ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoios:

ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético
SUA SAÚDE É A NOSSA META

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

ALAD
ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

FM ABC
FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

6

DESTAQUES:

- Microgels Glicose-Responsivos Integrados com Nano-Cápsulas Enzimáticas para Administração de Insulina em Loop Fechado 356
- Aplicação dos Critérios da International Diabetes Federation e da American Diabetes Association na Avaliação do Controle Metabólico após Cirurgia Bariátrica 358
- Diferenças no Controle Glicêmico de Pacientes Hospitalizados e Resposta à Terapia com Insulina, de Administração Subcutânea, entre Pacientes Clínicos e Cirúrgicos, com Diabetes Tipo 2 373
- A Eli Lilly and Company e a Boehringer Ingelheim Anunciam a Submissão às Autoridades Regulatórias de um Novo Produto Biossimilar da Insulina Glargina 374
- DM2 em Jovens Progride Mais Rápido e Agressivamente do que em Adultos, Mesmo em Condições de Tratamento Adequadas..... 378
- Eliminar a Gordura do Fígado Diminui o Risco de Diabetes 389
- FDA Satisfeita com as Conclusões da EMA sobre Diabetes 391

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS E ENTIDADES:

49 EASD Barcelona 2013
Boehringer Ingelheim
American College of Cardiology Foundation
Takeda
International Diabetes Federation
Lilly
18 Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes
ASBMR
American Diabetes Association. Cure • Care • Commitment
73rd Scientific Sessions June 21-25, 2013 - Chicago, IL
Organização Pan-Americana da Saúde

ANBED
ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA
DE EDUCADORES EM DIABETES

Curso de Pós Graduação para Formação de Educadores em Diabetes

(Em todas as unidades UNIP do Brasil)

- Parceria UNIP - Universidade Paulista;
- Formação de nova turma;
- Curso à distância;
- Único curso oficial, aprovado pelo MEC;
- Único curso no Brasil que concede certificado de Educador em Diabetes;
- Duração de 1 ano, 360 h/aula;
- Dividido em 6 módulos;
- Há pólos em todo o Brasil para fazer sua inscrição.

Acesse o site da UNIP: www.unipinterativa.edu.br

Dúvidas? Escreva para nós no e-mail: anbed@anad.org.br

Telefone: 0800 010 9000 / e-mail: anbed@anad.org.br

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. 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

Assitente de Marketing:
Heberson da Silva

Projeto gráfico/Editoração:
Ronald Chira

Impressão e Acabamento:
WT Indústria Gráfica Ltda

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

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO Diabetes , OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

Diretrizes e Posicionamentos 352
A Aspirina na Prevenção Primária de Eventos Cardiovasculares em Indivíduos com Diabetes 352
Resumos 356
Microgels Glicose-Responsivos Integrados com Nano-Cápsulas Enzimáticas para Administração de Insulina em Loop Fechado 356
Implicações das Novas Regulamentações da União Europeia sobre a Condução de Veículos por Pacientes com DM1 que Participaram do Diabetes Control and Complications Trial 356
Eficácia dos Inibidores α-Glicosidase Combinados com o Inibidor Dipeptidil-Peptidase-4 (Alogliptina) Sobre a Flutuação da Glicose em Pacientes com DM2 Através de Monitorazação Contínua de Glicose 357
Efeitos de Longo Termo da Cirurgia Bariátrica na Disposição de Alimentos e na Função das Células ß, em Pacientes Diabéticos e Não-Diabéticos 357
Aplicação dos Critérios da International Diabetes Federation e da American Diabetes Association na Avaliação do Controle Metabólico após Cirurgia Bariátrica 358
A Exposição Crônica à Combinação de Baixas Doses de Contaminantes Alimentares Predispõe ao Risco de Desenvolvimento de Transtornos Metabólicos 359
Associação entre Diabetes Mellitus e a Dença Periodontal. Uma Revisão de Literatura 360
Exploração de Novos Genes que Contribuem para a Patogênese do DM2 em Ilhotas Pancreáticas Humanas 360
Biomarcadores para a Previsão de Doença Cardiovascular no DM2 361
Baixas Concentrações de Testosterona Podem Ser Preditoras de Infarto do Miocárdio Agudo em Homens com DM2 363
Transplante de Fígado Melhora Tanto a Função das Células Beta Quanto a Sensibilidade à Insulina e Pode Induzir à Reversão da DM2 em Pacientes Cirróticos 364
Tratamento Crônico com Apelina Melhora a Esteatose Hepática em Camundongos Obesos e Resistentes à Insulina ao Modular Via Lipogênica de Novo 365
Ativação da Proliferação Celular e da Transcrição do VEGF pelos Produtos Finais de Glicação Avançada em Células Epiteliais Pigmentares da Retina Humana, Tratadas com Hidroquinona 366
Hipoglicemia Noturna: Os Efeitos dos Análogos de Insulina Comparada com Insulina Humana, em Pacientes Diabéticos Tipo 1, Propensos à Hipoglicemia Grave 367
Identificação de Novas Associações Genéticas do DM2 Através da imputação de Genótipo Precisa, com Painel de Referência de 1000 Genomas 368
Efeitos Pleiotrópicos de Loci Obesidade-Susceptibilidade em Traços Metabólicos: Uma Meta-Análise com Mais de 37.874 Indivíduos 369
Monitoramento e Gerenciamento de Pacientes com DM2 e Doenças Renais: Entre o Conhecimento e as Práticas da Vida Real 370
A Toxina Cereulide Encontrada em Alimentos Causa a Disfunção das Células Beta e Apoptose 372
Diferenças no Controle Glicêmico de Pacientes Hospitalizados e Resposta à Terapia com Insulina, de Administração Subcutânea, Entre Pacientes Clínicos e Cirúrgicos, com DM2 373
Informes 374
A Eli Lilly and Company e a Boehringer Ingelheim Anunciam a Submissão às Autoridades Regulatórias de um Novo Produto Biossimilar da Insulina Glargina 374
A Takeda Apresenta Novos Dados de Longo Prazo Sobre NESINA (Alogliptina) em Combinação com Metformina no Tratamento do DM2 374
Sinais Iniciais do Diabetes Frequentemente Não São Notados em Indivíduos com Doença de Alzheimer 376
DM2 em Jovens Progride Mais Rápido e Agressivamente do que em Adultos, Mesmo em Condições de Tratamento Adequadas 378
O Bypass Coronário Pode Ser Melhor que a Angioplastia para Diabéticos com Doença Cardíaca 379
Dulaglutida Supera a Metformina no Tratamento do DM2 381
Colesterol e Diabetes Descontrolados Pode Favorecer a Artrose 382
Menor Expectativa de Vida Persiste no DM1 384
Atividade Física Previne a Progressão para o Declínio Cognitivo e Demência Vascular 385
Nenhum Risco Pancreático Observado em Estudos com DPP-4 386
Estudo Estabelece a Contagem de Gordura e Proteína Juntamente com Carboidratos em DM1 388
Eliminar a Gordura do Fígado Diminui o Risco de Diabetes 389
Hipoglicemia Ligada às Doenças Cardiovasculares 390
O Declínio na Função das Células Beta no Diabetes é Pior do que Anteriormente Suposto 391
FDA Satisfeita com as Conclusões da EMA sobre Diabetes 391
Líderes da Área de Saúde Prometem Ação para Reduzir Mortes por Doenças Não Transmissíveis em 25% até 2025 392
Mais Dados Apoiam o Uso de Metformina em Casos de Câncer de Próstata 393
Uma Olhada nos Vencedores do Prêmio Nobel de Medicina 395
A Cirurgia Bariátrica Diminui a Longo Prazo as Complicações do Diabetes 395
Produtos e Novidades 398
Saúde na Imprensa 400
É Gostoso e Faz Bem 400
O Cardápio do Brasileiro é Privilegiado 402
Soja, só a Fermentada? 404
O Coração Já Não é o Mesmo! 405
A LXVI Assembléia Mundial da Saúde 408
INTERPRET - DD 408
CARTA ABERTA AOS PRESIDENTES DAS ENTIDADES MÉDICAS NACIONAIS 408
Novo Critério A1c ≥6,5% Subestima o Diagnóstico de Diabetes Mellitus pós-transplante Renal 410
Perfil de Crianças e Adolescentes Participantes do Programa de Educação em Diabetes da Secretaria Municipal da Saúde de São Luís 410
Fatores Relacionados a Doenças Cardiovasculares em Idosos 411
ATEMDIMEL- EERP/USP- Apoio Telefônico para o Monitoramento em Diabetes Mellitus de Pessoas Atendidas na Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto- SMS/RP 411
Utilização de Gesso de Contato Total no Tratamento do Pé Diabético: Uma Revisão Sistemática 412
A Não Adesão do Usuário ao Tratamento: Desafio para a Integralidade na Atenção em Diabetes 413
Resistência à Insulina e os Componentes da Síndrome Metabólica Segundo Carga Glicêmica do Jantar em Mulheres - Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS) 413
Epidemiologia do DM2 no Município de Maringá, Paraná 414
Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares em Crianças e Adolescentes Atendidos em uma Clínica Escola de Nutrição 414
Exercício Físico Reverte Parcialmente o Efeito Inibitório da Cafeína Sobre a Gliconeogênese Hepática em Ratos Diabéticos Tipo 1 Hipoglicêmicos 415
Programa Proibido Feridas Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo 416
Hipoglicemia 416
Desenvolvimento de Produtos Estratégias para um Consumo Seguro 417
Exames Laboratoriais na Abordagem do Diabetes : Insulina, Peptídeo C, Auto Anticorpos e Provas Hepáticas 418
D.M e Sarcopenia: Entendendo a Relação O D.M. Favorece a Sarcopenia? 419
Vitamina D e Controle Glicêmico no Paciente Diabético 420
Crenças e Conhecimentos Sobre os Acidentes de Trabalho com Exposição a Fluídos Biológicos 420
Calendário 2013/2014 424

Editorial

Em 2013 temos mais uma edição do *"World Diabetes Congress"*, realizado pela IDF *"International Diabetes Federation"*, desta vez em Melbourne, na Austrália.

Vale dizer que é um lugar nada apropriado devido à dificuldade de chegar, pois realmente é muito longe, demandando às vezes dois dias de viagem.

No entanto, a programação cientifica vale à pena, uma vez que este é um Congresso excencialmente clínico, enfocando também a epidemiologia e políticas de saúde.

É de relevante importância já que reúne os 360 membros da IDF, que vieram das 7 regiões do planeta para encontros e trocas de experiência.

Muitas atividades programadas para permitir a participação de todos, como por exemplo; a Global Village, onde cada entidade membro pode expor suas atividades, além de reuniões de cada região (a nossa é SACA-Sul e Central América).

Participamos da Assembléia Geral onde se tratou de problemas internos e da indicação de novos membros. Esta reunião foi presidida por Sir Michael Hirst, atual presidente da IDF.

Tenho a satisfação de informar que Sir Michael confirmou sua participação no Congresso da ANAD em 2014.

Naturalmente, o Congresso apresentou algumas novidades e lançamentos de novos produtos, tais como o DEGLUDEC, que é uma insulina basal que pretende competir, no mercado, com a Glargina. Vem com uma caneta diferente do que se conhece atualmente e com nova tecnologia para aplicação, com um dispositivo que após leve pressão, faz a aplicação sem necessidade de pressão do polegar. Os trabalhos apresentados mostram que a Degludec tem perfil com menos picos que a insulina Glargina, o que dá menor variabilidade de ação, com menos episódios de hipoglicemia. Um dos tópicos a esclarecer é que a insulina tem 42 horas de duração. A princípio se pensou em uma aplicação a cada 36 horas o que posteriormente foi afastado devido a complexidade das aplicações.

