglutida, 1,8 mg uma vez ao dia. O endpoint primário era a redução da HbA_{1c}, enquanto os endpoints secundários incluíram outros parâmetros de controle glicêmico, peso, segurança e tolerabilidade.

Sobre o Programa Harmony Fase III

O programa de desenvolvimento clínico Fase III para albiglutide engloba oito estudos individuais, de Harmony 1 a Harmony 8.

O programa está investigando a eficácia, tolerabilidade e segurança, incluindo segurança cardiovascular, da albiglutide como terapia única ou associada, em pacientes com diabetes tipo 2. O endpoint primário de eficácia para todos os estudos é a mudança, na linha de base, da HbA_{1c}, em comparação com placebo e/ou comparadores ativos. A maioria dos estudos incluirá comparadores ativos, incluindo sulfoniluréia, tiazolidinediona (TZD), insulina e inibidor da dipeptidil peptidase-4 (DPP IV).

Os estudos Fase III, individualmente, estão para ser completados, entre o final de 2011 até o começo de 2013. Além do Harmony 7, outro estudo deverá ser encerrado no final de 2011. Um estudo será completado em 2012. E os outros cinco estudos devem ser finalizados até o começo de 2013; esses estudos tem endpoint primário de eficácia estabelecido entre 26 semanas e dois anos, que devem ser atingidos em meados de 2012 para todos os estudos. De acordo com os protocolos de estudo, eles permanecerão cegos até que se atinja o endpoint primário de eficácia, a ser encerrado, o que para a maioria dos estudos significa três anos.

Sobre a albiglutide

A albiglutide é um medicamento biológico, sob investigação, injetável, de GLP-1 humano. Um peptídeo que age em todo o corpo e ajuda a manter os níveis normais de glicose no sangue e a controlar o apetite. Normalmente, os níveis GLP-1 aumentam durante uma refeição para ajudar o corpo a utilizar e controlar a elevação dos níveis de glicose no sangue. Porém, o GLP-1 é rapidamente degradado, resultando em uma curta duração de sua ação. Em indivíduos com diabetes tipo 2, a secreção de GLP-1, em resposta à uma refeição, é diminuída. A albiglutide é um medicamento, sob investigação, que funde GLP-1 humano à albumina humana. Foi concebido para ter o potencial de estender a duração da ação e permitir que as injeções sejam semanais ou até em uma frequência menor. ■

A "Metabolic Solutions Development Company" Identifica um Novo Medicamento para o Tratamento do Diabetes Tipo 2

Resultados de Estudo Clínico de Fase 2 Sustentam um Avanço no Desenvolvimento da Próxima Geração de Antidiabéticos Sensibilizadores de Insulina

Fonte: *Congresso ADA – American Diabetes Association 2012.*

FILADÉLFIA, 9 de Junho de 2012 – Os pesquisadores da "Metabolic Solutions Development Company", LLC (MSDC) identificaram um complexo protéico mitocondrial através do qual medicamentos antidiabéticos exercem seus efeitos sensibilizadores de insulina, quando usados para tratar pacientes diagnosticados com diabetes tipo 2. Os achados dessa pesquisa foram apresentados nas 72nd Scientific Sessions da American Diabetes Association.

O recém identificado complexo proteico mitocondrial está sendo chamado de Alvo Mitocondrial de Tiazolidinedionas (TZDs) ou mTOT™

As funções do complexo mTOT são como um "interruptor-sensor" molecular conectando o metabolismo mitocondrial à importantes atividades celulares, tais como metabolismo de carboidratos, lipídios e aminoácidos, que é desequilibrado em pacientes com diabetes tipo 2. Tais desequilíbrios também podem ter importante papel para outras doenças relacionadas com o envelhecimento tais como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson, como também

certas doenças genéticas tais como a doença renal policística.

"Existe uma necessidade crítica de procurar por sensibilizadores de insulina que possam, efetivamente, ser usados para tratar e deter o diabetes," explica o Dr. Jerry Colca, PhD, co-fundador da MSDC, presidente e CSO (chief scientific officer) da empresa. Esse avanço significativo - em nosso entendimento do mecanismo pelo qual os medicamentos reduzem a resistência insulínica - combinado com os recentes resultados de nosso estudo clínico Fase II, sugere que estamos no caminho certo para realizar essa meta."

Usando um novo medicamento análogo com sonda de afinidade foto-catalizável e proteômica baseada em espectrometria de massa, os cientistas da MSDC identificaram duas proteínas filogeneticamente-conservadas na membrana mitocondrial interna, sendo que isso significa que essas proteínas estão presentes e exercem um importante papel no desenvolvimento de organismos, desde levedura e moscas de banana até seres humanos. A prova de identidade é demonstrada pela expressão de gene e knockdown de expressão.

Importância para a Descoberta e Desenvolvimento Futuro de Medicamentos Antidiabéticos

A descoberta feita pelos pesquisadores da MSDC sugere que a redução da glicose plasmática pode ser obtida sem a necessidade de ativação de um receptor nuclear chamado de PPARγ. Antes disso, acreditava-se que tanto a atividade como os efeitos colaterais da única classe de medicamentos aprovada, para tratar resistência insulínica – o problema central para os indivíduos diagnosticados com diabetes tipo 2 – eram mediados através do PPARγ. Porém, é aceito geralmente que a super-ativação do PPARγacaba por induzir efeitos colaterais indesejados e, muitas vezes, inaceitáveis, associados com os atuais antidiabéticos sensibilizadores de insulina, que são agonistas PPARγ.

Dados dos recentemente encerrados estudos clínicos Fase 2 para o MSDC-0160, como também estudos com camundongos obesos[1] e estudos clínicos Fase 2 em pacientes diabéticos de um segundo composto, o MSDC-0602, sustentam a hipótese da empresa de que a farmacologia sensibilizante da insulina, desta primeira classe de Modulatores mTOT™, pode ocorrer independente da ativação de PPARγ

Compostos do MSDC em Desenvolvimento

O MSDC está desenvolvendo dois novos agentes sensibilizadores da insulina que seletivamente modulam o mTOT, um complexo protéico localizado na membrana mitocondrial interior. Esses Modulatores mTOT parecem exercer um papel central na regulação de vias bioquímicas essenciais para manter o nível apropriado de glicose no sangue. Esses novos medicamentos foram concebidos para melhorar a sensibilidade do corpo à insulina, reduzir a percentagem de gordura "branca", armazenadora de calorias, aumentar a produção de gordura "marrom" que ajuda a queimar calorias, preservar a função das células β pancreáticas e, possivelmente, proteger os neurônios cerebrais (o que pode ser importante no tratamento de doenças como Alzheimer e Parkinson).

Resultados Clínicos de Fase 2 Que Sustentam a Nova Hipótese

Os resultados da Fase 2b para o MSDC-0160, também apresentados na reunião da ADA, mostraram que esse novo sensibilizador de insulina, de administração oral, uma vez ao dia - o primeiro de uma classe de agente terapêuticos que estão sendo chamados de Modulatores mTOT - satisfaz o endpoint primário do estudo, para a redução significativa da glicose plasmática em jejum, como também da hemoglobina A1c (HbA1c), em um estudo de 12 semanas, com pacientes com diabetes tipo 2. De particular importância, os dados mostraram que mudanças no peso corporal, hemoglobina total e um importante biomarcador relacionado com a produção de gordura branca foram significativamente menores em pacientes com diabetes tipo 2 tratados com o MSDC-0160, se comparados com pacientes tratados com um medicamento comparador, a pioglitazona 45 mg, embora a glicemia tenha sido reduzida ao mesmo nível que com o uso da maior dose aprovada de pioglitazona.

Previamente, os resultados relatados de um estudo Fase 2a do MSDC-0602, um segundo novo medicamento, para administração oral uma vez ao dia, sensibilizador de insulina, que a empresa está desenvolvendo, mostraram também o potencial deste agente para obter controle glicêmico significativo, reduzir a HbA1c e aumentar a sensibilidade à insulina em pacientes com diabetes tipo 2.

Sobre o Estudo Fase 2b com o MSDC-0160e

Um estudo de 90 dias, aleatório, duplo cego, comparador e placebo controlado, multi-dosagem, envolvendo 266 pacientes com diabetes tipo 2. O estudo comparou três doses de MSDC-0160 (50 mg, 100 mg e 150 mg) com as doses máximas de Actos (pioglitazona) (45 mg) ou placebo, administrado oralmente, uma vez ao dia, por 12 semanas. Todos os tratamentos foram bem tolerados. Não foram vistos efeitos adversos sérios que os investigadores tenham atribuído ao MSDC.

Dados topline chave desse estudo incluem o seguinte:

- Tanto a dose de 100 mg/dia como a dose 150 mg/dia de MSDC-0160 reduziram significativamente a glicose plasmática em jejum (endpoint primário do estudo).
- Tanto a dose de 100 mg/dia como a dose 150 mg/dia de MSDC-0160 reduziram a hemoglobina Ac, similar à 45 mg/dia de pioglitazona.
- O MSDC-0160 oferece uma expansão de volume significativamente melhor, se comparado com a pioglitazona, em qualquer dose. Existe uma diferença estatisticamente significativa entre o MSDC-0160 e a pioglitazona, nos efeitos dos compostos, na hemoglobina circulante e hemácias.
- Nenhuma dose de MSDC-0160 foi capaz de aumentar a adiponectina tanto quanto a pioglitazona, o que sustenta o efeito menor no armazenamento de calorias no tecido adiposo branco (isto é, gordura branca).
- A dose de 100 mg de MSDC-0160 foi efetiva com significativa menor perda de peso. Ainda, em razão dos efeitos diferenciais na adiponectina, o ganho de peso com a pioglitazona pode envolver um maior aumento do tecido adiposo branco, se comparado com qualquer dose de MSDC-0160. ■

Viabilidade de um Sistema de Pâncreas Artificial Demonstrada no Mundo Real

Uma pesquisa patrocinada pelo JDRF demonstra a viabilidade de um pâncreas artificial portátil para controlar os níveis de glicose sanguínea em um estudo com pacientes de ambulatório

Fonte: *Congresso ADA - American Diabetes Association, 2012*

American Diabetes Association. 72nd scientific sessions

JDRF Juvenile Diabetes Research Foundation International

New York, NY, 10 de junho de 2012 – A JDRF, uma líder mundial em pesquisas relacionadas ao diabetes tipo 1 tem o prazer de anunciar um estudo com pacientes de ambulatório que está sendo conduzido em múltiplas instituições acadêmicas e que já demonstrou a viabilidade e segurança do pâncreas artificial (PA), em base ambulatorial, apresentado nas 72nd American Diabetes Association (ADA) Scientific Sessions.

O estudo piloto, o primeiro a ser conduzido com pacientes de ambulatório, está sendo feito, ao mesmo tempo, no Hospital Universidade de Montpellier (França) e na Universidade de Padova (Itália) com testes adicionais sendo feitos na Universidade de Virginia e no Sansum Diabetes Research Institute (USA). A meta do estudo é testar a viabilidade de um sistema PA que reúne uma bomba de insulina com um sensor de glicose sanguínea, através de um software especial instalado em um smartphone. O smartphone age como um dispositivo de controle com a habilidade de monitorar os níveis de glicose sanguínea e controlar a administração de insulina "wireless" enquanto a conexão 3G permite o monitoramento remoto do sistema, pela equipe de investigação.

A apresentação na ADA Scientific Sessions concentrou-se em dois participantes do estudo que usaram o PA continuamente, fora do ambiente hospitalar, por 18 horas, incluindo o jantar, uma estada de uma noite em um hotel, café da manhã e caminhada matinal. Um paciente foi capaz de permanecer perto dos valores normais durante todo o período de avaliação enquanto o outro paciente foi mantido dentro da variação quase normal, 78% do tempo. Nenhum dos pacientes precisou de intervenção médica.

"O que vimos nesses estudos é que o pâncreas artificial é seguro e viável para os propósitos de testes com pacientes num ambiente de 'mundo real' – um marco importante," comentou o Dr. Aaron Kowalski, vice-presidente assistente para Terapias de Tratamento na JDRF. "A JDRF está buscando o encerramento desses estudos pilotos, na Europa e nos Estados Unidos, para que possamos passar para os estudos de eficácia, com um número maior de pacientes."