Durante os próximos números desta revista vamos enfocar o assunto pois quando a mesma for lançada no Brasil já teremos muitas informações.

Apresentamos as atividades da ANAD e FENAD nas seções dos membros da IDF, bem como fomos distinguidos como uma das três apresentações na Assembléia da SACA IDF REGION. Tivemos importante reunião com o board da IDF para exposição de nossos trabalhos. ANAD como Centro de Educação em Diabetes, após o termino das secções tivemos nossa credencial renovada por mais dois anos.

Participamos em uma seção muito interessante que se denominou de *"Score Card"*. Trata-se de como as entidades afiliadas podem e devem fazer ações de políticas de saúde junto aos seus governos.

Muitas foram as atividades diretamente ligadas a ciência e novos conhecimentos que avançam em cada campo da diabetologia. Como sempre nomes de destaques como Prof. Paul Zimmet, Prof. De Fronzo, Vivian Fonseca, Julio Rosenstook e muitos outros ícones da diabetologia mundial nos brindaram com suas pesquisas e conhecimentos.

Destaque para os lançamentos Glifosinas, os inibidores da SGLT 2 renais que irão ajudar no controle glicêmico através da Glicosuria que provocam.

Enfim mais um Congresso Mundial da IDF, sendo o próximo em 2015 em Vancouver, no Canadá.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

A Aspirina na Prevenção Primária de Eventos Cardiovasculares em Indivíduos com Diabetes

Fonte: *ADA - (American Diabetes Association).*

Posicionamento da American Diabetes Association, Posicionamento da American Heart Association e Consenso de especialistas da American College of Cardiology Foundation

O fardo das doenças cardiovasculares (DCV) para pacientes diabéticos é substancial. O risco de eventos cardiovasculares em diabéticos é três a quatro vezes maior do que em indivíduos não diabéticos, da mesma idade e sexo. Em pacientes diabéticos acima dos 65 anos, 68% das mortes são provocadas por doença arterial coronariana e 16% por derrames. Uma série de mecanismos que aumentam o risco vascular em pacientes com Diabetes tem sido proposta, incluindo tendência elevada para a formação de trombo intracoronário, a alta reatividade plaquetária, e a piora da disfunção endotelial.

O aumento no risco de eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com Diabetes tem levado a um interesse considerável em identificar meios efetivos para a redução do risco cardiovascular. A aspirina tem-se mostrado eficaz na redução da morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes de alto risco de infarto do miocárdio ou derrames (prevenção secundária). A FDA (Food and Drug Administration) não aprova a aspirina para o uso na prevenção primária e evidências claras de seu benefício, entre pacientes sem eventos cardiovasculares prévios, são ainda muito controversas, para pacientes com e sem histórico de Diabetes . O U.S. Preventive Services Task Force atualizou recentemente a sua recomendação sobre o uso da aspirina para prevenção primária. A Força Tarefa recomendou estimular o uso da aspirina em homens entre 45 e 79 anos e mulheres entre 55 e 79 anos e não estimular o uso de aspirinas em adultos jovens. Eles não diferenciaram suas recomendações baseadas na presença ou não de Diabetes .

Em 2007, a American Diabetes Association (ADA) e a American Heart Association (AHA), conjuntamente, recomendaram que a terapia com aspirina (75-162 mg/dia) fosse utilizada como uma estratégia de prevenção primária em diabéticos com alto risco cardiovascular, incluindo aqueles com mais de 40 anos de idade ou que apresentem fatores de riscos adicionais (histórico familiar de DCV, hipertensão, fumo, dislipidemia ou albuminúria) . Essas recomedações surgiram a partir de vários ensaios mais antigos que incluíam números relativamente pequenos de pacientes com Diabetes . Os resultados de dois ensaios controlados, aleatórios, com aspirina, envolvendo, especificamente, pacientes com Diabetes , levantaram dúvidas sobre a eficácia da aspirina na prevenção primária em Diabetes .

Por causa da dimensão do problema da DCV em pacientes com Diabetes e evidências conflitantes sobre a eficácia da aspirina na prevenção primária em diabéticos, a ADA, a AHA e a Americam College of Cardiology Foundation (ACCF) reuniram um grupo de especialistas para revisar e sintetizar as evidências disponíveis e usar essa informação para criar recomendações atualizadas. O grupo considerou e organizou este relatório com base nas seguintes questões:

1. Quais são os riscos da aspirina? Esses riscos são similares ou diferentes entre diabéticos e não-diabéticos?
2. O que sabemos sobre a dosagem recomendada e a variação de doses?
3. Como podemos integrar os benefícios e riscos potenciais da aspirina para determinar quais pacientes com Diabetes devem receber aspirina, na prevenção primária de eventos cardiovasculares?
4. O que será necessário para as futuras pesquisas?

1. Quais são os riscos da aspirina? São similares ou diferentes para diabéticos e não-diabéticos?

Os principais efeitos adversos da terapia com aspirina incluem sangramento intracraniano (AVC hemorrágico) e sangramento extracraniano, principalmente gastrintestinal. Baseando-se em dados de ensaios clínicos de prevenção primária e secundária conduzidos em populações mistas de pacientes com e sem Diabetes , a baixa dosagem de aspirina parece estar associada com um risco absoluto de derrame hemorrágico de ~1 em 10.000 pessoas anualmente.

As análises que examinaram os ensaios de prevenção primaria separadamente chegaram a resultados semelhantes. Esses derrames hemorrágicos são incorporados na estimativa dos efeitos da aspirina em todos os derrames considerados na questão 2.

Para sangramentos extracranianos (principalmente gastrintestinal), o uso da aspirina é associado ao aumento de 54% no risco, com base na meta-análise dos seis ensaios clínicos de prevenção primária (RR 1,54, 95% CI 1,30–1,82). O aumento absoluto no risco estava na ordem de 3 em 10.000 por ano principalmente em adultos na meia idade inscritos nos ensaios de prevenção primária com aspirina. Os autores do ATT descobriram que vários fatores de risco DCV também aumentaram os riscos de sangramento extracraniano com aspirina, sugerindo que aqueles que tem alto risco de doenças cardiovasculares também têm alto risco de sofrer efeitos adversos relacionados à aspirina. Indivíduos com o Diabetes , tratados com aspirina experimentaram 55% de aumento no risco (RR 1,55, 95% CI 1,13–2,14), em comparação com não-diabéticos. Como os ensaios clínicos de prevenção primária utilizados na ATT e por essa meta-análise excluíram pacientes com histórico de úlcera péptica, os cálculos de risco de sangramento não podem ser considerados para essa população.

Notavelmente, o risco de excesso absoluto de sangramento gastrintestinal com aspirina é provavelmente mais alto entre adultos independentes, mais velhos, com taxas de 1-10 por 1.000 relatados anualmente em um grande grupo de estudo. Enquanto evidências confirmam que o uso de inibidores de bomba de prótons (PPIs) pode diminuir o risco de sangramento gastrintestinal recorrente, relacionado à aspirina , não está claro se o uso contínuo de um PPI tem uma boa relação de custo-benefício ou se deve ser recomendado para prevenção primária de sangramento gastrintestinal.

2. O que sabemos sobre a dosagem recomendada e a variação de doses?

A dosagem adequada de aspirina, para a prevenção de eventos cardiovasculares, não está claramente estabelecida na literatura. A dose média diária usada nos estudos de prevenção primária, envolvendo indivíduos com Diabetes , varia entre 50 e 650 mg por dia. Evidências indiretas do ATT (Antithrombotic Trialists' Collaboration) sugerem que as reduções de risco alcançadas com baixas doses (75-162mg/dia) são tão grandes quanto as obtidas com altas doses (500–1,500 mg/dia) e maiores do que as vistas nos poucos ensaios que usaram doses abaixo de 75mg/dia. A incapacidade das altas doses de produzir maiores reduções nos eventos trombóticos deve-se em parte ao fato de que os efeitos inibidores da aspirina nas plaquetas são permanentes. Entretanto, mesmo baixas doses oferecerão um efeito total, depois de alguns dias de administração. Além disso, os efeitos da aspirina começam na circulação portal e são, portanto, pré-sistêmicos. Isso elimina a variabilidade do metabolismo hepático, responsável por boa parte da variação farmacodinâmica com outros agentes, tais como o clopidogrel.

Embora as plaquetas apresentem função alterada em pacientes diabéticos, não é claro qual é o impacto, se houver, da dose necessária de aspirina, para a obtenção de efeitos cardioprotetores no indivíduo com o Diabetes . Existem muitas vias alternativas para ativação e agregação plaquetária (difosfato de adenosina, trombina, epinefrina, fator von Willebrand) que são independentes do tromboxano A2 e, por isso, não sensíveis aos efeitos da aspirina. Portanto, enquanto a resistência à aspirina parece ser maior entre pacientes com Diabetes quando avaliada por uma variedade de métodos ex vivo e in vitro (agregometria plaquetária, mensuração de tromboxano B2), essas observações sozinhas, no momento, são insuficientes para que se recomende empiricamente doses mais altas de aspirina para pacientes diabéticos.

3. Como podemos integrar os benefícios e os potenciais riscos da aspirina para determinar quais pacientes com Diabetes devem receber aspirina na prevenção primária de eventos cardiovasculares?

Baseando-se nas evidências disponíveis atualmente, a aspirina parece ter um efeito modesto nos eventos cardiovasculares (RR redução de ~10%), com diminuição absoluta nos eventos dependendo dos riscos de doenças cardiovasculares subjacentes (aqueles com riscos mais elevados na linha de base, devem ter benefício absoluto maior). Os principais efeitos adversos parecem ser um aumento no risco de sangramento gastrintestinal. O risco excessivo parece ser tão alto quanto 1 – 5 por 1.000 por ano, em situações reais. Em adultos com riscos de DCV maiores que 1% ao ano, o número de eventos cardiovasculares evitados será similar ou maior que o número de

sangramentos induzidos, embora os eventos considerados (infarto do miocárdio, derrame e sangramento gastrintestinal) não possuam o mesmo impacto sobre a saúde a longo prazo. Nós desenvolvemos recomendações baseadas nestes dados.

Atualmente, ainda não é claro qual é o efeito da aspirina na prevenção primária de eventos cardiovasculares em adultos com Diabetes . Até o momento, os ensaios clínicos alcançaram resultados variados, mas no geral sugerem que a aspirina reduz de forma modesta o risco de eventos cardiovasculares. São necessárias mais pesquisas para melhor definir os efeitos específicos da aspirina no Diabetes , incluindo diferenças específicas relacionadas ao sexo do paciente. No momento, recomendamos o seguinte:

- Uso de uma dose baixa (75 – 162mg/dia) de aspirina para prevenção é sensato em adultos com Diabetes e sem histórico prévio de doenças vasculares e que estão sob risco elevado de DCV (risco de eventos cardiovasculares 10% em 10 anos) e que não estão sob risco elevado de sangramento (baseado no histórico de sangramento gastrintestinal prévio ou úlcera péptica ou uso simultâneo de outros medicamentos que aumentam o risco de sangramento, tais como AINEs ou varfarina. Tais adultos com Diabetes , sob risco elevado de DCV incluem a maioria dos homens acima dos 50 anos de idade e mulheres acima dos 60 anos que apresentam um ou mais dos principais fatores de risco: fumo, hipertensão, dislipidemia, histórico familiar de DCV prematura e albuminúria. (ACCF/AHA Classe IIa, Nível de Evidência B) (ADA Nível de Evidência C).
- A aspirina não deve ser recomendada para a prevenção DCV em adultos com Diabetes e baixo risco DCV (homens com menos de 50 anos de idade e mulheres com menos de 60 anos, sem fatores principais de risco DCV adicional; risco DCV abaixo de 5% em 10 anos, já que os efeitos adversos potenciais de sangramento anulam os benefícios potenciais (ACCF/AHA Classe III, Nível de Evidência C) (ADA Nível de Evidência C).
- O uso de doses baixas (75 – 162mg/dia) de aspirina para prevenção deve ser considerado para diabéticos em risco DCV intermediário (pacientes mais jovens com um ou mais fatores de risco; pacientes mais velhos sem fatores de risco; pacientes com risco DCV de 5 – 10% em 10 anos, até que novas pesquisas estejam disponíveis. (ACCF/AHA Classe IIb, Nível de Evidência C) (ADA Nível de Evidência E).

Avalição de Risco Cardiovascular. Essas recomendações dependem da avaliação precisa do risco cardiovascular, como parte do processo de decisão sobre o uso da aspirina. Nem todos os pacientes com Diabetes estão sob alto risco de doença cardiovascular, apesar das afirmações em algumas orientações anteriores. Nós temos apresentado orientações de tratamento baseadas numa combinação de idade, sexo e outros fatores de risco ou em uma estimativa de risco cardiovascular absoluto. Uma consideração importante que devemos ter em mente é que os pacientes podem desenvolver fatores adicionais de risco com o tempo, o que demandaria uma reavaliação do seu perfil total de risco. As recomendações baseadas em risco absoluto demandam o uso de uma ferramenta de previsão de risco. Ferramentas que podem ser usadas em pacientes com Diabetes estão disponíveis em várias fontes, por exemplo:

UKPDS Risk Engine: http://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/index.php

ARIC CHD Risk Calculator: http://www.aricnews.net/riskcalc/html/RC1.html

American Diabetes Association Risk Assessment Tool, Diabetes PHD: http://www.Diabetes .org/phd

Terapias Concomitantes. Se o paciente apresenta risco DCV que justifique o uso de aspirina, como discutido aqui, ele irá também depender do uso de outras técnicas efetivas para a redução do risco DCV, incluindo estatinas, controle da pressão arterial e o abandono do tabagismo. Cada uma dessas terapias também diminui o risco de eventos cardiovasculares e deve ser considerada quando da decisão de se usar aspirina. Se estes outros tratamentos eficazes forem adotados primeiro, então, menos indivíduos com Diabetes permanecerão na faixa de risco onde o uso de aspirina é justificado, devido aos seus potenciais efeitos adversos. Por exemplo, um paciente sob risco de 20% em 10 anos, com base em pressão arterial elevada e níveis de lipídeos inadequados, teria seu risco reduzido de 20% para 13% com o uso concomitante de estatinas e de 12 % para 10% com base no controle efetivo da pressão arterial, o que torna mais complexa a decisão de se tomar ou não aspirina. Embora a redução do risco, com essas terapias adicionais, não ocorra imediatamente, seus efeitos

podem ser rápidos o suficiente para que sejam incorporadas já no processo inicial de tomada de decisão.

4. O que será necessário para as futuras pesquisas?

Dois estudos em andamento irão apresentar informações adicionais sobre o papel das baixas doses de aspirina na prevenção de eventos cardiovasculares, especificamente em indivíduos com Diabetes . O ensaio Aspirin and Simvastatin Combination for Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes (ACCEPT – D) é um ensaio aberto, italiano, de prevenção primária, que compara a aspirina 100 mg por dia com zero aspirina, em indivíduos com o Diabetes , acima dos 50 anos, também recebendo sinvastatina. O número esperado de indivíduos envolvidos é de 5170 e os pesquisadores vão examinar vários subgrupos, predeterminados para detectar as diferenças nos efeitos da aspirina, incluindo homem versus mulher e idosos versus jovens, como também níveis de referência de lipídeos e uso de estatinas. Um segundo ensaio, o Study of Cardiovascular Events in Diabetes (ASCEND), está sendo conduzido no Reino Unido e também examinará os efeitos de 100 mg de aspirina por dia versus placebo entre homens e mulheres acima dos 40 anos com DM1 ou Tipo 2, mas sem histórico de eventos cardiovasculares. Este ensaio é duplo-cego, placebo-controlado e tem design fatorial 2 x 2 e examinará os efeitos de suplementos de ácidos graxos omega-3. A expectativa é ter 10.000 indivíduos envolvidos, o que oferecerá informações suficientes para detectar redução de 20% nos eventos vasculares principais, incluindo tanto infarto do miocárdio quanto derrame.

Apesar desses estudos oferecerem informações adicionais importantes, é possível que eles não consigam determinar, definitivamente, se a aspirina é eficaz na prevenção de doenças coronarianas em diabéticos. Isso pode ser verdade especialmente para subgrupos importantes tais como pacientes tratados com estatinas, mulheres e pacientes com DM1. Embora o ASCEND tenha sido planejado para uma redução de 20% RR, uma redução 10% RR entre pacientes com incidência subjacente de 10%, no grupo de controle, demandaria o envolvimento de mais de 36.000 participantes, para 90% e 26.000 para 80%. Para se atingir essa taxa de evento entre diabéticos sob risco moderado (taxa anual de eventos de 1 – 2 %), o ensaio precisaria ter uma duração de 5-10 anos. Entretanto, apesar da incerteza dos ensaios em andamento, em oferecer respostas definitivas, a adesão combinadas de mais de 15.000 pacientes irá oferecer novas e importantes informações adicionais sobre o papel da aspirina na prevenção primária de DCV em pacientes com Diabetes .

Além disso, o desenvolvimento de testes alternativos confiáveis, para reatividade plaquetária e resposta às terapias antiplaquetárias, seria útil no gerenciamento de pacientes que possam apresentar resistência à aspirina, tais como pacientes com Diabetes . Tais testes podem também permitir determinações mais precisas da relação dose-resposta da aspirina, em pacientes com e sem Diabetes e melhor definir o design de estudos maiores.

Entretanto, enquanto existem alguns dados epidemiológicos e retrospectivos encorajadores para métodos atuais de testes de plaquetas alternativos, para a aspirina, estes testes não possuem rigor suficiente para auxiliar na tomada de decisões clínicas, particularmente no ambiente de prevenção primária. ■

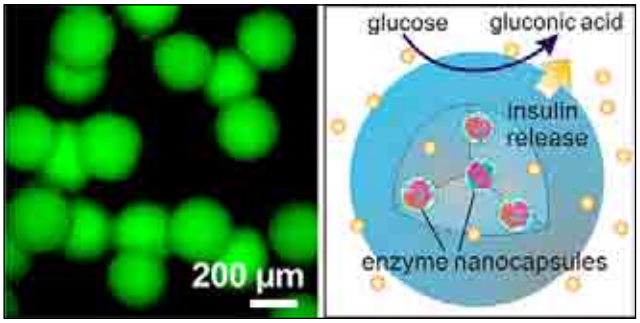
Microgels Glicose-Responsivos Integrados com Nano-Cápsulas Enzimáticas para Administração de Insulina em Loop Fechado

Autores: *hen Gu, Tram T. Dang, Minglin Ma, Benjamin C. Tang, Hao Cheng †‡, Shan Jiang, Yizhou Dong, Yunlong Zhang and Daniel G. Anderson.*

Fonte: *ACS Nano, 2013, 7 (8), pp 6758–6766, DOI: 10.1021/nn401617u, Publication Date (Web): July 8, 2013,*

Copyright © 2013 American Chemical Society.

Um sistema de administração de insulina, loop fechado, glicose-responsivo, representa o tratamento ideal para o DM1. Nesse estudo, desenvolvemos microgels uniformes, injetáveis, para a liberação de insulina em resposta à glicose. Microgels monodispersos (256 ± 18 μm), consistindo em uma matriz quitosana, pH-responsiva, nano-cápsulas enzimáticas e insulina humana recombinante, fabricados por processo eletro-spray. As enzimas glicose-específicas foram covalentemente encapsuladas em nano-cápsulas para melhorar a estabilidade enzimática, através de proteção contra a desnaturação e imunogenicidade, como também minimizar a perda durante a difusão da matriz. O sistema microgel incha em condições hiperglicêmicas, como resultado da conversão enzimática da glicose em ácido glucônico e protonação da rede quitosana. Agindo como um sistema de auto-regulação, os microgels foram ajustados para liberar insulina, em taxas basais de liberação, sob condições normoglicêmicas e em taxas mais altas em condições hiperglicêmicas. Finalmente, demonstramos esses microgels com nano-cápsulas enzimáticas liberam insulina e resultam em redução dos níveis de glicose sanguínea, em camundongos modelos de DM1. ■



Implicações das Novas Regulamentações da União Europeia sobre a Condução de Veículos por Pacientes com DM1 que Participaram do Diabetes Control and Complications Trial

Autor: *E. S. Kilpatrick1,*

Fonte: *Diabetic Medicine ©2012 Diabetes UK (2012).*

Objetivos

A hipoglicemia severa recorrente, em pacientes com Diabetes , é fortemente associada ao risco de acidentes de trânsito. Para ajudar a garantir a segurança no trânsito, a União Europeia promoveu mudanças recentes nas regulamentações de condução de veículos por pacientes com Diabetes . Estas regulamentações incluem a recomendação de que mais de um episódio de hipoglicemia severa, dentro de 12 meses, levaria à perda da carteira de motorista. Este estudo avaliou o impacto dessa regulamentação, se aplicada, para os pacientes que participaram do Diabetes Control and Complications Trial.

Métodos

Todos os pacientes inscritos no Diabetes Control and Complications Trial afirmaram ser motoristas. Episódios repetidos de hipoglicemia, dentro de um ano, foram determinados durante os 6 anos e meio de estudo, em média.

Resultados

Dos 1441 pacientes do Diabetes Control and Complications Trial, 439 (30%) experimentaram mais de um episódio de hipoglicemia severa em um período de 12 meses, durante o estudo. Entre os grupos estudados, 312/711 (44%) dos tratados intensivamente e 127/730 (17%) dos pacientes tratados convencionalmente perderiam suas carteiras em algum momento durante o ensaio. O risco de perda da carteira de motorista aumentou com média HbA1c mais baixa, longa duração de Diabetes e idade menor (todos $P<0.001$).