"Depois de tantos anos de espera, buscando por um pâncreas artificial viável, que possa ser amplamente usado, o sucesso dessa experiência inicial nos dá uma grande esperança de poder oferecer aos pacientes com diabetes tipo 1, num futuro próximo, um dispositivo de controle automático que possa significativamente reduzir a carga dessa doença," explica o Dr. Eric Renard, investigador chefe na Universidade de Montpellier. "Os pacientes envolvidos nesse estudo, até aqui, reconheceram e apreciaram os grandes benefícios desse sistema."

Sobre o Pâncreas Artificial

O pâncreas artificial é um dispositivo externo, que ainda está sendo desenvolvido, que pessoas com DM1 poderiam usar para fazer aquilo que seus corpos não conseguem, ou seja, administrar, 24 horas por dia, os altos e baixos dos níveis de glicose sanguínea. Ele funciona combinando um monitor contínuo de glicose (CGM) e uma bomba de insulina com um software sofisticado que oferece, automaticamente, a quantidade certa de insulina, no momento certo. ■

Dados de Estudo de 90 Semanas Sugerem Redução de Glicose e Perda de Peso Mantidas com o uso do Medicamento Inibidor SGLT-2, a Empagliflozina, Ainda sob Investigação

O estudo avaliou a eficácia e segurança da empagliflozina, em até 90 semanas, e foi apresentado durante a American Diabetes Association's 72nd Scientific Sessions.

Fonte: *Congresso ADA – American Diabetes Association, 2012.*

American Diabetes Association. 72nd scientific sessions

Lilly Boehringer Ingelheim

Ridgefield, CT e Indianopolis, IN, em 9 de junho de 2012 – A Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc e a Eli Lilly and Company (NYSE:LLY) apresentaram resultados, que mostraram que a empagliflozina (BI 107773), sozinha ou em combinação com a metformina, reduziu os níveis de hemoglobina A1C (HbA1c ou A1C), glicose plasmática em jejum (FPG) e peso corporal quando administrada em adultos com diabetes tipo 2, por até 90 semanas.[1] A A1C foi mensurada em indivíduos diabéticos para oferecer um índice do controle de glicose sanguínea nos dois ou três meses anteriores. Os novos dados, da Fase 2b encerram a fase de extensão do estudo aberto e foram apresentados durante as American Diabetes Association's (ADA's) 72nd Scientific Sessions®.

A empagliflozina inibe o SGLT-2, que bloqueia a reabsorção de glicose nos rins – assim removendo o excesso de glicose através da urina.

"Esses novos achados oferecem informações adicionais sobre o uso da empagliflozina no tratamento do diabetes tipo 2 e sustentam os ensaios de Fase 3 que estão sendo conduzidos para confirmar o perfil de eficácia e segurança do medicamento," explica o Dr. John Smith, M.D., Ph.D., Vice Presidente Sênior para Desenvolvimento Clínico e Assuntos Médicos da Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.

No estudo aberto, os adultos com diabetes tipo 2 (n=659) que participaram em um dos dois estudos de 12 semanas, cegos, para dose-finding de empagliflozina, foram tratados por mais 78 semanas, em um estudo aberto, com empagliflozina 10 mg ou 25 mg (monoterapia ou com metformina), só com metformina ou com sitaglitptina associada à metformina.

Na semana 90, ocorreram diminuições nos níveis médios de A1C (percentagem). Os níveis FPG (mg/dL) e peso corporal (kg, peso) foram observados em pacientes recebendo apenas empagliflozina 10 mg (0,34; -30,4; 2,24, respectivamente) e apenas 25 mg (0,47; - 27,8; -2,61, respectivamente), versus metformina (-0,56; -26,0; -1,28, respectivamente).[1] Quando usada junto com metformina, a empagliflozina apresentou reduções versus sitagliptina nos níveis A1C (-0,34 EMPA 10 mg; -0,63 EMPA 25 mg; e -0,40 sitagliptina); níveis FPG (-21,3 EMPA 10 mg; - 31,8 EMPA 25 mg; e -15,6 sitagliptina); e peso corporal (-3,14 EMPA 10 mg; -4,03 EMPA 25 mg; e -0,41 sitagliptina).[1]

"A aliança soma os conhecimentos científicos coletivos dessas duas empresas farmacêuticas, centradas em pesquisas, para o tratamento da crescente epidemia global de diabetes," explica o Professor Klaus Dugi, Vice Presidente Sênior de Medicina da Boehringer Ingelheim GmbH. "Estamos comprometidos com o desenvolvimento de medicamentos que possam ajudar os pacientes com diabetes durante todo o curso da doença."

O estudo mostrou que a empagliflozina (10 mg o 25 mg) foi, no geral, bem tolerada. Quando administrada por, pelo menos, 78 semanas e por até 90 semanas, eventos adversos foram relatados em 63,2 até 74,1 por cento dos pacientes recebendo empagliflozina e em 69,6 por cento dos pacientes recebendo só metformina ou sitagliptina e metformina.[1] Mais de 90 por cento desses eventos adversos foram moderados ou moderadamente severos. Entre 0,9 e 3,6 por cento dos pacientes recebendo empagliflozina reportaram eventos hipoglicêmicos versus 7,1 por cento recebendo só metformina e 5,4 por cento recebendo sitagliptina. Eventos adversos relacionados com infecções do trato urinário foram relatados em 3,8 até 12,7 por cento dos pacientes recebendo empagliflozina, em 3,6 por cento dos pacientes recebendo apenas metformina e 12,5 por cento dos pacientes recebendo sitagliptina. Eventos adversos relacionados com infecções genitais foram relatados em 3.0 até 5,5 por cento dos pacientes recebendo empagliflozina, em 1,8 por cento dos pacientes recebendo apenas metformina e em nenhum dos pacientes recebendo sitagliptina.[1]

A empagliflozina está, atualmente, em desenvolvimento clinico de Fase 3 com mais de 14.500 pacientes envolvidos. Segurança e Eficácia da Empagliflozina como Monoterapia ou junto com Metformina em um Estudo de Extensão Aberto de 78 Semanas em Pacientes com Diabetes Tipo 2.

Nesse estudo de extensão, os pacientes foram tratados com 10 mg ou 25 mg de empagliflozina (monoterapia ou junto com metformina), só com metformina, ou sitagliptina associada à metformina em um dos dois ensaios de 12 semanas; e esses pacientes continuaram com o mesmo tratamento por mais 78 semanas. Os pacientes no ensaio de 12 semanas que receberam 1,5 ou 50 mg de empagliflozina ou placebo foram aleatoriamente distribuídos nas 78 semanas, para serem tratados com 10 mg ou 25 mg de empagliflozina (monoterapia [106 com 10 mg; 109 com 25 mg] ou associada à metformina [166 com 10 mg e 166 com 25mg]), só metformina (56) ou sitagliptina (56). Os resultados da monoterapia com empagliflozina foram comparados com os pacientes tratados apenas com metformina enquanto os dados entre os pacientes recebendo empagliflozina mais metformina foram comparados com os pacientes que receberam sitagliptina mais metformina.

A Boehringer Ingelheim e a Eli Lilly and Company

Em janeiro de 2011 a Boehringer Ingelheim e a Eli Lilly and Company anunciaram uma aliança na área de pesquisa do diabetes que se concentra em quatro compostos, representando as muitas maiores classes de tratamento. Essa aliança nivela as forças de duas das maiores empresas farmacêuticas líderes em todo o mundo, combinando o sólido histórico da

Boehringer Ingelheim com a inovação e experiência pesquisa-concentrada e o pioneirismo histórico da Lilly no tratamento do diabetes. Ao juntarem forças, as empresas demonstraram comprometimento para com o tratamento dos pacientes com diabetes e uma firme disposição conjunta, concentrada nas necessidades dos pacientes. Para saber mais, leia sobre a aliança nos sites www.boehringer-ingelheim.com ou www.lilly.com. ■

Novos Dados Mostram que o Composto sob Investigação, a Dapagliflozina, Demonstrou Reduções Significativas nos Níveis de Glicose do Sangue, Quando Adicionado à Sitagliptina, em Adultos com Diabetes Tipo 2, em um Estudo de 24 Semanas, com Resultados Mantidos por Mais de 48 Semanas

Fonte: *Congresso ADA – American Diabetes Association, 2012*

(FILADÉLFIA, PA 9 de junho de 2012) – a Bristol_ Myers Squibb Company (NYSE:BMY) e a AstraZeneca (NYSE:AZN) anunciaram os resultados de um estudo clínico Fase 3 que demonstrou que o composto, sob investigação, Dapagliflozina 10 mg, obteve reduções significativas nos níveis de hemoglobina glicada (ou HbA1c), se comparado com placebo, em um estudo de 24 semanas, quando adicionado a já existente terapia com sitagliptina (com ou sem metformina), em pacientes adultos com diabetes tipo 2. Os resultados foram mantidos por mais 24 semanas e foram vistos resultados similares quando os dados foram estratificados de acordo com a terapia de base. Os achados foram apresentados nas 72nd American Diabetes Association (ADA) Scientific Sessions, na Filadélfia, PA.

O estudo também demonstrou reduções significativas no peso corporal total e níveis de glicose plasmática em jejum (FPG), em pacientes recebendo dapagliflozina e sitagliptina (com ou sem metformina) e os resultados foram mantidos durante toda a extensão do estudo.

Os pacientes foram ativamente questionados, em cada visita do estudo, sobre sinais, sintomas ou eventos que possam ter sugerido infecções genitais e infecções do trato urinário. Esses eventos foram mais frequentemente vistos com o grupo tratado com dapagliflozina, se comparado com o grupo recebendo placebo e foram de brandos a moderados, em termos de intensidade, com a maioria dos pacientes respondendo bem ao tratamento padrão.

"O diabetes tipo 2 é uma doença complexa que, muito frequentemente, demanda que os pacientes sejam tratados com diferentes medicamentos para que seus níveis de açúcar no sangue sejam controlados, sendo os inibidores DPP4 algumas das terapias mais largamente prescritas," conta o Dr. Serge Jabbour, M.D., Divisão Diretor de Endocrinologia, da Thomas Jefferson University. "Nesse estudo, a dapagliflozina, associada com dieta e exercícios, ofereceu uma redução dos níveis de glicose no sangue quando adicionada à sitagliptina, um inibidor DPP4. Esses achados adicionam ao nosso entendimento do efeito da dapagliflozina, em combinação com os tratamentos comumente prescritos para o diabetes tipo 2."

A dapagliflozina, um composto oral sob investigação, é um inibidor seletivo e reversível do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2), que trabalha independente da insulina. A dapagliflozina está sendo desenvolvida em um esforço conjunto entre a Bristol-Myers Squibb e a AstraZeneca e está sendo investigada para avaliar sua segurança e eficácia na melhora do controle glicêmico em adultos com diabetes tipo 2, junto com dieta e exercícios, para administração uma vez ao dia, como monoterapia e em combinação com outros medicamentos que reduzem a glicose. Se aprovada, a dapagliflozina tem potencial para ser a primeira de uma nova classe de inibidores SGLT2, usada para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2, uma doença cuja necessidade médica continua grandemente insatisfeita. Em um programa de ensaio clínico extenso, com 19 estudos, a dapagliflozina foi estudada junto com dieta e exercícios, como uma monoterapia e como terapia adicionada aos medicamentos comumente prescritos para o tratamento do diabetes,

incluindo a metformina e a sulfoniluréia (glimepirida), tiazolidinediona (pioglitazona) e insulina (com ou sem outras terapias para o tratamento do diabetes).

Em janeiro de 2012, a U.S. Food and Drug Administration (FDA) emitiu uma carta resposta completa sobre Aplicação de Novo Medicamento (New Drug Application), uma NDA, para a dapagliflozina, como medicamento para o tratamento de adultos com diabetes tipo 2, solicitando dados clínicos adicionais que permitam uma melhor avaliação do perfil risco-benefício da dapagliflozina. Em abril de 2012, o Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) da European Medicines Agency (EMA) emitiu uma opinião positiva recomendando a aprovação da dapagliflozina para o tratamento do diabetes tipo 2, junto com dieta e exercícios, em combinação com produtos medicinais que promovam a redução dos níveis de glicose, incluindo a insulina - e como monoterapia em pacientes que apresentem intolerância à metformina. A opinião positiva do CHMP para a dapagliflozina vai agora ser revista pela European Commission, que tem a autoridade para aprovar medicamentos na União Européia.