Conclusões

Ter mais de um episódio de hipoglicemia severa dentro de um ano foi um evento frequente entre os participantes do Diabetes Control and Complications Trial, especialmente nos pacientes tratados intensivamente. Se aplicada à prática atual, a melhoria da segurança no trânsito, através das mudanças nas regulamentações da União Europeia, poderia ter um impacto substancial em motoristas que têm DM1. Isso enfatiza a necessidade de se levar em consideração os efeitos em potencial da hipoglicemia severa naqueles que dependem da habilitação para dirigir. ■

Eficácia dos Inibidores α-Glicosidase Combinados com o Inibidor Dipeptidil-Peptidase-4 (Alogliptina) Sobre a Flutuação da Glicose em Pacientes com DM2 Através de Monitorazação Contínua de Glicose

Fonte: *(J Diabetes Invest, 10.1111/jdi.12059).*

Autor: *Akira Kurozumi*

Objetivos/Introdução

A terapia combinada de inibidor dipeptidil-peptidase (DPP)-4 e inibidores de α-glicosidase (α-GIs) é altamente eficaz na supressão de hiperglicemia pós-prandial. O objetivo do presente estudo é comparar os efeitos da voglibose e do miglitol na flutuação de glicose, quando usados em combinação com inibidor DPP-4, através do uso de monitoração contínua de glicose (CGM).

Materiais e Métodos

Em um estudo cruzado, aleatório, envolvendo 16 pacientes com DM2 que apresentavam hiperglicemia pós-prandial, mesmo tratados com alogliptina (25mg), foram tratados com voglibose (0,9mg) ou miglitol (150mg). Avaliamos o desvio padrão (SD); média de amplitude das excursões glicêmicas (MAGE) e média dos níveis de glicose, mínimo e máximo, apurados por CGM durante três fases (monoterapia com alogliptina, terapia dupla com alogliptina e voglibose e terapia dupla com alogliptina e miglitol). O endpoint primário foi a medida SD entre α-GIs.

Resultados

O SD melhorou significativamente pela adição de voglibose (18.9 ± 10.1) ou miglitol (19.6 ± 8.2) à monoterapia com alogliptina (36.2 ± 8.7). MAGE significativamente melhor com a adição de voglibose (57.5 ± 26.1, $P < 0.01$) ou miglitol (64.6 ± 26.2, $P < 0.01$) à monoterapia com alogliptina (101.5 ± 21.5). Não foi vista diferença significativa na flutuação de glicose entre as α-GIs. Não foram observadas diferenças entre os dois grupos na média (132.6 ± 21.4 e 138.7 ± 25.4) e na máxima (184.3 ± 48.7 e 191.9 ± 38.3). A glicose mínima com alogliptina + voglibose (94.9 ± 20.2) foi significativamente menor que a com alogliptina e miglitol (105.3 ± 21.0).

Conclusões

A flutuação de glicose melhorou com a adição de voglibose ou miglitol à alogliptina. As flutuações de glicose e hiperglicemia pós-prandial são similares entre α-GIs. Este ensaio foi registrado na University Hospital Medical Information Network (no. UMIN R000010028). ■

Efeitos de Longo Termo da Cirurgia Bariátrica na Disposição de Alimentos e na Função das Células ß, em Pacientes Diabéticos e Não-Diabéticos

Autora: *Stefania Camastra; colaboradores: Muscelli E, Gastaldelli A, Holst JJ, Astiarraga B, Baldi S, Nannipieri M, Ciociaro D, Anselmino M, Mari A, Ferrannini E.*

Fonte: *Diabetes journals.org.*

A cirurgia de bypass gástrico oferece melhora notável em termos de tolerância à glicose e sensibilidade à insulina, em pacientes obesos com DM2 ; o impacto nos fluxos de glicose, em resposta a estímulos fisiológicos – tais como uma refeição mista (MTT) ainda não foi determinado. Nós oferecemos uma MTT para 12 pacientes obesos com DM2 e 15 participantes obesos não diabéticos (ND) antes e um ano depois da cirurgia (10 DM2 e 11 ND) usando a técnica de duplo marcador e modelação da fun-

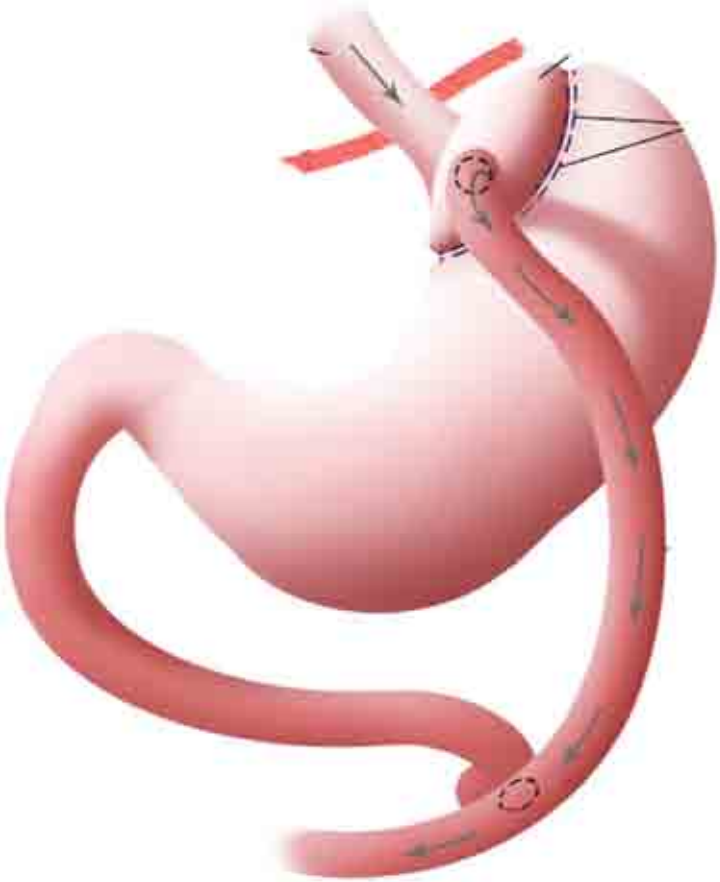
ção das células ß. Nos dois grupos, pós-cirúrgia, a aparição traçador-derivada, de glicose oral, foi bifásica, um aumento rápido seguido de uma queda abrupta, um padrão que foi refletido pelos níveis de glicose pós-prandial e secreção de insulina. Em pacientes diabéticos, a cirurgia diminuiu os níveis de glicose pós-prandial e em jejum; a sensibilidade periférica à insulina aumentou proporcionalmente à perda de peso (~30%), a sensibilidade das células ß à glicose dobrou mas não normalizou (viz. 21 controles obesos sem cirurgia e magros). A produção endógena de glicose, entretanto, apresentou menor supressão durante a MMT como um resultado combinado de hiperglicagonemia relativa e queda rápida nos níveis de glicose plasmática e insulina. Nós concluímos que, no DM2, a cirurgia de bypass muda a resposta pós-prandial para um padrão do tipo descarga, melhora a tolerância à glicose, a função das células ß e a sensibilidade periférica à insulina, mas piora a produção endógena de glicose em resposta a um estímulo fisiológico. ■

Aplicação dos Critérios da International Diabetes Federation e da American Diabetes Association na Avaliação do Controle Metabólico após Cirurgia Bariátrica

Autor: *Alexandre D Miras, e Colaborador: Risstad H, Baqai N, Law S, Søvik TT, Mala T, Olbers T, Kristinsson JA, le Roux CW.*

Fonte: *Diabetes Obesity and Metabolism.*

A International Diabetes Federation (IDF) e a American Diabetes Association (ADA) introduziram critérios específicos para definir a "otimização" do estado metabólico e a "remissão" glicêmica do DM2, respectivamente, depois de cirurgia bariátrica. Nosso objetivo foi avaliar a porcentagem de pacientes que atingiram esses critérios. Foram coletados dados de índice de massa corporal, marcadores glicêmicos, lípides pressão arterial, hipoglicemia e uso de medicamentos, em 396 pacientes DM2, com obesidade mórbida, que foram submetidos à cirurgia bariátrica em dois centros e foram acompanhados por 2 anos. No primeiro ano, 14% dos pacientes alcançaram os critérios da IDF e 38% os da ADA, enquanto em 2 anos 8 e 9% satisfizeram estes critérios, respectivamente. Uma proporção relativamente baixa de pacientes atingiu otimização do estado metabólico e remissão do DM2. Esses pacientes podem se beneficiar da combinação de cirurgia bariátrica e terapias coadjuvantes para alcançar resultados metabólicos ideais. ■



A Exposição Crônica à Combinação de Baixas Doses de Contaminantes Alimentares Predispõe ao Risco de Desenvolvimento de Transtornos Metabólicos

Autores: *B. Le Magueresse-Battistoni1Naville1;Inserm U1060 CarMeN, Inra USC 1362, Université Lyon 1, Oullins, 21Inserm U1060 CarMeN, INSA-Lyon IMBL, Université Lyon 1, Villeurbanne, France.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: Além das alterações genéticas e comportamentos associados à ingestão excessiva de alimentos e baixa atividade física, os poluentes ambientais têm se destacado como uma nova causa de transtornos metabólicos. Baseando-se na biodegradação, os poluentes são classificados como poluentes de vida curta ou Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs). Os POPs são produtos químicos criados intencionalmente (bifenil policlorados, PCBs) ou subprodutos (dioxinas). Como são lipofílicos, os POPs se acumulam através da cadeia alimentar. Bisfenol A (BPA) e ftalatos são produtos químicos de vida curta, mas por causa de sua produção em massa (produtos plásticos) eles contaminam alimentos e bebidas porque se desprendem através das embalagens e recipientes. Consequentemente, a exposição não-ocupacional é caracterizada pela exposição durante toda a vida a uma ampla gama de agentes químicos cujos efeitos não podem ser previstos, a partir dos efeitos de cada poluente, individualmente. A ingestão alimentar é a primeira forma de exposição (especialmente alimentos ricos em gorduras). Até o momento, estudos de avaliação de risco à saúde humana, realizados em animais, têm focado primariamente em cada produto químico separamente, definindo doses de Ingestão Diária Tolerável (TDI), baseadas nos Níveis de Não Observação de Efeitos Adversos (NOAELs) derivados de estudos em animais. Esses achados nos levaram a explorar diretamente a hipótese de que uma exposição crônica a uma mistura de baixas doses de contaminantes alimentares pode predispor ao risco de desenvolvimento de transtornos metabólicos.

Materiais e Métodos: Resumidamente, os camundongos foram expostos desde a pré-concepção e durante toda a vida à dieta rica em gorduras e sacarose contendo contaminantes alimentares (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, PCB 153, diethylhexyl-phthalate e BPA) (2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina, PCB 153, dietil hexil ftalato e BPA), adicionados em doses 500-1000 vezes menores do que seu NOAEL. Portanto, correspondendo grosseiramente à TDI para cada poluente. Nós avaliamos, em camundongos adultos, vários parâmetros sanguíneos, glicose e tolerância à insulina, acumulo lipídico no fígado e expressão de genes por RT-qPCR e análise Western blotting.

Resultados: Camundongos expostos a poluentes apresentaram transtornos metabólicos significativos, dependente do sexo do modelo (todos com $p<0.05$), em ausência de toxicidade e ganho de peso. Em machos, não houve modificação tanto na tolerância à

glicose quanto na sensibilidade à insulina. Entretanto, nós observamos que os contaminantes aumentaram a expressão de genes hepáticos (de 36 para 88% no nível de mRNA), codificando proteínas relacionadas à biosíntese de colesterol, e diminuição (40%) dos níveis de colesterol hepático total. Em fêmeas, a exposição aos contaminantes resultou em uma deterioração acentuada na tolerância à glicose. A análise de expressão de genes no fígado indicou uma expressão reduzida de receptor alfa do estrogênio em 25% (observado no nível proteína e mRNA) e de genes meta do estrogênio em >34% (nível mRNA). Curiosamente, foi observada uma indução paralela dupla de expressão de estrogênio sulfotransferase (EST), indicando um aumento no metabolismo de estrogênio e, por conseguinte, uma redução da biodisponibilidade de estrogênio no fígado. A ação protetora do estrogênio, contra transtornos metabólicos pode contribuir com a resistência hepática à insulina em fêmeas expostas.

Conclusão: Devido às baixas doses de contaminantes usados juntos, esses achados podem ter fortes implicações na compreensão do papel potencial dos contaminantes ambientais presentes nos alimentos para o desenvolvimento de doenças metabólicas. ■

Associação entre Diabetes Mellitus e a Dença Periodontal. Uma Revisão de Literatura

Autores: *Ruadi Bianchi, Patricia Oehlmeyer Nassar e Carlos Augusto Nassar.*

A relação entre doença periodontal e condições sistêmicas é conhecida e estudada, e o Diabetes Mellitus tem sido apontado como importante modificador da periodontite. O Diabetes Mellitus desconpensado pode influir na progressão da periodontite do mesmo modo que esta atua como fator complicador do controle metabólico do Diabetes Mellitus, pois a doença inflamatória periodontal pode aumentar a resistência à insulina de maneira similar à obesidade. Foram pesquisados através dos bancos de dados MEDLINE e LILACS-BIREME, artigos científicos publicados nos últimos dez anos que abordassem a associação entre Diabetes Mellitus e a doença periodontal. Logo podemos concluir que nos pacientes diabéticos não controlados e com precário controle da placa bacteriana, a doença periodontal se instala mais rapidamente e é mais severa, portanto é de fundamental importância o controle da doença periodontal para auxiliar no controle metabólico do Diabetes Mellitus. ■

Exploração de Novos Genes que Contribuem para a Patogênese do DM2 em Ilhotas Pancreáticas Humanas

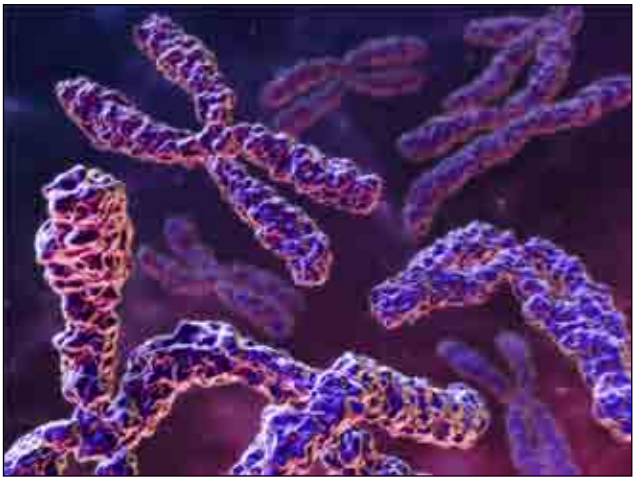
Autores: *J. Taneera1,1Diabetes and Endocrinology, Lund University, 2Sweden., M. Zhang*

1, J. Fadista1, U. Krus1, E. Renström2, L. Groop, 1Islets pathophysiology, Lund University, Malmö;

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: A homeostase normal da glicose é caracterizada pelo baixo nível de HbA1c e secreção apropriada de insulina. Assim, as assinaturas de expressão de gene associadas com esses dois fenótipos podem ser essenciais para a função das ilhotas. Para tratar essa questão, nós identificamos genes cuja expressão em ilhotas humanas se correlaciona com secreção de insulina normal/alta e baixo nível de HbA1c e realizamos estudos funcionais que poderiam ser uma abordagem interessante para revelar novos genes envolvidos na fisiopatologia do DM2.

Materiais e Métodos: Um teste de correlação de Spearman global foi usado para correlacionar dados



de expressão gênica microarray das ilhotas de pâncreas humano (90 doadores) com o nível de HbA1c e secreção de insulina dos mesmos doadores. Os genes correlacionados foram priorizados com base em sua correlação valor p e genes e aqueles que apresentaram correlação mais forte foram selecionados para estudos posteriores. Isso incluiu o silenciamento de sua expressão usando siRNA na linha de células β em camundongos clonal (INS-1 831/13). A eficiência de transfecção foi determinada por qRT-PCR e pela insulina secretada, com o kit radioimunoensaio insulina Coat-A-Count.

Resultados: A expressão de 518 genes mostrou uma forte correlação positiva com a secreção de insulina e correlação inversa com HbA1C ($p < 0.5$). Entre os 10 primeiros genes (GLR1A, ATP2A3, MCF2L2, PTEN, PPP1R1A, SYT13, PLXCD3, ENO2, FAM105A, PFKFB2), vários genes (ATP2A3, PTEN, SYT13 e PFKFB2) já haviam mostrado envolvimento com a secreção de insulina e a função das ilhotas. Além disso, a expressão desses 10 genes sofreu down-regulation, em ilhotas de diabéticos, se comparadas com ilhotas de não-diabéticos. O silenciamento siRNA de GLRA1, PPP1R1A, PLXCD3 e FAM105, em células INS-1 mostrou uma alta eficiência knockdown (70-90%). A secreção de insulina em resposta a 2,8 mM e 16,7 mM de glicose, 72 horas depois da transfecção siRNA mostrou uma redução significativa ($p < 0.5$) para PPP1R1A, FAM105A and PLCDX3, se comparado com o controle negativo, enquanto o silenciamento GLRA 1 não influenciou a secreção de insulina (Fig 1). A análise do conteúdo de insulina, em células transfectadas, não mostrou nenhuma diferença, se comparada com o controle negativo siRNA, sugerindo um defeito no mecanismo de secreção e não na produção de insulina.

Conclusão: Ao pesquisar genes cuja expressão em ilhotas humanas está associada à $HbA1_c$ baixa e secreção normal de insulina, nós identificamos e funcionalmente confirmamos PPP1R1A, FAM105A e PLCDX3 como reguladores, em potencial, da função das ilhotas, em seres humanos.

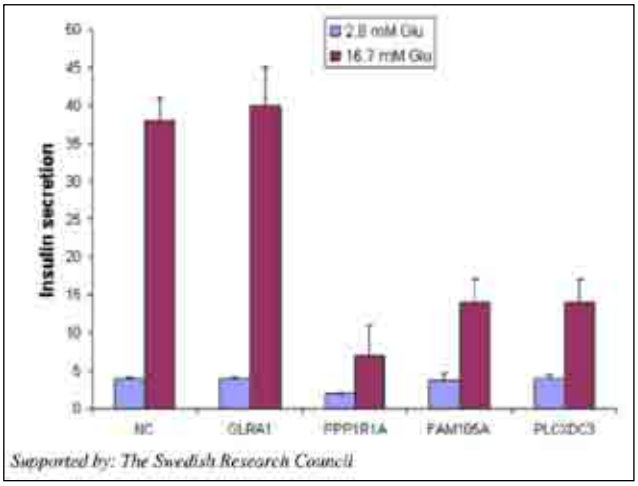


Figura 1: Knockdown gênico PPP1R1A, FAM105A e PLCXD3 em células INS-1 resultou em secreção reduzida de insulina, comparada ao controle negativo, enquanto o silenciamento GLRA1 não mostrou nenhum efeito. ■

***Apoio**: The Swedish Research Council*

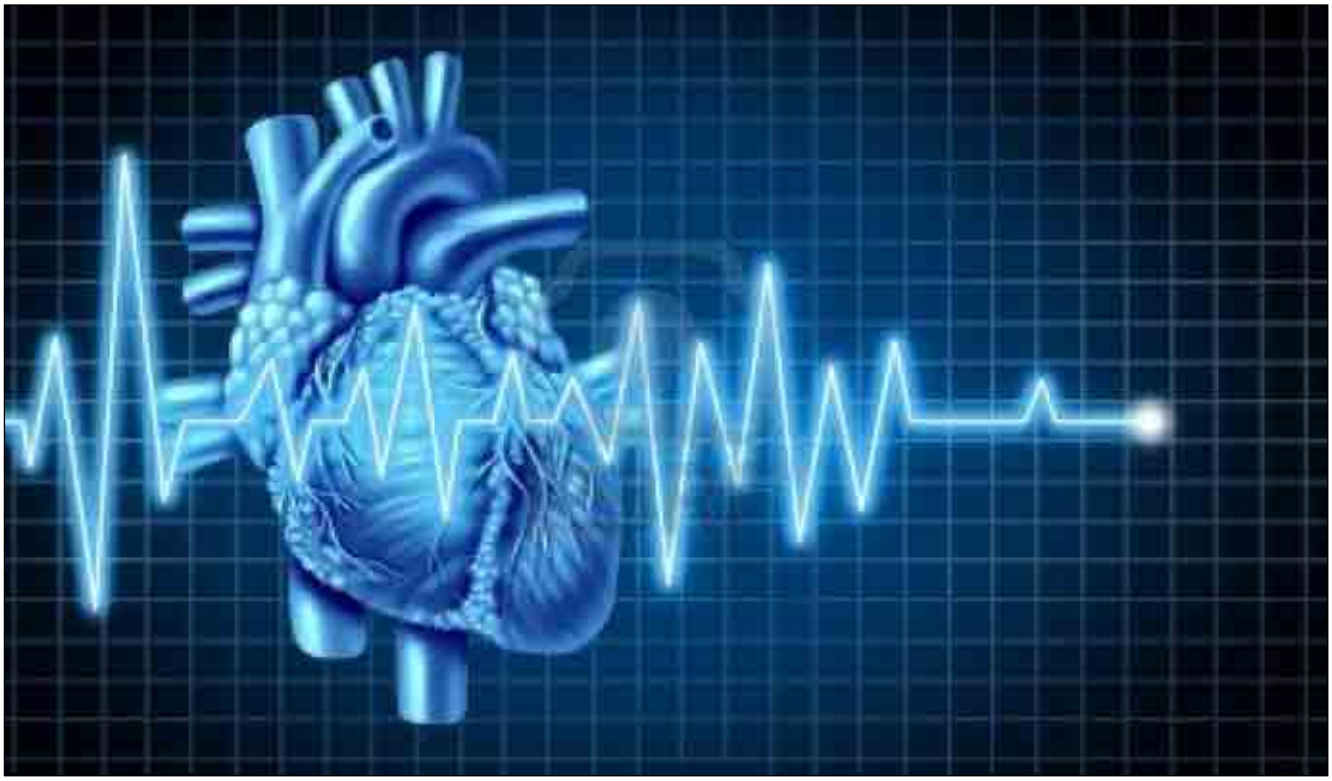
Biomarcadores para a Previsão de Doença Cardiovascular no DM2

Autores: *I. Brady1, H.C. Looker1Hamsten6, U. de Faire6on behalf of the SUMMIT Investigators; 1University of Dundee, UK, 2University of Edinburgh, UK, 3University Heart Center Hamburg, Germany, 4Helmholtz Zentrum Munchen (GmbH), Neuherberg, Germany, 5Lund University, Malmö, Sweden, 6Karolinska Institutet, Solna, Sweden, 7Hoffman-La Roche, Basle, Switzerland, 8Università degli Studi di Pavia, Italy., M. Colombo2, E. Nogoceke7, T. Zeller3, N. Barbarini8, B. Thorand4, F.V. Agakov2, L. Groop5, C.N.A. Palmer1, P.M. McKeigue2, A., H.M. Colhoun1,*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: Melhorar o prognóstico de doenças cardiovasculares (DCV) no DM2 é importante para o ajuste de terapias e também para a estratificação de risco em ensaios clínicos. Aqui, nós examinamos uma gama de 42 potenciais biomarcadores séricos para DCV incidente em uma análise combinada de dados de 5 grupos europeus.