Sobre o Estudo

Um estudo de 24 semanas, Fase 3, multicêntrico, aleatório, duplo cego, placebo controlado, com grupo paralelo com uma extensão cega de 24 semanas. O estudo comparou a eficácia da dapagliflozina, em comparação ao placebo, em pacientes com diabetes tipo 2, inadequadamente controlados com monoterapia de sitagliptina ou sitagliptina mais metformina. O endpoint primário de eficácia, na semana 24, era mudança média em HbA1c, desde a linha de base, para dapagliflozina 10 mg, se comparada com placebo, ambos adicionados à sitagliptina (com ou sem metformina), em adultos com diabetes tipo 2, com controle glicêmico inadequado. A extensão de 24 semanas foi concebida para avaliar a manutenção da eficácia no grupo tratado com dapagliflozina, como também a segurança e tolerabilidade durante as 48 semanas.

O estudo incluiu 447 adultos com diabetes tipo 2 (idade ≥ 18 anos) com controle glicêmico inadequado (HbA1c ≥ 7,0% e ≤ 10,0%) recebendo dose estável de sitagliptina, um inibidor dipeptidil peptidase-4 (DPP4) (com ou sem metformina).

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente e igualmente para receber dapagliflozina ou placebo mais sitagliptina (estrato 1) ou dapagliflozina mais sitagliptina e metformina (estrato 2). Os pacientes no estrato 1 receberam dapagliflozina 10 mg ou placebo e sitagliptina 100 mg/d. Os pacientes no estrato 2 receberam dapagliflozina 10 mg ou placebo e sitagliptina 100 mg/d mais metformina ≥ 1.500 mg/d.

Resultados do Estudo

Os pacientes (n=223) que receberam dapagliflozina 10 mg associada à sitagliptina, com ou sem metformina, demonstraram melhorias mais significativas em termos de controle glicêmico no final da semana 24, se comparado com os pacientes (n=224) recebendo placebo mais sitagliptina (com ou sem metformina), com uma mudança na linha de base em HbA1c de – 0,48% (p-valor < 0,0001, Última Observação Feita [LOCF]).

Os resultados adicionais dos endpoints primário e secundário incluíram o seguinte:

- Dapagliflozina mais sitagliptina (estrato 1) resultou em uma maior redução em termos de HbA1c, se comparadas com o placebo mais sitagliptina, com uma mudança de HbA1c de – 0,56% (p-valor < 0,0001, LOCF).
- Dapagliflozina mais sitagliptina e metformina (estrato 2) resultou em uma maior redução em termos de HbA1c, se comparadas com o placebo e sitagliptina mais metformina, com uma mudança de HbA1c de – 0,40% (p-valor < 0,0001, LOCF).
- As reduções em HbA1c foram notáveis na semana quatro (o primeiro ponto de reporte) e foram mantidas pelas 48 semanas.
- Os pacientes com HbA1c de linha de base maior (≥ 8,0%), recebendo tratamento com dapagliflozina, alcançaram uma redução maior em termos de HbA1c.
- Foram vistas reduções significativas em termos de peso corporal em pacientes recebendo dapagliflozina, se comparados com os que receberam placebo, em todo o grupo de tratamento (- 1,89 kg, LOCF), estrato 1 (- 1,85 kg, LOCF) e estrato 2 (- 1,87 kg, LOCF) e essas reduções foram mantidas pelas 48 semanas.
- Foram observadas também diferenças significativas na media FPG ajustada, em pacientes recebendo dapagliflozina.

Os pacientes no grupo recebendo dapagliflozina não mostraram mudança estatisticamente significativa, da linha de base, em relação à pressão sanguínea sistólica comparada ao substrato placebo (SBP, linha de base ≥ 130 mm Hg), se comparado com placebo: - 4,98 mm Hg (n=101; dapagliflozina) versus – 5,12 mm Hg (n = 111; placebo), na semana 24 (-0,86 [SE 1,47], valor p = 0,5583).

Durante as 24 semanas, 18,8% dos pacientes recebendo dapagliflozina descontinuaram o tratamento por falta de eficácia ou foram resgatados por satisfazerem os critérios de resgate pré-estabelecidos versus 41,5% dos pacientes recebendo placebo.

Durante as 48 semanas de tratamento, a proporção de pacientes que experimentaram, pelo menos uma vez, um evento adverso foi de 66,2% no grupo dapagliflozina, se comparada com 61,1% no grupo recebendo placebo. Os eventos adversos mais comuns que ocorreram em ≥ 4,0% da população do estudo foram: nasofaringite, dor nas costas, infecção do trato urinário, faringite, artralgia e dor de cabeça.

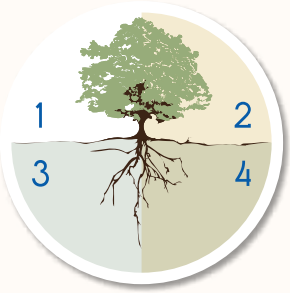
A proporção dos pacientes que experimentaram, pelo menos, um evento adverso severo foi de 6,7% no grupo recebendo dapagliflozina, se comparado com 8,0% no grupo placebo. Em qualquer grupo de tratamento, 3,1% descontinuaram o tratamento por causa de um efeito adverso. A hipoglicemia foi relatada em 5,3% dos pacientes no grupo dapagliflozina, se comparados com 6,2% no grupo placebo.

Os eventos adversos sugestivos de insuficiência renal ou diminuição das funções renais foram observados em oito pacientes no grupo dapagliflozina (3,6%) e quatro pacientes no grupo placebo (1,8%). Em quatro pacientes no grupo dapagliflozina e em um paciente no grupo placebo ocorreu uma diminuição do clearance de creatinina renal. ■

Thioctacid® HR

ácido tióctico

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



APRESENTAÇÃO:
caixa com 30 comprimidos revestidos de 600mg.

POSOLOGIA:
1 comprimido ao dia.

INDICAÇÃO:
tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica.

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. 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. **2.** Ziegler D, *et al.* Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet Med. 2004 Feb;21(2):114-21.

Thioctacid HR® ácido tióctico 600mg - Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos. **USO ORAL – ADULTO.** Registro M.S. 1.0089.0330. **Indicações:** tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica. **Contraindicações:** hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer dos componentes da fórmula. **Cuidados e advertências:** o consumo regular de álcool representa um fator de risco significativo para a ocorrência e progressão de quadros clínicos neuropáticos, podendo prejudicar o sucesso do tratamento com Thioctacid® 600 HR. Assim, recomenda-se que pacientes com polineuropatia diabética abstenham-se de bebidas alcoólicas o máximo possível, mesmo durante os intervalos de tratamento. Gravidez e lactação: testes toxicológicos não indicaram influência sobre a fertilidade ou no desenvolvimento embrionário. Não foram evidenciados efeitos embriotóxicos. Não se sabe se o ácido tióctico passa para o leite materno. O tratamento com Thioctacid® 600 HR em pacientes grávidas ou amamentando deve ocorrer apenas após cuidadosa avaliação do critério risco/benefício. Gestantes e lactantes só devem fazer uso do produto se expressamente indicado pelo médico. Na ausência de dados clínicos disponíveis, não utilizar o produto em crianças e adolescentes. **Interações medicamentosas:** o efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® 600 HR. Como o ácido tióctico é um quelante de metais, não utilizar simultaneamente com compostos metálicos, como produtos à base de ferro ou magnésio e derivados do leite, em função do seu conteúdo de cálcio. Se a administração de Thioctacid® 600 HR ocorrer 30 minutos antes do café da manhã, produtos contendo ferro e magnésio podem ser utilizados no horário do almoço ou ao anoitecer. Como o efeito hipoglicemiante da insulina e de antidiabéticos orais pode ser intensificado, recomenda-se acompanhamento regular da glicemia, particularmente durante o início do tratamento. Em casos isolados, pode ser necessário reduzir a dose de insulina ou do antidiabético oral, de forma a evitar sintomas de hipoglicemia. **Reações adversas:** muito raras (< 0,01%): sintomas gastrintestinais: náusea, vômitos, 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.

Material destinado exclusivamente à classe médica. Fevereiro/2012.

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

Ainda Não é Ele - LORCASERINA

Remédio para emagrecer liberado nos Estados Unidos tem poucos efeitos colaterais, mas não anima os médicos.

Depois de dez anos de estudos, a FDA, a agência responsável pela regulamentação de medicamentos nos Estados Unidos, aprovou a comercialização de um novo comprimido antiobesidade, a lorcaserina. A ser vendido sob nome comercial de Belviq, este é o primeiro remédio para emagrecer autorizado desde 1999, quando foi dado sinal verde ao orlistar, princípio ativo do Xenical, fármaco com efeitos colaterais incovenientes por agir diretamente no intestino. A lorcaserina foi recebida sem muito entusiasmo pelos especialistas. A falta de ânimo é compreensível. Administrada duas vezes por dia, em doses de 10 miligramas cada uma, ela promove uma redução de 5,8% do peso corporal em um ano – associada, compulsoriamente, a dieta e exercícios físicos. No mesmo período, sob as mesmas condições, as medicações existentes no mercado brasileiro promovem perdas maiores. Com a sibutramina, o remédio antigordura mais vendido no país, a diminuição é de pelo menos 7%. Com a liraglutida (ou Victoza), para o tratamento do diabetes, indicada contra os quilos em excesso pelos médicos, o impacto é de 10% a menos.

A lorcaserina age seletivamente no sistema nervoso central, estimulando a ação da serotonina, um dos neurotransmissores associados à saciedade. As reações mais comuns foram enjôo e dor de cabeça, entre outras. Durante os estudos clínicos, a lorcaserina não apresentou a mais perigosa das complicações dos remédios com ação sobre serotonina, o aumento dos riscos cardiovasculares, como acontece com a subtramina. Apesar disso, seu fabricante, a americana Arena Pharmaceuticals, se comprometeu a realizar um estudo de longo prazo para avaliar seu impacto na saúde do coração.

Atualmente, há oito medicamentos emagrecedores em análise na FDA. O mais promissor deles, cuja aprovação deve sair até o fim do ano, é o Qnexa. A medicação traz em sua composição dois princípios ativos, o anorexígeno fertemina e o anticonvulsivante topiramato. A combinação faz com que o paciente perca até 14% de seu peso em um ano. ■

Fonte: *Revista Veja – nº. 2276, Saúde, Julho 2012.*

Cresce Número de Brasileiros Obesos

Levantamento do Ministério da Saúde aponta que, em cinco anos, quantidade de obesos aumentou de 11,4% para 15,8% da população brasileira > ABC investe na orientação e nas cirurgias bariátricas

O brasileiro está piorando seus hábitos alimentares e em consequência, está engordando mais. Pesquisa divulgada pelo Ministério das Saúde mostra que a parcela da população com sobrepeso cresceu de 42,7% em 2006, para 48,5%, em 2011. No mesmo período, o contingente de obesos subiu de 11,4% para 15,8%. Além do acompanhamento médico e da orientação, as prefeituras do ABC apostam nas cirurgias bariátricas, de redução do estômago, para conter o estágio mais avançado e grave da doença.

São Bernardo busca junto à União recursos para dividir os custos do procedimento. Hoje, apenas uma cirurgia é realizada por mês e a fila de espera pode chegar a um ano. A parceria com o governo federal, "permitiria um aumento significativo no número de cirurgias".

O atendimento no municipio começa nas UBSs (Unidade Básica de Saúde), que encaminham para consultas e exames especializados. Além disso, a prefeitura dispõe do Ambulatório de Distúrbios Nutricionais, que ataca as duas frentes: o sobrepeso e a desnutrição. Atualmente, 1000 pessoas estão em tratamento.

São Caetano tem equipe que cuida só de pacientes com obesidade mórbida e realiza, desde 2008, cirurgias para a redução de estômago. Em média, são quatro procedimentos mensais.

O acompanhamento nutricional começa nas UBSs. Nos Centros da Terceira Idade, endocrinologistas prestam atendimento. Cerca de 80 pessoas passam por estes serviços por mês.

A prefeitura de Santo André foi procurada, mas não se pronunciou.