Materiais e Métodos: O estudo incluiu indivíduos com DM2 de 5 grupos: Go-DARTS (n=1204), the



Scania Diabetes Registry (n=666), MONICA/KORA (n=308), IMPROVE (n=94) e 60-year Old Stockholm Study (n=46). Foram analisadas amostras, de linha de base, para casos incidentes de DCV maior (IAM e AVC) como também foi analisado um número igual de indivíduos controle, com a mesma idade e duração do Diabetes , sem DCV no final do follow-up. 9 marcadores foram analisados pelos padrões ELISA ou em sistemas automatizado Roche (Elecsys 2010 e Cobas Integra) e 33 foram avaliados com a plataforma Luminex. Os biomarcadores candidatos foram escolhidos com base em ferramentas de busca na literatura, relatórios anteriores de associação com DCV em coortes com indivíduos diabéticos e não-diabéticos ou com base em rotinas relatadas, envolvidas em DCV. A análise de dados foi por regressão logística usando validação cruzada, 50 vezes e seleção posterior e validação cruzada 50 vezes com seleção reversa, com penalização LASSO. As covariantes clínicas medidas na linha de base, incluídas nos modelos foram: idade, sexo, duração de Diabetes , IMC, altura, pressão arterial, tabagismo, LDL, HDL, Triglicérides, HbA1c, eGFR, centro de estudos e medicação (incluindo anti-hipertensivos, aspirina, agente hipolipemiante e uso de insulina).

Resultados: De 42 biomarcadores analisados, 16 foram considerados por oferecer melhora no prognóstico DCV, além das covariantes clínicas. Terminal-N pró tipo-B Peptídeo Natriurético (NT-proBNP), Apolipoproteína CIII (ApoCIII), RAGE solúvel (sRAGE), Troponina T de alta sensibilidade (hsTnT), IL-6 e IL-15 foram os mais fortemente associados com DCV (veja tabela para ORs). Entretando, o incremento na área abaixo da curva ROC foi sutil: de 0,67 para um modelo com covariantes clínicas para somente 0,73 para um modelo incluindo todas covariantes e 16 biomarcadores associados.

Conclusão: Nós confirmamos a associação de NT-proBNP e hsTnT com incidência de DCV em DM2. IL-6 é conhecido por estar associado com DCV incidente nas populações, em geral e nós confirmamos esse achado agora no DM2. Nós também relatamos uma nova associação de IL-15 com CVD em DM2. As associações inversas entre ApoCIII e sRAGE com incidência de DCV são inesperadas e precisam de investigação adicional.A melhoria no prognóstico da DCV com esses 16 biomarcadores neste estudo de validação cruzada indica que a validação desses marcadores está agora assegurada.

Modelo de regressão logística ajustado a covariantes clínicas e a todos os biomarcadores selecionados.

Biomarcador Normalizado	Odds ratio por desvio padrão de biomarcadores normalizados (95% CI)	Wald valor p
NT-proBNP	1.72 (1.49, 1.99)	<0.001
Apolipoproteína C-III	1.26 (1.10, 1.43)	<0.001
sRAGE	0.82 (0.73, 0.91)	<0.001
Troponina T de alta sensibilidade (hsTnT)	0.85 (0.77, 0.94)	0.002
Interleucina-6	1.16 (1.05, 1.29)	0.004
Interleucina-15	1.17 (1.06, 1.29)	0.001

Apoio: *SUMMIT Consortium IMI-2008/115006* ■

Baixas Concentrações de Testosterona Podem Ser Preditoras de Infarto do Miocárdio Agudo em Homens com DM2

Autores: *B. Daka1, U. Lindblad1, C.A. Larsson2, T. Rosen3, P. Jansson4, L. Råstam2, Family Medicine, Las Vegas, R.D. Langer5; 1Family Medicine, Göteborg, 2Department of Clinical Sciences, Community Medicine, Lund, 3Endocrinology, Medicine, Göteborg, 4Medicine, Göteborg, Sweden, 5 USA.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: Baixas concentrações de testosterona em homens têm sido associadas com o Diabetes , hipertensão, mortalidade por DCV. Nós nos concentramos na investigação das associações entre testosterona endógena e infarto agudo do miocárdio (IAM) em homens com DM2.

Materiais e Métodos: O estudo foi conduzido em 1109 indivíduos, ≥40 anos de idade, que participaram de uma pesquisa populacional realizada em área rural, no sul da Suécia, com exames de linha de base em 1993-94. Informações sobre tabagismo e atividades físicas foram reunidas usando questionários validados. Foram obtidos o IMC, relação cintura-quadril (WHR) e a pressão arterial (medida com esfigmomanômetro, na posição supina, depois de 5 minutos de descanso). Colesterol total, LDL, HDL e triglicérides foram medidos depois de jejum noturno. As análises de testosterona total, estradiol e globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG) foram obtidas em 99% dos casos. O diagnóstico de DM2 foi baseado em um dos três critérios: a) histórico conhecido de DM2, b) Duas medições consecutivas da glicose sanguínea em jejum ≥ 6,6 mmol/L e c) Indivíduos em jejum com glicose sanguínea >5,5 foram submetidos à teste OGTT e o DM2 foi definido se duas medições, consecutivas, de glicemia de 2h, fossem >11.0mmol/L. As informações individuais do paciente, relativas a eventos IMC, nesse estudo observacional de grupo, foram determinadas pelo elo dos relatórios com dados nacionais de pacientes hospitalizados e mortalidade em 2012. Estatisticas IBM-SPSS versão 20 foram usadas nas análises. Foram examinados hazard ratios (HR) (95% intervalo de confiança), com ajustes para os fatores de risco em modelos de risco proporcionais Cox, estratificados de acordo com o sexo e presença ou não de DM2.

Resultados: A prevalência de DM2, na linha de base foi de 10% em homens e 7,5% em mulheres. Durante o acompanhamento de 13,8 anos ± 5,5 anos, houve 89 eventos IAM em homens (74 em diabéticos e 15 em não-diabéticos) e 72 em mulheres (61 em não-diabéticas e 11 em diabéticas). Nos modelos Cox, idade ajustados, houve uma associação inversa significativa entre a morbidade relacionada a IAM e os níveis de testosterona em homens com DM2 (HR=0,86 CI(0,75-0,98)). Não houve associação significativa em homens com Diabetes ou em mulheres, independente de DM2. A associação se manteve significativa com ajuste para SHBG e estradiol (HR=0,84 CI(0,72-0,99)). Finalmente, no modelo incluindo WHR, pressão arterial sistólica, colesterol total e tabagismo, a associação permaneceu significativa (HR=0,83 CI(0,7-0,99)). Não houve associação significativa entre IAM e SHBG ou estradiol em homens ou mulheres, com ou sem DM2.

Conclusão: Baixas concentrações de testosterona serviram como prognóstico para IAM em homens diabéticos neste grupo, independente de outros fatores de risco. Ainda é necessário investigar se a terapia de reposição de testosterona pode reduzir o risco de IAM em homens com DM2. ■

Transplante de Fígado Melhora Tanto a Função das Células Beta Quanto a Sensibilidade à Insulina e Pode Induzir à Reversão da DM2 em Pacientes Cirróticos

Autores: *V. Grancini1, M.E. Lunati1, L. Boselli2, D. Zimbalatti1, P. Beck-Peccoz1, R.C. Bonadonna2, E. Orsi1; 1Endocrinology and Metabolism, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico di Milano, 2Endocrinology and Metabolism, University of Verona and Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: O Diabetes Mellitus se desenvolve em uma proporção variável de indivíduos que passaram por transplante ortotópico de fígado (OLT). Os papéis da secreção e ação da insulina, na determinação de mudanças na tolerância à glicose após um OLT, não são completamente conhecidos. O objetivo deste estudo foi o de monitorar a tolerância à glicose, a função da célula beta e a sensibilidade à insulina em um grupo de pacientes submetidos à OLT, em um esforço para desvendar o(s) determinante(s) das mudanças na homeostase glicêmica.

Materiais e Métodos: 48 pacientes com cirrose hepática, 33 homens e 15 mulheres, idade 52 ± 16 anos, foram estudados antes e 3, 6 e 12 meses depois de um OLT, com frequentes testes de tolerância à glicose oral (OGTT). Indicações e tratamentos antes e depois do OLT seguiram e seguem rigorosamente as orientações internacionais, segundo protocolos da nossa Instituição. Planejou-se classificar os pacientes em: Não-convertidos (NC) - pacientes que mantiveram tanto a regulação glicêmica diabética quanto não-diabética - ou Convertidos para Diabetes Mellitus (C) ou Regressores para regulação de glicose não-diabética (R). A função da célula beta foi avaliada por modelação moderna de curvas de glicose/peptídeo C, durante OGTT. Há dois resultados principais para o modelo: controle derivativo (DC: quantidade de insulina secretada em resposta à taxa de aumento de glicose plasmática; unidades: [pmol·m-2 BSA]/[mM·min-1]) e controle proporcional da função da célula beta (PC); resposta para concentração de glicose em si, apresentada como uma curva de estímulo-resposta ligando a glicose à taxa de secreção de insulina nas concentrações de glicose pré-selecionadas de 5,5, 8,0, 11,0, 15,0 e 20,0 mM; unidades: pmol·min-1·m-2 BSA). O índice OGIS, uma estimativa sólida de sensibilidade à insulina, foi computado com os dados de insulina/glicose do teste OGTT.

Resultados: Foi descoberto que 45% dos pacientes eram diabéticos antes do OLT. Depois do transplante, a tolerância à glicose melhorou progressivamente ($p<0.0001$), e a prevalência de Diabetes diminuiu para 40,3%, 30,2% e 24,3% em 3, 6 e 12 meses, respectivamnte. Nenhum C foi encontrado. Em análise multivariada, a duração curta de doença do fígado e altos níveis de colesterol HDL na base foram indicadores ($p<0,05$ para ambos) de ser R. O Grupo R ($p<0,02$), mas nenhum grupo NC ($p=0,29$-086), mostrou uma melhora significativa no DC da função das células beta. Tanto no NC não-diabético como no R, mas não no NC diabético, houve melhora progressiva no DC da função das células beta ($p=0,02$-0,03, $p=0,001$-0,02, e $p=0,46$-0,97 em NC não-diabético, R e NC diabético, respectivamente) e no índice OGIS ($p=0,02$, $p=0,0001$ e $p=0,74$ em NC não-diabético, R e NC diabético, respectivamente). As influências de tratamentos pré- e pós OLT encontradas foram pequenas.