Alimentação

Segundo a pesquisa, 34,6% dos brasileiros comem em excesso carnes com gordura e 29,8% bebem refrigerantes pelo menos cinco vezes por semana. So-

bre a prática de atividades físicas, o estudo mostra que os homens são mais ativos: 39,6% se exercitam regularmente. Entre as melhores, a frequência é de 22,4%.

Fumantes

O brasileiro está comendo pior, mas, por outro lado, está abandonado um vício nocivo à saúde. Entre 2006 e 2011, o percentual de fumantes caiu de 16,2% para 14,8% da população. O estudo foi realizado durante o ano passado e ouviu 54,1 mil pessoas.

'QUADRO PREOCUPA'

Fadlo Fraige Filho é professor titular de endocrinologia da Facudade de Medicina do ABC

O que a pesquisa revela?

O quadro preocupa. Obesidade é doença e desencadeia outros males, sobretudo cardiovasculares, além dos problemas psicoemocionais, que afetam, principalmente, crianças e mulheres.

Por que isso acontece?

O primeiro fator é a alimentação inadequada e o consumo de alimentos calóricos. Aliado a isso, temos o sedentarismo.

O que fazer?

O sujeito acha elegante entrar na sanduicheira e comer hambúrguer, mas o prato do brasileiro – arroz, feijão, bife, salada e fruta – , é mais barato e nutritivo. Para quebrar o sedentarismo, não é preciso mais que 30 minutos de caminhada por dia.

Fonte: *Metroabc, Julho 2012.* ■

Estados Unidos Aprovam Nova Droga para Ajudar a Perder Peso

É o primeiro remédio do tipo a ser aprovado nos últimos 13 anos. Para cientistas, medicamentos não deve trazer revolução.

A agência de vigilância sanitária dos Estados Unidos - o FDA - aprovou a pílula contra obesidade da empresa farmacêutica Arena. É o primeiro medicamento aprovado pela agência para ajudar na perda de peso nos últimos 13 anos.

A decisão acompanha um esforço do governo americano para diminuir a crescente epidemia de obesidade no País.

A lorcaserina, nome dado à droga que será comercializada como Belviq nos Estados Unidos, está aprovada para uso em adultos com um índice de massa corporal (IMC) de 30 ou mais - nível que já costuma ser qualificado como obesidade moderada - ou para adultos com IMC maior que 27 - considerado sobrepeso -, com ao menos uma comorbidade, como hipertensão, diabetes do tipo 2 ou colesterol alto.

O IMC é uma medida do nível de obesidade com base em uma relação matemática da altura e do peso da pessoa.

Outros dois medicamentos, das empresas Vivus Inc y Orexigen Therapeutics Inc ainda esperam na fila de análise do FDA. As ações da Arena aumentaram 45% depois do anúncio. Também as concorrentes se beneficiaram. As ações da Vivu aumentaram 9%. As da Orexigen, cerca de 24%.

Exigências - Como parte do processo de aprovação, a Arena deve realizar seis estudos clínicos, inclusive um de longa duração para avaliar o potencial risco cardíaco ou de acidente vascular cerebral associado ao Belviq.

A droga ainda não chegou ao Brasil e não está sob análise na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Um painel de assessoria do FDA em maio recomendou a aprovação da lorcaserina, argumentando que os benefícios superam os riscos. Com dois terços da população com sobrepeso e a metade com obesidade, a agência estava sob pressão para aprovar um novo tratamento.

"A obesidade ameaça o bem-estar geral dos pacientes e é um importante problema de saúde pública", afirmou Janet Woodcock, diretora dos Centros para a Avaliação e Investigação de Fármacos do FDA. ■

Fonte: *Estado de São Paulo, Internacional, Junho 2012. Washington*

A Gordura do Bem

A ciência da nutrição passa por uma reviravolta sem precendentes ao afrouxar as restrições ao consumo de queijos, carnes e manteiga – antes tidos como vilões

A Virada das recomendações

Entre as primeiras diretrizes sobre o consumo de gorduras, nos anos 80, e o documento recente da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a quantidade preconizada de gordura saturada, tida até então como a vilã, aumentou 43%. Hoje, as porções equivalem às da gordura poli-insaturada. As doses da gordura monoinsaturada, a mais saudável, também aumentaram (em porcentagem do total de calorias ingeridas diariamente por pessoas saudáveis)

Poucas questões na medicina foram unanimidade por tanto tempo quanto o impacto das gorduras dos alimentos sobre a saúde. Desde a década de 50, quando surgiram os estudos iniciais avaliando a função do nutriente no organismo, estabeleceram-se dois dos principais dogmas da ciência da nutrição. O primeiro deles é que a gordura saturada, encontrada na carne vermelha, manteiga, chocolate e queijo, entre outras delícias calóricas, faz mal ao coração. Em contrapartida, o outro preconceito ensina que a gordura insaturada, abundante nos óleos de canola, girassol, azeite de oliva e peixes, protege as artérias cardíacas. Uma dieta saudável, portanto, seria aquela com a menor quantidade possível de gordura saturada e porções generosas de insaturada. Esses conceitos, no entanto, começam a ser revistos. Estudos recentes propõem uma mudança de orientação, ao afirmar que a gordura saturada não é assim tão vilã e a insaturada nem sempre é a mocinha. Com base na descoberta, as recomendações sobre o consumo saudável de gorduras passam por inédita reviravolta. É fundamental entendê-la para montar uma dieta equilibrada e prazerosa.

O exemplo mais claro dessa mudança de normas é o da gordura saturada. Até recentemente, conforme os manuais da boa alimentação, o máximo preconizado de saturada era de 7% do total de calorias ingeridas diariamente. Agora, o limite foi estendido a 10%. Pode parecer pouco, mas essa diferença equivale a um torresmo. Ou a uma colher e meia de sopa de manteiga. Ou ainda a um bife de picanha. Embora não seja unanimidade entre os especialistas, o afrouxamento nos parâmetros já consta das Diretrizes Alimentares Americanas, da FDA, a agência americana de controle de remédios e alimentos.

GORDURA SATURADA	POLI-INSATURADA	[illegible]	GORDURA TRANS
Carne animal, leite, queijos, óleo de palma, cacau, óleo de coco e coco	**Óleo de soja, linhaça, óleo de girassol e óleo de milho**	**Abacate, óleo de oliva, amêndoa e castanha-do-caju**	**Biscoitos, sorvetes, salgadinhos de pacote, bolos e tortas industrializados**
Está associada à fabricação dos hormônios sexuais e à integridade das membranas celulares. Participa do armazenamento das vitaminas A, D, E e K nas células	Auxilia na manutenção das membranas celulares, participa da fabricação de hormônios e tem ação anti-inflamatória nas células	Mantém a integridade das membranas celulares, tem em sua composição substâncias antioxidantes e aumenta o colesterol bom, o HDL	Nenhuma. Essa gordura é produzida industrialmente, de modo a dar sabor e crocância aos alimentos
Aumenta o colesterol ruim (LDL) – o consumo diário de 1% além do limite está associado a um acréscimo de 1,5 miligrama por decilitro do LDL em um mês	Possui alta capacidade de oxidação, o que leva à formação de radicais livres, moléculas com efeito tóxico, e à redução do calibre das artérias	Aumento de peso	Aumenta o LDL e diminui o HDL no sangue. Também está associada ao acúmulo de gordura visceral. Além disso, danifica as membranas celulares
Infarto, aterosclerose e hipertensão	Infarto, aterosclerose e linfomas	Obesidade, tal qual acontece com as outras gorduras	Diabetes, derrame, hipertensão, infarto e depressão

Em quantidades ideais (aqui se fala de 10%, o novo patamar, que fique bem claro), a gordura saturada é essencial para o bom funcionamento do organismo. Ela integra as membranas celulares e participa do armazenamento das vitaminas A, D, E e K nas células do organismo. Em excesso, porém, o nutriente provoca o acúmulo de colesterol ruim, o LDL, nos vasos sanguíneos. Pois bem, a gordura saturada consumida em demasia nem sempre é maléfica. Por um simples e único motivo: ela tem várias versões. Essa descoberta, feita nos anos 90, influenciou a mudança da avaliação do papel das gorduras no organismo e só foi possível com o advento da cromatografia, tecnologia capaz de analisar a composição molecular dos nutrientes dos alimentos. As gorduras são um amontoado de moléculas constituídas sobretudo por átomos de carbono e de hidrogênio. [O que difere uma das outras é, basicamente, a proporção entre dois. Quanto mais hidrogênio mais danosa será a gordura, se consumida além dos limites recomendados]. Quanto mais hidrogênio mais danosa será a gordura, se consumida além dos limites recomendados. Em quantidade desproporcionais, os átomos de hidrogênio fazem com que a molécula de gordura se solidifique e adquira um formato uniforme. Tais características facilitam a sua ligação ao LDL, o colesterol ruim, no fígado. Assim, quando o LDL sai do fígado

e cai na corrente sanguínea, carrega um grande volume de gordura saturada, lesionando a parede das artérias. Com poucos átomos de hidrogênio, a molécula permanece disforme e leve, o que dificulta a sua entrada no colesterol ruim.

Até pouco tempo, definia-se a gordura vilã apenas pela presença ("saturação") maciça de átomos de hidrogênio em relação aos de carbono. Nos últimos anos, no entanto, as classificações foram aperfeiçoadas. Entre as saturadas, existem aquelas com mais átomos de hidrogênio e de carbono. Por essas novas definições, chegou-se a quatro principais tipos de gordura saturada. A mais perniciosa, quando ingeridas em abundância, é a do óleo de coco, chamada láurica. Aos que aderiram à onda recente das pílulas de óleo de coco para emagrecer, fica o alerta. Em vez de uma silhueta enxuta, há o risco de multiplicação de artérias entupidas por moléculas de gordura láurica. O consumo de 5% além do limite eleva os níveis de colesterol ruim em 10 miligramas por decilitro de sangue. Isso significa aumentar em 6% os riscos de uma pessoa saudável sofrer infarto.

Depois de láurica, a mais perigosa na lista das saturadas é a gordura encontrada no leite e em seus derivados, conhecida como mirística. Em terceiro lugar, a palmítica, da carne animal. A boazinha entre as saturadas é a que obtém do cacau, a esteárica. Em vez de se ligar ao colesterol ruim no fígado, ela é convertida em um tipo de gordura insaturada, a gordura do bem, a mesma do óleo de olivia extravirgem, conhecida como oleica.

Dos laboratórios de nutrição à mesa de refeição, no entanto, há um longo caminho. Nos tubos de ensaio, os nutrientes são analisados isoladamente. Quando se transfomam em comida, tudo muda.

O doce, como o conhecemos, é feito de açúcar e leite, o que nos obriga a consumi-lo com moderação. O mais indicado é o com alto teor de cacau. Carne vermelha? Ela também começa a ser reabilitada. Dos cerca de 300 estudos publicados anualmente sobre o alimento, metade condena a ingestão, metade a absolve. Há pelo menos vinte anos tem sido assim. Pois bem, metade da gordura que compõe a carne vermelha é oleica, ou seja, a mesma do saudabilísmo azeite de oliva. A outra metade é saturada, que, quando consumida em doses ideais, como já se viu até aqui, é essencial para o bom funcionamento do organismo.

As primeiras discussões sobre o papel da gordura no organismo têm origem em um estudo de 1957, do fisiatra americano Ancel Keus (1904-2002), da Universidade de Minnesota, nos Estados Unidos. Por meio de estudos observacionais, ele contatou que nas regiões onde a alimentação era rica em gordura vegetal, como Japão, Itália, Grécia e Iugoslávia, os índices de problemas cardiovasculares eram inferiores aos dos países onde o consumo de gordura era preferencialmente de origem animal, como nos Estados Unidos, Holanda e Finlândia. Esse levantamento, no entanto, apresentava falhas graves. Keys não avaliou outros fatores que poderiam levar aos problemas cardiovasculares, como o sedentarismo. Em janeiro de 1961, o estudo de Key estampou a capa da revista americana *Time*. Acima da imagem do médico, a chamada: "Dieta e Saúde". Era o início da demonização da gordura saturada.

Desde as primeiras pesquisas de Keys, o consumo de gordura diminuiu. O de carboidratos aumentou vertiginosamente. Nada menos que 57% do total de calorias ingeridas pelos brasileiros diariamente é proveniente de alimentos ricos em carboidratos simples, caracterizados pela falta de fibras e pela fartura de açúcar e farinha branca, como macarrão, arroz e pão, entre outras bombas brancas. O índice está 2 pontos acima do recomendado, o que representa 2 quilos a mais ao longo de um ano. Nos Estados Unidos, o cenário é ainda pior – cerca de 60% do montante calórico diário vem dos carboidratos. Não à toa, o número de obesos triplicou tanto lá, entre americanos, quanto aqui. Hoje, 15% dos brasileiros estão nessa condição.

Grama por grama, o carboidrato tem 4 calorias, contra as 9 da gordura. O problema é que a velocidade de absorção de um espaguete é três vezes a de um bife. Na prática, isso significa que, ao ser ingerido, o espaguete aumenta rapidamente a produção de insulina, o hormônio encarregado de levar glicose às células. Com o sobrepeso, o processo pode levar a um quadro de resistência à insulina, quando o hormônio não consegue entregar a glicose às células. A resistência insulínica predispõe ao diabetes e aumenta o risco de lesões arteriais.

Um estudo conduzido recentemente por cardiologistas da Universidade Harvard, nos Estados Unidos, comprovou a diferença entre impacto da gordura e o dos carboidratos simples nas artérias. ■

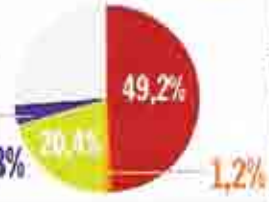
Fonte: *Revista Veja – nº. 2275, Saúde, Julho 2012.*

MANTEIGA E MARGARINA

- Gordura saturada
- Gordura poli-insaturada
- Gordura monoinsaturada
- Gordura trans

MANTEIGA

Total de gordura **74,1%**



MARGARINA

(sem adição de gordura trans industrializada)

Total de gordura **55,6%**

ADRIANNA WILLIAMS/CORBIS/GETTYIMAGES

LEITES

- Gordura saturada
- Gordura poli-insaturada
- Gordura monoinsaturada
- Gordura trans

LEITE DESNATADO EM PÓ

Total de gordura **0,8%**

LEITE INTEGRAL

Total de gordura **3,1%**

GRÃOS

- Gordura saturada
- Gordura poli-insaturada
- Gordura monoinsaturada

LINHAÇA

Total de gordura **36,6%**

CARNES E PEIXES

- Gordura saturada
- Gordura poli-insaturada
- Gordura monoinsaturada
- Gordura trans

CAMARÃO

Total de gordura **0,4%**

SALMÃO SEM PELE

Total de gordura **8,5%**

FRANGO SEM PELE

Total de gordura **9,1%**

PICANHA SEM A CAPA DE GORDURA

Total de gordura **10,13%**

LOMBO DE PORCO

Total de gordura **8%**

FRIOS

- Gordura saturada
- Gordura poli-insaturada
- Gordura monoinsaturada
- Gordura trans

SALAME

Total de gordura **26,5%**

QUEIJOS

- Gordura saturada
- Gordura poli-insaturada
- Gordura monoinsaturada
- Gordura trans

REQUEIJÃO

Total de gordura **20,5%**

QUEIJO MUSSARELA

Total de gordura **21,56%**

QUEIJO BRANCO

Total de gordura **18,26%**

CHOCOLATES

- Gordura saturada
- Gordura poli-insaturada
- Gordura monoinsaturada
- Gordura trans

CHOCOLATE MEIO AMARGO

Total de gordura **22,3%**

CHOCOLATE AO LEITE

Total de gordura **28,67%**

Fontes: Ana Carolina Muros Gagherdi Miguel, nutricionista e pesquisadora do Instituto do Coração; Ana Maria Lotenberg, nutricionista do Hospital das Clínicas, e Raul Dias dos Santos, cardiologista do Instituto do Coração

Marca-Passo no Cérebro será Testado Contra Obesidade

Objetivo de pesquisa do HCor é verificar se técnica já usada para Parkinson é segura para doença mórbida

Hospital também vai desenvolver estudo que usará estimulação elétrica para tratar depressão unipolar

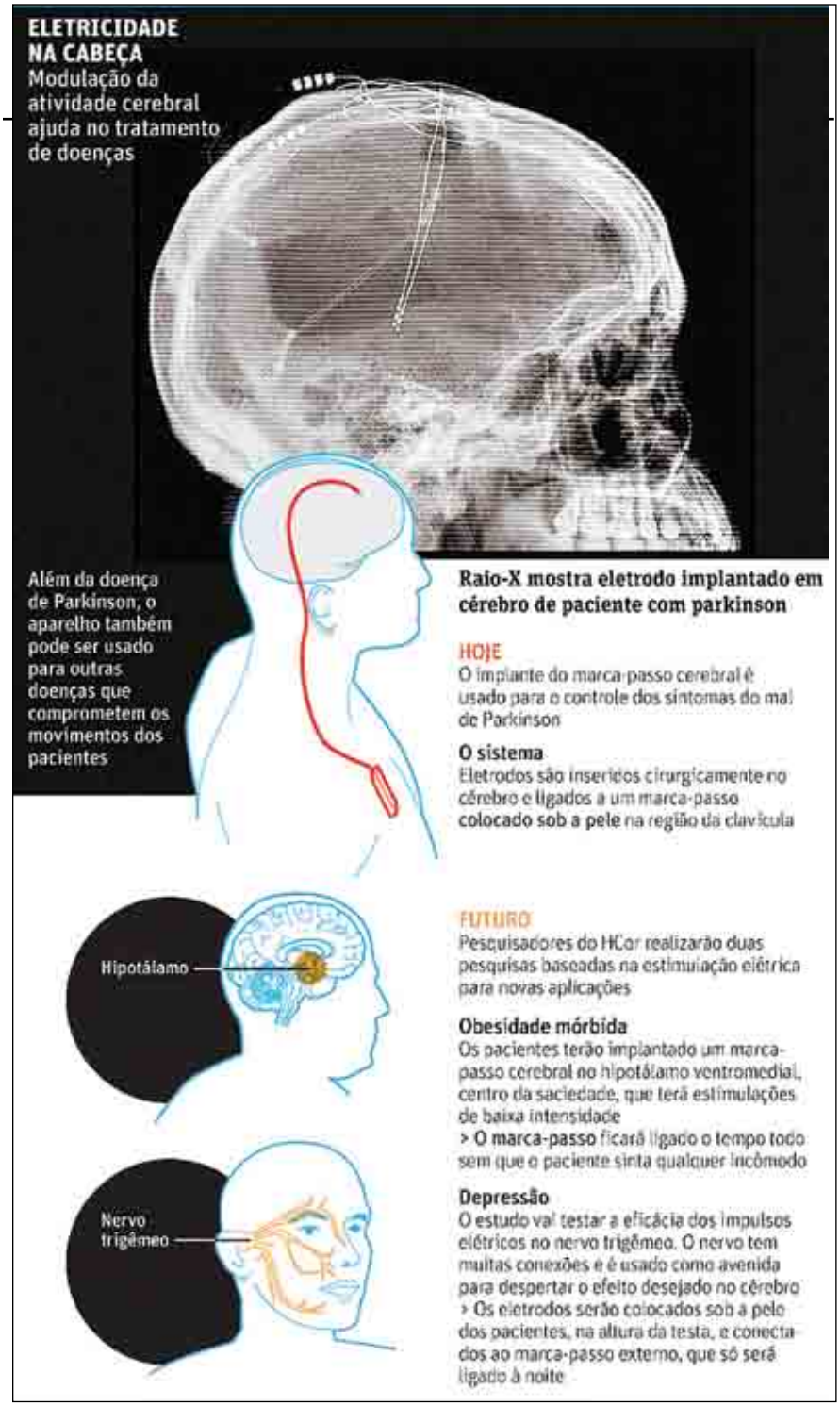
Usado há quase duas décadas no controle dos sintomas da doença de Parkinson, o marca-passo cerebral será testado pela primeira vez no Brasil para obesidade mórbida e depressão.

A esperança é adicionar mais uma opção ao arsenal de tratamentos, como medicamentos e cirurgia.

As pesquisas serão desenvolvidas no Centro de Neurociência do HCor (Hospital do Coração) em parceria com o Ministério da Saúde, por meio do IEP (Instituto de Ensino e Pesquisa) do hospital.

O grupo de pesquisa realizou estudos para o tratamento da depressão com essa técnica. Desenvolveu pesquisas com a estimulação elétrica cerebral em primatas e suínos para tratar a obesidade mórbida.

"Trata-se de uma ferramenta útil e poderosa que está sendo usada cada vez.



Como Funciona

No tratamento da doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento, elétrodos são inseridos no cérebro e ligados a um marca-passo colocado sob a pele. Por meio de impulsos elétricos, os sinais do cérebro que geram tremores e rigidez muscular são inibidos. O tratamento é reversível.

Já para tratar a depressão um dos novos estudos vai testar a eficácia da neuromodulação no nervo trigêmeo, cujas fibras carregam informações sensoriais e as projetam para estruturas do cérebro envolvidas na doença.

Pela primeira vez, os eletrodos serão implantados sob a pele nesse nervo e conectados a um marca-passo para tratar a depressão. A pesquisa deverá ter 22 participantes.

Para a obesidade mórbida o objetivo é implantar eletrodos cerebrais em uma área responsável pela saciedade em seis pacientes que não obtiveram sucesso com a cirurgia bariátrica. ■

O QUE VOCÊ VÊ QUANDO SE MEDE?

Nós vemos a sua vida, não o diabetes

ONETOUCH®

Tecnologia DoubleSure™

TECNOLOGIA ONETOUCH DOUBLESURE®:

O Sistema de medição OneTouch® através de sua tira reativa, **realiza 2 provas em uma única medição, garantindo maior confiabilidade nos resultados apresentados**.

Dois eletrodos = **2 provas**

Resultados em 5 segundos

Facilidade

As tiras reagentes podem ser utilizadas em qualquer aparelho OneTouch Ultra®.

Johnson & Johnson Medical Brasil, uma divisão de Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda. Rua Gerivatiba, 207 - São Paulo, SP CEP 05501-900. Responsável técnico: Nancy M. R. B. Lopes – CRF-SP nº 10.965 - Impresso em: 05/2012 - Período de distribuição: 05/2012 a 12/2013 - Sistema ONETOUCH ULTRA® - Registro ANVISA nº 10132590657. Sistema ONETOUCH ULTRAMINI® - Registro ANVISA nº 80145901138. Sistema ONETOUCH ULTRA® 2 - Registro ANVISA nº 80145900967. - Tiras reagentes ONETOUCH ULTRA® - Registro ANVISA nº 80145900869. Lancetas ONETOUCH® - Registro ANVISA 80145901073. Para mais informações sobre manuseio e cuidados quanto ao uso do produto, consulte o Manual do Usuário.

Johnson & Johnson

Nova Dieta Mediterrânea Abrasileirada Ajuda Coração

Receitas usam produtos como milho e tapioca para reduzir colesterol

Ao diminuir os níveis de gordura, nova dieta desenvolvida por médicos protege o coração e emagrece

Uma dieta mediterrânea à brasileira, que substitui atum, castanhas e azeite extra virgem por alimentos baratos e acessíveis no país, como sardinha, milho, sopa de feijão e tapioca. Esse é o projeto do HCor (Hospital do Coração), em parceria com o Ministério da Saúde.

A idéia é lançar no país uma dieta com alimentos de baixo custo e presentes na rotina dos brasileiros para a prevenção de doenças cardiovasculares em pessoas que já tiveram infarto ou derrame ou que correm maior risco de sofrê-los por causa de hipertensão e colesterol alto.

Da primeira fase do projeto, que avaliou a efetividade da dieta, participaram 120 pessoas cardíacas do Rio de Janeiro e de seis cidades de São Paulo (incluindo a capital), durante oito semanas.

Metade recebeu as orientações de praxe que são dadas após um evento cardiovascular, como diminuir a quantidade de gorduras saturadas (presentes na carne vermelha, por exemplo).

A outra metade seguiu o material educativo e o cardápio do projeto, os quais classificam os alimentos com as cores da bandeira nacional: verde, amarelo e azul.

A escolha não é à toa: os participantes foram instruídos a montar os pratos de acordo com a predominância dessas cores na bandeira.