Conclusão: Em pacientes com cirrose, o OLT frequentemente é associado com melhora progressiva e notável, tanto na função das células beta quanto na sensibilidade à insulina, o que resulta na reversão do Diabetes , em um número de indivíduos com a doença. Diabéticos com longo histórico de doença hepática e baixos níveis de colesterol HDL são resistentes aos efeitos benéficos do OLT, para o metabolismo da glicose. ■

Tratamento Crônico com Apelina Melhora a Esteatose Hepática em Camundongos Obesos e Resistentes à Insulina ao Modular Via Lipogênica de Novo

Autores: *C. Bertrand1,2, A. Batut1,2, E. Wanecq1,2, K. Louche1,2, C. Moro1,2, P. Valet1,2, I. Castan-Laurell1,2; 1INSERM U1048, I2MC (Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovaculaires), 2Université Paul Sabatier, Toulouse, France.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: A apelina, um peptídeo amplamente expresso por intermédio do receptor APJ GCPR, surgiu recentemente como um novo participante no metabolismo da energia. Notavelmente, um tratamento contínuo com apelina melhora a sensibilidade à insulina, em camundongos obesos recebendo dieta rica em gorduras (HFD) e resistentes à insulina, através do aumento da absorção de glicose e da utilização de lipídios, por meio da oxidação dos ácidos graxos no músculo esquelético. No entanto, o papel da apelina no fígado, neste modelo, não foi considerado até então, embora o fígado desempenhe um papel importante no metabolismo da energia. De fato, a expressão APJ no fígado é muito fraca, mas é 'upregulated' em patologias graves do fígado. A esteatose hepática, o acúmulo de lipídios nos hepatócitos, é uma das principais características da obesidade e resistência à insulina. Procurou-se avaliar os efeitos do tratamento com apelina para o metabolismo lipídico do fígado, bem como a regulação da expressão APJ para a resistência à insulina, a fim de determinar se a apelina pode agir diretamente sobre o fígado.

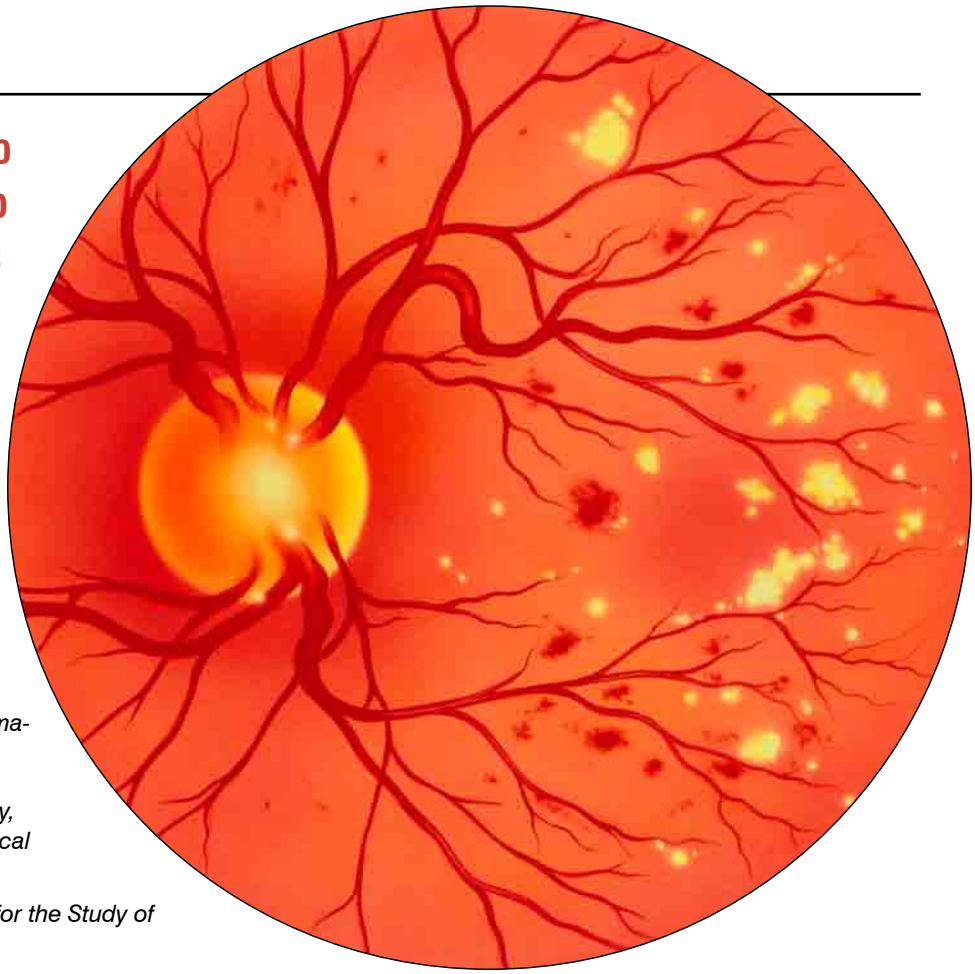
Materiais e Métodos: Camundongos machos adultos C57BL/6J foram alimentados com uma dieta normal (DN) ou HFD contendo 45% de gordura, durante 12 semanas, até o início da resistência à insulina, e, em seguida, tratados diariamente com uma dose de apelina intraperitoneal de 0,1 μ mol / kg ou com PBS para o grupo de controle, durante 28 dias. O peso corporal, a glicemia em jejum e a insulinemia foram monitorados durante o tratamento. Com o sacrifício dos animais, foi feita um exame ex vivo do fígado para avaliação da beta-oxidação 14C-palmitato, conteúdo de triglicérides, histologia e expressão gênica, para explorar o metabolismo lipídico no fígado.

Resultados: Como demostrado anteriormente, este tratamento contínuo com apelina reduz a glicemia de jejum, a insulinemia e o ganho de massa de gordura em camundongos alimentados com HFD, sem efeito significativo para o peso corporal. No fígado, o conteúdo de triglicerídeos diminuiu após o tratamento com apelina (ND: 0,241 ± 0,023 GTG / g tecido, HFD-PBS: 0,728 ± 0,110 GTG / g tecido, $p < 0{,}001$ vs ND, HFD--Apelina: 0,440 ± 0,071 GTG / g tecido, $p < 0{,}05$ vs HFD-PBS). A expressão do transportador de ácidos graxos (FAT) não foi modulada pelo tratamento, nem a oxidação para beta-oxidação 14C-palmitato no fígado ex vivo. No entanto, a expressão de Sterol Regulatory Element Binding Protein 1c (SREBP1c) diminuiu (ND: 100 ± 10,6 AU, HFD-PBS: 267,4 ± 19,3 AU, $p < 0{,}001$ vs ND, HFD-Apelina: 191,1 ± 15,8 AU, $p < 0{,}01$ vs HFD-PBS), bem como a síntese gênica de ácido graxo (FAS) (ND: 100 ± 12,9 AU, HFD-PBS: 182,4 ± 22,2 AU, $p < 0{,}01$ vs ND, HFD-Apelina: 101,6 ± 15,4 AU, $p < 0{,}01$ vs HFD-PBS) após 28 dias de administração de apelina. Em comparação com camundongos alimentados com DN, os camundongos resistentes à insulina alimentados com HFD apresentaram um aumento na expressão APJ no fígado (ND: 100,0 ± 5,56 UA, DH: 143,0 ± 16,1 AU, $p < 0{,}05$), que não foi modificado pelo tratamento com apelina.

Conclusão: A esteatose hepática induzida em camundongos recebendo HFD, resistentes à insulina, foi atenuada após 28 dias de tratamento com apelina. A de novo via patogênica parece ser o alvo privilegiado da apelina em nosso modelo, uma vez que a expressão FAT não foi modificada pelo tratamento com apelina, nem a avaliação da beta-oxidação de 14C--palmitato realizado em amostras frescas e homogeneizadas de fígado. O pequeno aumento na expressão APJ em camundongos recebendo HFD sugere que ela pode ser localizada num determinado tipo de células, tais como células stellate, como previamente relatado na cirrose. A APJ precisa ser precisamente localizada no fígado, a fim de determinar se o sistema Apelina / APJ tem um efeito direto no fígado. ■

Apoio: SFD industry allowance

Ativação da Proliferação Celular e da Transcrição do VEGF pelos Produtos Finais de Glicação Avançada em Células Epiteliais Pigmentares da Retina Humana, Tratadas com Hidroquinona



Autores: *H. Tsujinaka1,2, A. Itaya-Hironaka2, A. Yamauchi2, S. Sakuramoto-Tsuchida2, H. Ota2, T. Fujimura2, K. Nochioka3, K. Shimoyama-Miyata3, N. Ogata3, S. Takasawa2; 1Saiseikai Chuwa Hospital, Sakurai, 2Biochemistry, Nara Medical University, Kashihara, 3Opthalmology, Nara Medical University, Kashihara, Japan.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é a causa mais comum de cegueira irreversível em pacientes com 50 anos ou mais, em todo o mundo. A doença tem sido tradicionalmente classificada em estágios iniciais e finais, com suas formas seca e úmida (exsudativa). A forma seca da DMRI foi definida como a destruição progressiva de células epiteliais pigmentares da retina (RPE). Por outro lado, a forma exsudativa é caracterizada por neovascularização coroidal, que é causada por algumas citocinas angiogênicas, tais como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Sabe-se que a fumaça do cigarro e o Diabetes são fatores de risco importantes, tanto para DMRI seca como para a exsudativa. Produtos finais de glicação avançada (AGE), são gerados durante o curso do Diabetes e são correlacionados com o desenvolvimento da DMRI. A Hidroquinona (HQ), uma substância tóxica, é a quinona mais abundante no alcatrão do cigarro. Aqui, nós investigamos os efeitos dos AGE sobre a proliferação de células RPE e expressão VEGF em células humanas HQ danificadas.

Materiais e Métodos: Células ARPE-19, uma linha de células RPE humanas, foram tratadas com albumina sérica bovina (BSA) (0-300 mg/ml), HQ (20 mM), AGEs-BSA (0-300 mg/ml) e HQ + BSA-AGE por 12 h. Após o tratamento, os números de células viáveis foram contados por WST-8 ensaio de clivagem. A apoptose foi medida pelo método TUNEL. A síntese de DNA replicante foi medido pela incorporação de 5-iodo-2'-desoxiuridina (IDU). RT-PCR de VEGF foi realizada em tempo real por meio do uso de HQ, BSA-AGE, ou HQ RNA celular + BSA-AGE tratados de forma correspondente. Para investigar a ativação do promotor VEGF, as células ARPE-19 foram transitoriamente trans-infectadas com o plasmídeo relator, consistindo de um gene luciferase, sob o controle de promotores VEGF humanos e as atividades de luciferase foram medidas após os tratamentos de HQ, AGE ou HQ + AGE. VEGF segregada no meio de cultura foi medida por ELISA.

Resultados: O ensaio de WST-8 clivagem mostrou que os números de células viáveis foi notavelmente reduzido pelo tratamento com HQ e a adição de AGE-BSA aumentou o número de células tratadas com HQ (P=0,0001), de modo dose-dependente. A seguir, examinou-se a apoptose de células ARPE-19 e verificou-se que a HQ aumentou a apoptose (P=0,0002) e que a adição de AGE-BSA não reduziu a apoptose das

células tratadas com HQ (P = 0,6112), o que sugere que AGE-BSA estimula a proliferação celular. Como esperado, a síntese de DNA replicante foi estimulada pela adição de AGE-BSA em células tratadas com HQ (P = 0,0001), indicando que AGE aumenta o número de células, ativando a replicação das células tratadas com HQ. RT-PCR em tempo real revelou que o nível de ARNm de VEGF foi aumentado por tratamento com HQ e a adição de HQ + AGE-BSA e resultou em mais aumento de RNAm de VEGF (P = 0,0025). O ensaio com o gene relator revelou que o promotor VEGF foi ativado pela HQ (P <0,01) e um incremento adicional foi observado em células tratadas com HQ + AGE--BSA-. A região -358~+50 revelou-se essencial para a ativação do promotor VEGF. O aumento VEGF na célula ARPE-19 do meio de cultura tratado com HQ + AGE-BSA, foi confirmado por ELISA.