Ou seja, a dieta recomenda ter maior quantidade de alimentos verdes (ricos em vitaminas, minerais e fibras), menor proporção de alimentos amarelos (com quantidade considerável de gordura saturada) e uma quantidade menor ainda de alimentos azuis, que contêm mais gordura, sal e açúcar.

Em estudo no "Journal of the American Medical Association", ações que reduzem colesterol e pressão arterial já são suficientes para mudar índices de mortalidade por doenças cardiovasculares.

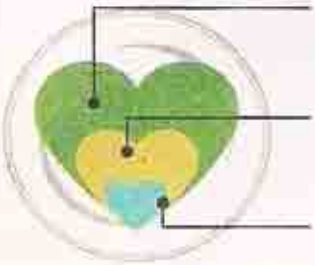
A segunda fase do estudo é mais ambiciosa: vai envolver cerca de 2.000 pessoas em todo o país, e, mais importante, vai elaborar diferentes dietas respeitando as variações regionais de cada Estado.

Os participantes não serão apenas cardiopatas, mas também pessoas com risco maior de ter um problema cardíaco. ■

Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde+Ciência, Julho 2012.*

A DIETA

Para facilitar, os alimentos foram divididos em três categorias, com as cores da bandeira do Brasil. A proporção de alimentos deve seguir a das cores na bandeira



- ricos em vitaminas e fibras, devem ser consumidos em maior quantidade
- com gordura saturada, sal e açúcar; sua quantidade no prato deve ser moderada
- com muita gordura, sal e açúcar, devem ser consumidos em pouca quantidade

Café da manhã/lanche

- 1 xícara de chá de leite desnatado*
  ou
- 1 unid. de tapioca sem recheio
  ou
- 1 unid. média de maçã, banana ou laranja

- 1 pão francês integral/ 0,5 pão francês
  ou
- 2 fatias de pão de forma integral / 1 fatia de pão de forma branco
  ou
- 2 colheres de sopa de mingau de aveia sem açúcar

- 1 colher de chá de açúcar
  ou
- 2 colheres de chá de achocolatado ou cappuccino em pó
  ou
- 2 colheres de chá de geleia caseira de frutas ou mel

Almoço e jantar

- 4 colheres de sopa de vegetais cozidos
  ou
- 4 colheres de sopa de vegetais crus

- 4 colheres de sopa de arroz ou batata ou mandioca ou macarrão ou massa ou milho
  ou
- 4 colheres de sopa de feijão ou ervilha ou grão de bico ou soja

- 1 bife de carne vermelha pequeno
  ou
- 1 filé de peixe médio ou atum e sardinha enlatada imersos em água, não em óleo

Sedentarismo Mata Tanto Quanto Cigarro

Inatividade física é responsável por 5 milhões de mortes por ano no mundo, diz estudo.

A poucos dias dos Jogos Olímpicos de Londres, a revista médica britânica "Lancet" publicou uma série de estudos que escancará os problemas do sedentarismo, responsável por 5,3 milhões de mortes por ano no mundo.

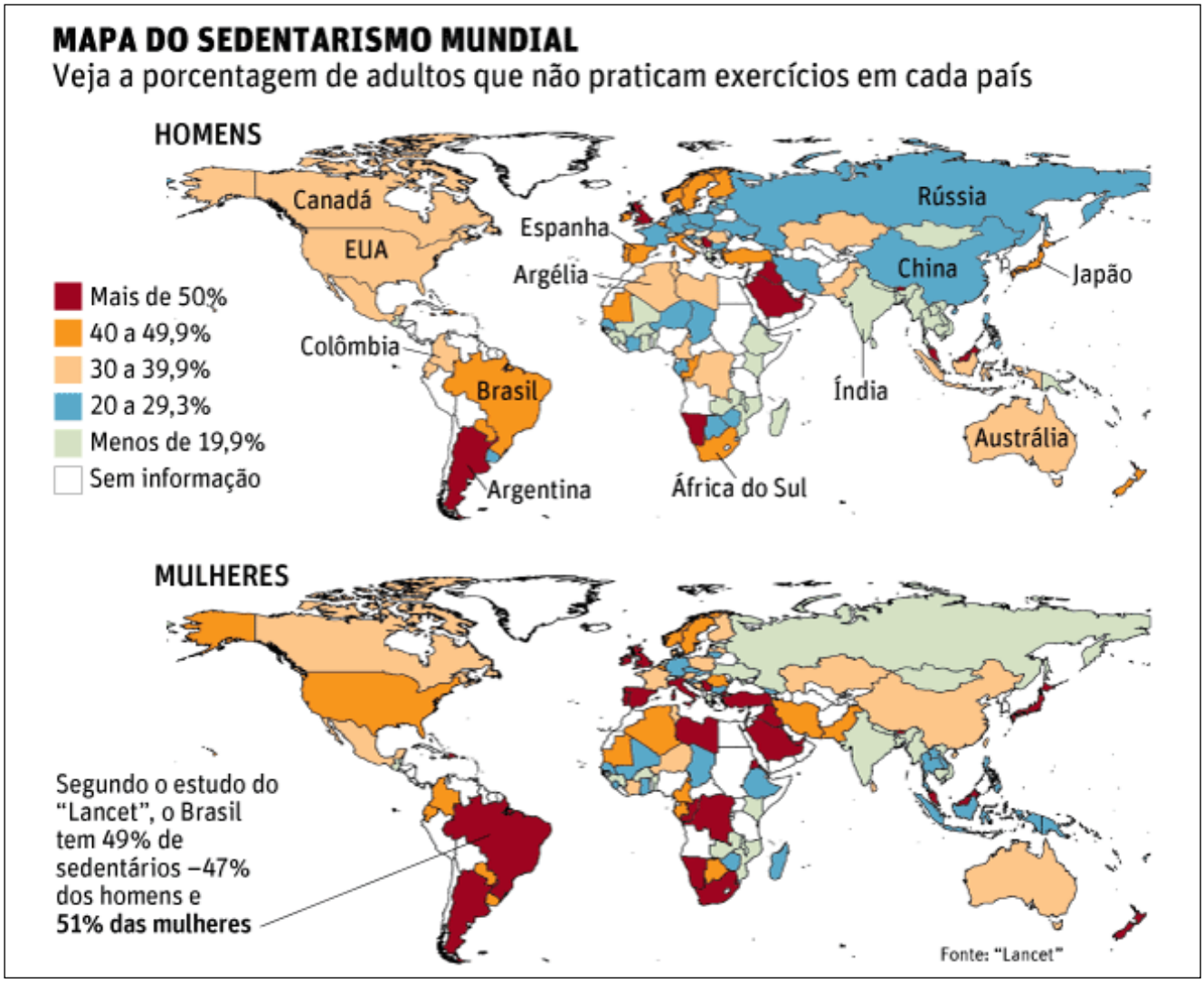
Segundo os pesquisadores, a falta de atividade física pode ser considerada uma pandemia e é tão grave que diminui a expectativa de vida da mesma forma que o tabagismo e a obesidade. Está no sedentarismo a causa para 10% das doenças não transmissíveis, como diabetes, câncer e problemas cardíacos.

Um dos estudos da série, coordenado por Pedro Hallal, da Universidade de Pelotas, aponta que cerca de 30% da população mundial adulta é fisicamente inativa, mas o quadro para os adolescentes é mais preocupante: 80% dos jovens entre 13 e 15 anos não se exercitam o suficiente.

No Brasil, 49% da população adulta não pratica atividades físicas, e o estilo de vida sedentário é responsável por 13% das mortes por infarto, diabetes e câncer de mama e do intestino.

Sem Sucesso

Hallal afirmou que a tendência é que se pratique cada vez menos exercícios e, com algumas exceções, pro-



fissionais de saúde não têm tido sucesso em mobilizar o governo e a população para encarar a atividade física de maneira séria, como um problema de saúde pública.

A inatividade física é descrita no estudo como a falta de exercícios moderados (como uma caminhada) de 30 minutos, cinco vezes por semana, e práticas mais rigorosas durante 20 minutos, três vezes por semana, ou a combinação dos dois.

Mas, segundo os pesquisadores, identificar as causas do sedentarismo é importante para se pensar em intervenções eficazes e aumentar os níveis de atividade física.

Outros estudos mostram que ser do sexo masculino, jovem e com boa situação financeira tende a aumentar as chances de a pessoa ser fisicamente ativa.

Por outro lado, a obesidade e até uma predisposição genética ao sedentarismo, como novas evidências sugerem, tornam a pessoa propensa a se movimentar pouco.

Ciclovias, mais espaços verdes, melhora do transporte público e ruas mais bem iluminadas também são um bom incentivo, aponta um dos estudos da série.

"Todo mundo alega falta de tempo, mas é importante achar um espacinho na agenda. ■

Fonte: *Folha de São Paulo, Caderno Saúde+Ciência, Julho 2012.*

HUÉ
Caramelo de Leite Diet

- **Apresentação:** Sobremesa Láctea Caramelo de Leite
- **Edulcorantes:** Sorbitol e Sucralose
- **Embalagens:** Pacote com 100g e caixa com 700g
- Contém Cálcio
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

Safe-Inject
Caneta Injetora de Insulina

Segurança, Sem agulha.

- **Apresentação:** Caneta injetora de insulina sem agulha
- Indicado para qualquer tipo de insulina
- Prática e segura
- Não é indicada para pacientes que aplicam doses inferiores a 5UI
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

ALEDORA
Doce de Leite com Macadâmia

- **Apresentação:** Doce cremoso
- **Edulcorantes:** Sorbitol e Sucralose.
- **Embalagem:** Pote de vidro contendo 220g.
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

JUXX
Bebida de Cramberry com Morango

- **Apresentação:** Bebida Líquida;
- **Edulcorantes:** Acessulfame K e sucralose;
- **Sabor:** Morango;
- **Embalagem:** Caixa contendo 1L;
- Com selo de qualidade e confiança ANAD.

Em suas compras peça produtos com Selo de Qualidade e Confiança ANAD.

Facilidade para controlar a glicemia e também para seguir o tratamento.

Levemir® FlexPen® agora em embalagem com uma caneta.

Agora, o tratamento com Levemir® FlexPen® tem mais opção. Com a **nova embalagem com uma caneta**, seu paciente faz um desembolso adequado à necessidade mensal do medicamento.

Lançamento

novo nordisk®

mudando o diabetes®

Mar/2012
www.novonordisk.com.br
Disk Novo Nordisk: 0800 14 44 88
"Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar".

Levemir®
insulina detemir

Levemir® (insulina detemir). Indicação: diabetes mellitus. Uso adulto e pediátrico acima de 6 anos. Contraindicações: hipersensibilidade a insulina detemir ou excipientes. Advertências: A dosagem inadequada ou a descontinuação pode causar hiperglicemia e cetoacidose diabética. Hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade. A transferência de outro tipo ou marca de insulina pode levar a alteração na dosagem. Casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados no uso combinado de insulinas e tiazolidinedionas, especialmente em pacientes com fatores de risco para ICC. Levemir® não deve ser administrado intravenosamente. A absorção na administração intramuscular é mais rápida e superior que a absorção na administração subcutânea. Levemir® não deve ser diluído ou misturado com nenhuma outra preparação de insulina e não deve ser usado em bombas de infusão de insulina. Há limitada experiência clínica com insulina detemir durante a gravidez e lactação. Interações: antidiabéticos orais, inibidores da monoamino-oxidase, betabloqueadores não seletivos, inibidores da ECA, salicilatos, tiazídas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, betassimpatomiméticos, hormônio de crescimento, danazol, octreotida, lanreotida e álcool. Reações adversas: hipoglicemia, reações no local da injeção, lipodistrofia, edema, reações alérgicas, urticária, rash, erupções cutâneas, distúrbios de refração, retinopatia diabética e neuropatia periférica. Posologia: Em combinação com antidiabéticos orais, iniciar com a dose de 10 U ou 0,1-0,2 U/Kg uma vez ao dia. A dosagem deve ser ajustada individualmente. Em regime basal-bolus, recomenda-se administração uma ou duas vezes ao dia, dependendo da necessidade do paciente. Para pacientes que requerem duas doses diárias, a dose noturna pode ser administrada com a refeição noturna, ou antes de dormir, ou 12 horas após a dose matinal. **A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS: 1.1766.0019

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO EM CASO DE HIPERSENSIBILIDADE À INSULINA DETEMIR OU A QUALQUER UM DE SEUS EXCIPIENTES. O ÁLCOOL PODE INTENSIFICAR E PROLONGAR O EFEITO HIPOGLICÊMICO DA INSULINA.

Estresse Oxidativo em Ratos Diabéticos Tratados com Vitamina C

Oxidative stress in diabetic rats treated with vitamin C

El estrés oxidativo en ratas diabéticas tratadas con vitamina C

Camila Pereira Braga[1], Danielle Ary Tavares De Almeida[2], Natália Henrique Fernandes[3], Ethel Lourenzi Barbosa Novelli[4], Ana Angélica Henrique Fernandes[4]

[1]Nutricionista, Pós-Graduanda Programa Ciências Biológicas (Farmacologia) pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp *Campus* de Botucatu/SP.

[2]Farmacêutica, Pós-Graduanda Programa Ciências Biológicas (Farmacologia) pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp *Campus* de Botucatu/SP.

[3]Graduanda do Curso de Farmácia pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp *Campus* de Araraquara/SP.

[4]Professora Doutora da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp *Campus* de Botucatu/SP.

Local de realização do trabalho: Instituto de Biociências, Departamento de Bioquímica da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp *Campus* de Botucatu/SP.

Correspondência para Camila Pereira Braga:
Av. Camilo Mazzoni, 1055, ap. H 22
Botucatu/SP , Cep: 18610-285

E-mail: braga_ca@yahoo.com.br ou braga_ca@ibb.unesp.br

Título abreviado: **Estresse Oxidativo em Ratos Diabéticos**

Resumo

O objetivo foi analisar os efeitos metabólicos da suplementação com a vitaminas C, através de parâmetros bioquímicos séricos em animais submetidos ao diabetes tipo 1. Foram utilizados 32 ratos Wistar, machos, distribuídos em 4 grupos (n=8): G1 (controle não tratado), G2 (tratado com vitamina C), G3 (diabéticos), G4 (diabéticos tratados com vitamina C). O delineamento estatístico foi inteiramente ao acaso ($p<0.05$). O grupo G4 demonstrou uma redução significativa dos níveis de glicose. Observou-se que os níveis séricos de hidroperóxido de lipídio em animais expostos a estreptozotocina e aqueles suplementados com a vitamina C encontraram-se aumentados ($p<0.05$) em relação aos demais grupos. A atividade sérica da GSH-Px demonstrou queda no G4. Já para a atividade sérica da SOD a vitamina C não demonstrou qualquer alteração para o G4. A vitamina C não foi efetiva em regular o estresse oxidativo através da redução na geração de hidroperóxido de lipídio e da elevação na atividade das enzimas antioxidantes, GSH-Px e SOD.

Palavras-chave: estresse oxidativo, Diabetes Mellitus tipo 1 experimental, vitamina C, estreptozotocina.

Abstract

The objective was to analyze the metabolic effects of supplementation with vitamins C, through biochemical parameters in animals with type 1 diabetes. We used 32 male Wistar rats, divided into four groups (n = 8): G1 (untreated control), G2 (treated with vitamin C), G3 (diabetic), G4 (diabetic rats treated with vitamin C). The statistical design was completely randomized ($p <0.05$). The G4 group showed a significant reduction in glucose levels. It was observed that

serum levels of lipid hydroperoxide in streptozotocin--exposed animals and those supplemented with vitamin C were found increased ($p < 0.05$) compared to other groups. The serum activity of GSH-Px showed a decrease in G4. As for the serum activity of SOD vitamin C showed no change to the G4. Vitamin C was not effective in regulating the oxidative stress by reducing the generation of lipid hydroperoxide and the increase in activity of antioxidant enzymes, GSH--Px and SOD.

Key-words: oxidative stress, Diabetes Mellitus type 1 experimental, vitamin C, streptozotocin.

Resumen

El objetivo fue analizar los efectos metabólicos de la suplementación con vitaminas C, a través de parámetros bioquímicos en animales con diabetes tipo 1. Se utilizaron 32 ratas macho Wistar, divididas en cuatro grupos (n = 8): G1 (control no tratado), G2 (tratados con vitamina C), G3 (diabéticos), G4 (ratas diabéticas tratadas con vitamina C). El diseño estadístico fue completamente al azar ($p < 0,05$). El grupo G4 mostró una reducción significativa en los niveles de glucosa. Se observó que los niveles séricos de lípidos hidroperóxidos en los animales expuestos estreptozotocina y los suplementos con vitamina C se encuentra aumentado ($p < 0,05$) en comparación con otros grupos. La actividad sérica de GSH-Px mostró una disminución en el G4. En cuanto a la actividad sérica de vitamina C SOD mostró ningún cambio en el G4. La vitamina C no fue eficaz en la regulación del estrés oxidativo mediante la reducción de la generación de hidroperóxido lipídico y el aumento de la actividad de enzimas antioxidantes, GSH-Px y SOD.

Palabras clave: estrés oxidativo, la Diabetes Mellitus tipo 1 experimentales, la vitamina C, estreptozotocina.

Introdução

O Diabetes mellitus (DM) é um distúrbio de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina em exercer seus efeitos, ocasionando um conjunto de alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas. Tem como anormalidade primária a incapacidade da célula utilizar as moléculas de glicose para produção de energia. Com essa finalidade lipídios e proteínas são oxidados, fazendo com que a glicose permaneça em alta concentração no sangue, caracterizando a hiperglicemia com desordens metabólicas (1).

Evidências demonstram que o Diabetes Mellitus está associado à produção aumentada de radicais livres derivados do oxigênio molecular, denominadas de espécies reativas de oxigênio (ERO) (2).

Radicais livres são átomos ou moléculas que possuem um ou mais elétrons não pareados em seu orbital mais externo, o que os tornam extremamente reativos (3). Estão implicados na etiologia de grande número de alterações degenerativas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e envelhecimento (4), podem ser formados no meio intracelular durante os processos oxidativos envolvidos com a produção de energia na cadeia transportadora de elétrons. Dentre as ERO, as principais são superóxido ($\bullet O_2$), hidroxil ($\bullet OH$), peroxil ($\bullet RO_2$), hidroperoxil ($\bullet HRO_2$) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (5,6).

Os níveis excessivos das ERO causam danos às proteínas, membranas celulares, ácidos nucléicos e podem resultar em disfunção e destruição celular, derivando em injúria tecidual e, consequentemente, em inúmeras condições patológicas (7). Na tentativa de evitar esta situação, o organismo dispõe de sistemas antioxidantes que inibem as ERO e protegem os sistemas biológicos contra os efeitos lesivos da oxidação excessiva (8).

A redução das defesas antioxidantes endógenas e o excesso de formação e/ou remoção insuficientes das ERO resulta em estresse oxidativo, que conduz a danos celulares (9).

A hiperglicemia leva a produção excessiva de espécies reativas derivadas do metabolismo de oxigênio, que excede a capacidade natural antioxidante do organismo, além de deprimir o sistema de defesa antioxidante endógeno (10). Esta hipótese é sustentada por evidências bioquímicas associadas à hiperglicemia, como auto-oxidação da glicose e glicação de proteínas, que podem aumentar a produção de ERO (11).

Segundo Yamada & Grisham (1991) (12) e Krinsky (1992) (13) a primeira linha de defesa contra o dano oxidativo são os antioxidantes endógenos enzimáticos, como as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase e glutationa peroxidase (GSH-Px). Há também os antioxidantes não enzimáticos, como os lipossolúveis (carotenos, tocoferóis, quinonas e bilir-

rubinas) e os hidrossolúveis (ácido ascórbico, ácido úrico e proteínas ligadas a metais).

Neste sentido, buscando-se evitar as complicações diabéticas, diversas alternativas estão sendo estudadas visando melhorar o controle glicêmico podendo, desta forma, amenizar os danos oxidativos e prevenir as complicações clínicas do Diabetes Mellitus. Dentre os oxidantes destacam-se as vitaminas C e E por suas ações benéficas reportadas tanto em humanos como experimentalmente.

A vitamina C ou Ácido Ascórbico é uma substância hidrossolúvel, sendo facilmente absorvida no intestino delgado. Dentre as varias funções do ácido ascórbico, a que se destaca é a sua capacidade de ceder e receber elétrons, caracterizando-se como substância antioxidante (14). O papel antioxidante da vitamina C reside na reação com radicais hidroperoxil, formando-se radicais ascórbicos (15). Além disso, a vitamina C tem sido relatada como alternativa no controle glicêmico em diabéticos, buscando-se evitar as complicações geradas pelo Diabetes Mellitus; apresenta também ações potencialmente benéficas como antioxidantes, melhorando os níveis de glicação, diminuindo a concentração de proteínas glicosiladas no plasma e reduzindo o estresse oxidativo (2).

Em estudo realizado por Johanse et al. (2005) (5), verificou-se que a suplementação com vitaminas antioxidantes C e E promoveu aumento na atividade tanto da GSH-Px como da SOD, desfavorecendo dessa forma, o estresse oxidativo em ratos diabéticos induzidos com estreptozotocina (5). Outros estudos também demonstram que dietas suplementadas com vitamina C e E restauram o equilíbrio antioxidante, aumentando a atividade da SOD e da GSH-Px no estado diabético.

Considerando-se a prevalência do Diabetes Mellitus tipo 1 e a importância das propriedades biológicas da vitamina C, o objetivo do presente trabalho foi evidenciar o efeito do Diabetes Mellitus tipo 1 induzido experimentalmente sobre o estresse oxidativo através de parâmetros bioquímicos séricos.

Material e Métodos

O experimento foi instalado no Laboratório de Experimentação Animal do Departamento de Química e Bioquímica/IB – UNESP – Botucatu e aprovado pelo Comissão de Ética e Experimentação Animal do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Foram utilizados 32 ratos (*Rattus norvegicus*), raça Wistar, machos, que foram distribuídos aleatoriamente nos seguintes grupos experimentais: G_1= (n=8 – controle não tratado) – ratos normais que receberam ração e água; G_2= (n=8 – controle tratado com vitamina C) – ratos normais que receberam vitamina C, ração e água; G_3= (n=8 – diabéticos não tratados) – ratos diabéticos que receberam ração e água; G_4= (n=8 – diabéticos tratados com vitamina C) – ratos diabéticos que receberam vitamina C, ração e água.

O Diabetes mellitus experimental foi induzido através da administração intraperitoneal de estreptozotocina (STZ), em dose única, na concentração de 60 mg/kg de peso corporal. A estreptozotocina foi diluída em tampão citrato 0,1M pH 4,5 e os animais receberam 1mL da solução preparada. Após 48 horas foram retiradas amostras sanguíneas por punção e a glicemia foi determinada através de glicosímetro (Advantage). Os animais que apresentaram concentração de glicose acima de 220 mg/dl foram considerados diabéticos e utilizados no experimento. A vitamina C foi administrada por gavagem em intervalos de 7 dias, na concentração de 250 mg/kg de peso corporal.

No final do experimento (30 dias), os animais foram anestesiados e sacrificados por fratura cervical e decapitação. O sangue foi coletado e o soro separado por centrifugação a 6000 rpm, por 15 minutos, e utilizado para determinação de glicose, hidroperóxido de lipídio, Glutationa peroxidase (GSH-Px) e superóxido dismutase (SOD).

A glicose (mg/dl) foi determinada por ação da glicose-oxidase, que é oxidada a ácido glicônico e forma peróxido de hidrogênio. Este peróxido de hidrogênio (H_2O_2) formado reage por ação da peroxidase com 4-aminoantepirina e com 1,4-diclorofenol. Por junção oxidativa forma-se aintipirilquinonimina, de cor vermelha. Onde a intensidade de coloração é proporcional à concentração de glicose (16).

O hidroperóxido de lipídio foi determinado através da oxidação do sulfato ferroso amoniacal (Fe^{2+}) na presença de alaranjado de xilenol, ácido sulfúrico e butilato hidroxitolueno (BHT) em metanol à temperatura ambiente. O Fe^{3+} reage com alaranjado de xilenol e forma cromógeno, cuja intensidade de coloração é medida espectrofotometricamente (17).

A atividade da glutationa peroxidase foi determinada segundo método de Nakamura et al. (1974) (18) na presença de peróxido de hidrogênio. A mistura de reação foi preparada com tampão fosfato de sódio, $NADPH_2$, azida sódica, EDTA, glutationa reduzida (GSH) e glutationa redutase. Através da oxidação do $NADPH_2$ a 340nm na presença da glutationa redutase, a qual catalisa a redução da glutationa oxidada (GSSG), determinou-se a atividade da GSH-Px, expressa em U/mL.

A atividade da superóxido dismutase foi determinada pela técnica de Crouch et al. (1981) (19), tendo como base a capacidade da enzima inibir a redução do nitroblue-tetrazólico (NBT) por radicais livres gerados pela hidroxilamina em meio alcalino (pH 10). A hidroxilamina gera fluxo de O_2^- do NBT para blue-formazana em temperatura ambiente. Quando a amostra foi adicionada, a velocidade de redução do NBT foi inibida, conforme a porcentagem de SOD presente na amostra. A atividade da enzima foi expressa em U/mg de proteínas totais (Pt).

Para as variáveis bioquímicas estudadas foi utilizado o delineamento inteiramente casualizado, segundo esquema de análise de variância (ANOVA). O nível de significância adotado foi de 5% de probabilidade.

Resultados

Analisando a Tabela I verifica-se que os animais diabéticos apresentaram aumento ($p<0.05$) na concentração sérica de glicose, comparativamente aos demais grupos. A administração da vitaminas C em animais diabéticos demonstrou redução significante neste parâmetro.

O efeito dos diferentes grupos sobre o estresse oxidativo está apresentado na Tabela I e nos gráficos de 1 a 3. Pode-se verificar que os níveis de hidroperóxido de lipídio em animais expostos a estreptozotocina (G_3) e aqueles suplementados com a vitamina C (G_4), encontram-se aumentados ($p<0.05$) em relação aos animais pertencentes aos grupos $G_1=G_2$.

A atividade sérica de glutationa peroxidase demonstrou queda tanto no grupo diabético não tratado (G_3) como naquele diabético tratado com vitamina C (G_4) os quais não diferiram entre si.

Em relação à atividade sérica da superóxido dismutase, administração da vitamina C não demonstrou qualquer alteração na atividade da SOD, de animais diabéticos.

Discussão

O hidroperóxido de lipídio é formado na fase de propagação da lipoperoxidação, quando ocorre oxidação do lipídio, previamente alterado pelo radical livre. Os ácidos graxos insaturados são particularmente vulneráveis à ação de ERO devido à maior exposição dos átomos de hidrogênio. Na presença de oxigênio, estes átomos de hidrogênio são facilmente removidos pelas ERO, resultando em radicais lipídicos que reagem com o oxigênio molecular, formando o hidroperóxido de lipídio (20, 21).

Johansen et al. (2005) (5) descreveram a associação entre o controle glicêmico inadequado, com elevados níveis de hidroperóxido de lipídio no DM. Baseado nisso, Evelson et al. (2005) (22) e Fakher et al. (2007) (23) também observaram aumento de hidroperóxido de lipídio no estado diabético.

A observação que animais do grupo G_4 apresentaram valores elevados para hidroperóxido de lipídio, similares àqueles obtidos para os diabéticos não tratados (G_3), permite inferir que a vitamina C não foi efetiva em reduzir a lipoperoxidação em ratos diabéticos. Entretanto Maritin et al. (2003) (7) relataram baixa formação de hidroperóxido de lipídio com a suplementação de vitamina C. Sugeriram ainda, que a redução deste biomarcador do estresse oxidativo pode ser o meio mais eficiente para se prevenir danos oxidativos à células.

Segundo SARKHAIL et al. (2007) (24) a atividade das enzimas antioxidantes glutationa peroxidase e superóxido dismutase têm mostrado importante papel na manutenção dos níveis fisiológicos de peróxido de hidrogênio, decorrente da dismutação do radical superóxido, gerados durante a exposição à estreptozotocina.

As atividades séricas da GSH-Px e da SOD foram reduzidas nos animais diabéticos (G_3). Estes resultados são respaldados por Ahmed et al. (2005) (25) e Klepac et al. (2006) (26) ao observarem diminuição na atividade destas enzimas e possível falha no sistema endógeno antioxidante, o qual se torna ineficiente para compensar a produção excessiva de ERO.

Wiernsperger (2003) (27) e Majithiya & Balaraman (2005) (28) associaram o decréscimo do sistema antioxidante à hiperglicemia, devido à glicação sobre as

enzimas antioxidantes, podendo alterar a estrutura e a função enzimática, exacerbando, deste modo, o estresse oxidativo.

A administração da vitamina C (G_2) em ratos normais não alterou a atividade tanto da GSH-Px como da SOD, em relação aos animais controle (G_1). Entretanto, a vitamina C, em ratos diabéticos (G_3), apresentou diminuição na atividade das enzimas, a valores semelhantes àqueles obtidos para os animais diabéticos não tratados (G_4).

Conclusão

Diante dos resultados obtidos, pode-se concluir que a vitamina C não foi efetiva em regular o estresse oxidativo através da redução na geração de hidroperóxido de lipídio e da elevação na atividade das enzimas antioxidantes, GSH-Px e SOD.

Bibliografia

1.Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes. 2005;16(1):16-22.
2. Bonnefont-Rousselot D. the role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications. Treat Endocrinol. 2004;3(1):41-52.
3.Fridovich I. Oxygen toxicity: a radical explanation. J Exp Biol. 1998;201(Pt 8):1203-9.
4.Bray TM. Dietary antioxidants and assessment of oxidative stress. Nutrition. 2000;16(7):578-81.
5.Johanse JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. Carviovasc Diabetol. 2005;4(5):1-11.
6. Lopes-Virella MF, Stone P, Ellis S. Cholesterol determination in high-debsity lipoproteins separated by different mehods. Clin Chem.1977;3(5):882-4.
7. Maritin AC, Sanders RA, Watkins JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. J Biochem Mol Toxicol. 2003;17(1):24-38.
8.Biesalski HK. The role of antioxidant in nutritional support. Nutrition. 2000;16(7):593-6.
9. Ramesh B, Pugalendi KV. Impact of umbelliferone on erythrocyte redox status in STZ-diabetes rats. Yale J Biol Med. 2005;78(1):131-8.
10. Al-shamsi M, Amin A, Adeghate E. Vitamin E decreases the hyperglucagonomia of diabetic rats. Ann N Y Acad Sci. 2006;1084(9):432-41.
11. Bruce-Chertow JC. Advances of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes. 2005;54(6):1615-25.
12. Yamada T, Grisham MB. Hole of neutrophil-derives oxidants in the pathogenesis of intestinal inflammation. Klin Wonchenschr. 1991;69(2):988-94.
13. Krinsky NI. Mechanism of action of biological antioxidants. Proc Soc Exp Biol Med. 1992;200(2):248-54.
14. Burtis, CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz: Fundamentos de Química Clínica. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
15. Dutra-Oliveira JE, Marchini JS. Ciências Nutricionais. 3ª reimpressão. São Paulo: Sarvier, 2003.
16. Moura RA. Técnicas de Laboratório, 2ª ed., São Paulo: Atheneu, 1982.
17. Jlang ZY, Woolard ACS, WOLF SP. Lipid hydroperoxide measurement by oxidation of Fe2+ in the presence of xylenol orange. Comparison with the TBNA assay and an iodometric method. Lipids. 1991;24:861-869.
18. Nakamura W, Hojoda S, Hayashi K. Purification and properties of rat liver glutatione peroxidase. Biochim Biophys Acta. 1974:358:251-261.
19. Crouch RK, Gandy SC, Kisey G. The inhibition of islet superoxide dismutase by diabetogenic drugs. Diabetes. 1981;30:235-241.
20. Ahmed RG. The physiological and biochemical effects of diabetes on the balance between oxidative stress and antioxidant defense system. Med J Islamic World Academy Sci. 2005; 15(1):31-42.
21. Jeney V, Itoh S, Wendt M, Gradek Q, Ushio-Fukai M, Harrison D. Role of antioxidant in extracellular superoxide dismutase function and expression. Am Heart Association. 2005; 96(7):723-729.
22.Evelson P, Susemihl C, Villarreal I, Llesuey S, Rodríguez R, Peredo H, et al. Hepatic morphological changes and oxidative stress in chronic streptozotocin-diabetes rats. Annals Hepatology. 2005;4(2):115-120.
23. Fakher, S.H.; Djalali, M.; Tabei, S.M.B.; Zeraati, H.; Javadi, E.; Sadeghi, M.R.; et al. Effect of vitamins A, E, C and Omega-3 fatty acids on lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetes rats. Iran J Public Health. 2007;36(2):58-63.
24. Sarkhail P, Rahmanipour S, Fadyevatan S, Mohammadirad A, Dehghan G, Amin G, et al. Antidiabetic effect of *Phlomis anisodonta*: effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidants enzymes in experimental diabetes. Pharmacol Res. 2007,56(3):261-266.
25. Ahmed RG. The physiological and biochemical effects of diabetes on the balance between oxidative stress and antioxidant defense system. Med J Islamic World Acad Sci. 2000;15(1):31-42.
26. Klepac N, Rudes Z, Klepac R. Effects of melatonin on plasma oxidative stress in rats with streptozotocin induced diabetes. Biomed Pharmacother. 2006;60(1):32-35.
27. Wiernsperger, N.F. Oxidative stress as a therapeutic target in diabetes: revisiting the controversy. Diabetes. 2003;29:579-585.
28. Majithiya JB, Balaraman R. Time-dependent changes in antioxidant enzymes and vascular reactivity of aorta in streptozotocin-induced diabetic rats treated with curcumim. J Cardiovasc Pharmacol. 2005;46(5):697-705.

Tabela I: ***Resultados médios obtidos para a concentração sérica de glicose, hidroperóxido de lipídio, atividade sérica da glutationa peroxidase (GSH-Px) e da superóxido dismutase (SOD), para os diferentes grupos experimentais***

GRUPOS	Glicose (mg/dL)	Hidroperóxido de lipídio (nmol/mL)	Glutationa peroxidase (U/mL)	Superóxido dismutase (U/mgPt)
G1	99,86 ± 7,48 a	0,29 ± 0,01 a	142,22 ± 26,37 c	21,10 ± 2,66 b
G2	92,68 ± 6,18 a	0,30 ± 0,01 a	135,04 ± 23,84 c	21,00 ± 2,93 b
G3	311,36 ± 39,41 c	0,61 ± 0,03 c	75,64 ± 18,15 a	10,37 ± 1,96 a
G4	278,30 ± 19,61 b	0,59 ± 0,02 c	70,01 ± 14,57 a	10,23 ± 1,67 a

Médias ± Desvio Padrão

Médias seguidas de letras distintas indicam diferenças significativas entre os grupos ($p<0.05$).

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.

2012

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

Novembro

XXX Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia

Data: 07 a 10 de novembro
Local: Goiânia – GO
Informações: http://www.growup-eventos.com.br
Tel: 11 3044-1339

4th World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)

Local: Barcelona - Espanha
Data: 8 à 11 de Novembro
Informações: www.codhy.com/2012/

6th Congress of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics (ISNN)

Local: Centro de Convenções Rebouças
Data: 18 à 21 de Novembro
Site: http://www.isnnbrazil.org.br/
Informações: meire@meetingeventos.com.br

Dezembro

World Congress of Clinical Lipidologia

Data: 06 a 9 de Dezembro
Local: Budapeste – Hungria
Informações: www.clinical-lipidologia.com

2013

Abril

5th International Congress on PreDiabetes and the Metabolic Syndrome

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

Setembro

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

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

VII Congresso Brasileiro de Engenharia de Tecidos e Estudos das Células-Tronco - ABRATRON

Local: Hosp. Sta. Catarina - São Paulo - SP
Data: 28 a 29 de Setembro
Informações: paula@fernandapresteseventos.com.br

Outubro

XIX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes - DIABETES 2013

Local: Florianópolis - SC
Data: 9 a 12 de Outubro
Informações: www.diabetes.org

Dezembro

World Diabetes Congress

Local: Melbourne – Austrália
Data: 01 a 5 de Dezembro
Informações: www.worldiabetescongress.org; wdc2013@idf.org