Conclusão: A HQ induz apoptose de células RPE e AGE-BSA aumenta a transcrição VEGF em células danificadas pela HQ, estimulando a proliferação. O VEGF secretado pode agir como um fator de crescimento autócrino / parácrino para RPE e/ou células vasculares adjacentes, causando forma exsudativa da DMRI. ■

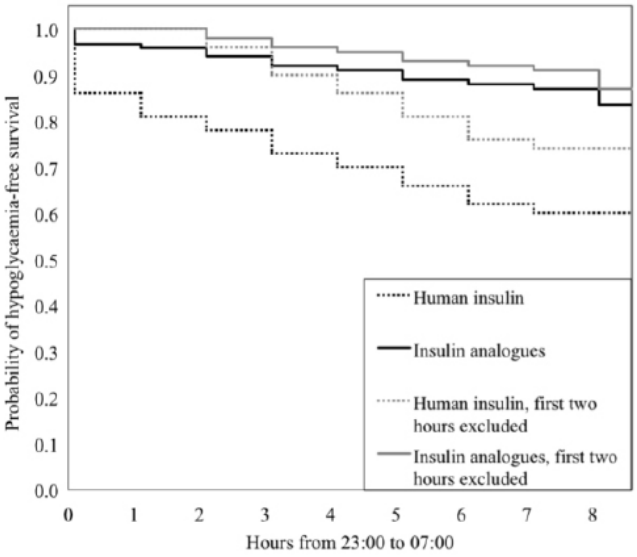
Hipoglicemia Noturna: Os Efeitos dos Análogos de Insulina Comparada com Insulina Humana, em Pacientes Diabéticos Tipo 1, Propensos à Hipoglicemia Grave

Autores: *C. Bay1,2, P. Lommer Kristensen1,3, U. Pedersen-Bjergaard1, L. Tarnow4,5, B. Thorsteinsson1,2; 1Endocrinology Section, Dept. of Cardiology, Nephrology and Endocrinology, Hillerød Hospital, Hillerød, 2Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, 3Department of Endocrinology, Herlev University Hospital, Herlev, 4Steno Diabetes Center, Gentofte, 5Health, University of Aarhus, Denmark.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Background e Objetivos: A hipoglicemia noturna é uma limitação importante da terapia com insulina no DM1. Os análogos de insulina reduzem o risco de hipoglicemia noturna, em indivíduos com baixo risco de hipoglicemia grave. Testamos se o tratamento com análogos de insulina, comparado com a insulina humana, reduz a ocorrência de casos documentados de hipoglicemia noturna em pacientes com hipoglicemia grave recorrente (dois ou mais casos durante o último ano).

Materiais e Métodos: 72 participantes (46 homens, com idade de 54 ± 12 anos (média ± SD), HbA1c 8,1 ± 1,1%, duração do Diabetes de 30 ± 14 anos), participaram de ensaio de dois anos de duração, aleatório, aberto, cruzado e multicêntrico com terapia basal-bolus de insulina detemir / aspart ou insulina humana NPH / Regular se hospedaram por duas noites no nosso Centro de Diabetes durante cada tratamento. Sangue venoso foi coletado, de hora em hora, das 23:00 às 07:00, para dosagem de glicose. O endpoint primário foi a ocorrência de hipoglicemia ≤ 3,9 mmol/ l (70mg/dL) (limite ADA).



Resultados: Dados válidos foram obtidos em 217 noites. Uma noite foi excluída, devido à falta de medição na hora de dormir, rendendo 100 noites no grupo de insulina humana e 116 no grupo de análogos. A análise de Kaplan-Meier mostrou uma "sobrevivência livre-de-hipoglicemia" noturna de 73%. Uma maior incidência de hipoglicemia noturna foi vista no grupo recebendo insulina humana (40 noites (40%)), comparado com o grupo recebendo análogos de insulina (19 noites (16%)) (p <0,001) (figura). A regressão Cox revelou hazard ratio (HR) de 0,41 (IC 95% 0,2-0,6, p <0,001). Uma possível efeito "prorrogador" da curta ação da insulina humana na hora do jantar foi testada, excluindo eventos hipoglicêmicos na hora de dormir (23:00) e meia-noite (00:00). Após a exclusão desses eventos, a "sobrevivência livre-de-hipogli-

cemia" foi de 82%. As taxas de incidência de hipoglicemia foram ainda mais baixas no grupo de análogos (14 noites (13%)), do que no grupo recebendo insulina humana (21 noites (26%)) (p = 0,015) (figura). O número de noites necessárias para se necessitar tratamento para 1 paciente tratado com análogos é de 5 noites. Não foi observado nenhum pico de ocorrência de hipoglicemia noturna, em nenhum grupo de tratamento.

Conclusão: O tratamento com análogos de insulina de ação prolongada reduz significativamente a ocorrência de hipoglicemia noturna em diabéticos tipo 1, propensos à hipoglicemia grave. A insulina humana de curta ação, na hora do jantar, envolve um efeito "prorrogador" considerável, sobre a incidência de hipoglicemia noturna já no início da noite. ■

Clinical Trial Registration Number: NCT00346996

Apoio: Research Foundation of Hillerød Hospital, Denmark and by Novo Nordisk

Identificação de Novas Associações Genéticas do DM2 Através da imputação de Genótipo Precisa, com Painel de Referência de 1000 Genomas

Autores: *S. Bonàs1, F. Sánchez1, J.M. Mercader1, D. Torrents1,2; 1Joint IRB-BSC program on Computational Biology, Barcelona Supercomputing Center, 2Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), Barcelona, Spain.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: Apesar da clara contribuição do Genome-Wide Association Studies (GWAS) na compreensão da genética do DM2, loci associados conhecidos, publicados até à presente data, só explicam uma pequena fração da hereditariedade estimada associada ao DM2. A imputação de genótipo consiste na previsão de genótipos não observados, utilizando um painel de referência de haplótipos densamente genotipados para aumentar o poder estatístico dos dados GWAS. O Projeto Painel de Referência de 1000 Genomas (1K G), com base em genoma integral baixo e dados de sequenciamento exome, constitui uma oportunidade única para realizar uma avaliação mais precisa de mapeamento das regiões associadas conhecidas e identificação de novas variantes genéticas, associadas ao DM2, reanalisando conjuntos de dados GWAS publicados e armazenados em bancos de dados públicos. O catálogo 1K G, incluindo mais de 37M SNPs, pequenas inserções e deleções (INDELs) e variantes estruturais, precisa de uma avaliação completa das atuais estratégias de imputação pós-genótipo a fim de minimizar as associações de falsos positivos decorrentes da incorreta imputação de genótipo, sem comprometer a força estatística. O principal objetivo deste estudo foi aplicar esta metodologia para identificar novos genes candidatos, envolvidos na etiologia do DM2.

Materiais e Métodos: O trabalho anterior de nosso grupo consistia em afirmar padrões de qualidade inovadores para imputação do genótipo, adaptados às exigências de novos painéis de referência, como o 1K G. Para isso, utilizou-se os registros de nascimento no Reino Unido, de 1958 (~ 3.000 indivíduos), do Wellcome Trust Case Control Consortium (WTCCC) genotipados por duas plataformas independentes, o que nos permite selecionar os filtros de qualidade adequados, para evitar variantes imprecisas que possam resultar em associações falso-positivas. Nós aplicamos esta estratégia aos dados DM2 genotipados do estudo WTCCC original, envolvendo ~ 2.000 pessoas e ~3.000 controles do estudo WTCCC2.

Resultados: As variantes precisas imputadas com menor frequência do alelo, tão baixo quanto 0,01, permitiram a identificação de 272 regiões associadas ($p \leq 5x10-8$). Os três loci encontrados no estudo WTCCC original foram identificados e caracterizados com maior resolução genômica, aumentando a anotação funcional. Além disso, foram detectados dois loci associados próximos aos genes ARAP1 e HNF1A, identificados em uma grande meta-análise (envolvendo 34,412 casos 59,925 controles) posterior ao estudo WTCCC a partir do qual foram obtidos os dados deste estudo. Estes resultados provam que a imputação com 1K G permite a identificação de novos loci DM2, sem amostras de grande tamanho e, portanto, com menos investimento. Além disso, 15 genes envolvidos na interferência entre a via de sinalização da insulina e da função mitocondrial, recentemente relatado pelo nosso grupo, estão localizados nestes novos loci de DM2 identificados. Serão apresentadas

as replicações destes resultados em grupos, disponíveis publicamente, caso-controle, independentes de DM2, abrangendo mais de 17.000 indivíduos DM2.

Conclusão: A imputação de genótipo, utilizando painéis de referência densos, tais como o 1kg, permitiu a identificação de novos genes candidatos, bem como o mapeamento das regiões associadas já conhecidas, utilizando amostras menores. Estes resultados, que vamos confirmar em populações independentes, levará a uma melhor descrição da base genética da DM2, o que permite um melhor aproveitamento dos recursos já gastos em grandes bancos de dados GWAS. ■

Efeitos Pleiotrópicos de Loci Obesidade-Susceptibilidade em Traços Metabólicos: Uma Meta-Análise com Mais de 37.874 Indivíduos

Autores: *J.V. van Vliet-Ostaptchouk1, M. den Hoed2,3, J. Luan2, J. Zhao2, K. Ong2, A. Wong4, R. Hardy4, D. Kuh4, M. Van der Klauw1, M. Bruinenberg1, K.-T. Khaw5, B. Wolffenbuttel1, N. Wareham2, H. Snieder1, R. Loos2,6; 1University of Groningen, University Medical Center Groningen, Netherlands, 2Institute of Metabolic Science, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK, 3Uppsala University, Sweden, 4Institute of Epidemiology and Health Care, University College London, UK, 5University of Cambridge, UK, 6Icahn School of Medicine at Mount Sinai,, New York, USA.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: A obesidade é um fator de risco para uma série de doenças metabólicas, incluindo o DM2, dislipidemia e doenças cardiovasculares. Embora os mecanismos biológicos exatos que relacionam a obesidade a estas co-morbidades não sejam completamente compreendidos, um conjunto de fatores genéticos comuns com efeitos pleiotrópicos (ou seja, afetando vários traços) pode explicar, em parte, as associações observadas. Nosso objetivo foi investigar se os loci de suscetibilidade à obesidade atualmente estabelecidos, que foram identificados através de estudos de associações de todo o genoma, para o índice de massa corporal (IMC) e relação cintura-quadril (RCQ), também estão associados com características metabólicas, independentemente dos traços obesidade-relacionados.

Materiais e Métodos: Foram avaliados sistematicamente associações de 32 loci para IMC e 14 loci para RCQ individualmente e combinados em dois scores de predisposição genética (GPS-BMI, GPS-WHR), com traços de glicemia, lipídeos sanguíneos e pressão sanguínea (PA) através da meta-análise de dados de até 37.874 indivíduos de ascendência européia, a partir do estudo de seis populações base. Examinamos, também, se essas associações foram influenciadas pela adiposidade (central).

Resultados: As meta-análises mostraram associações tanto do loci individual de obesidade-suscetibilidade, como dos níveis de predisposição genética com características metabólicas, não estimulados pelos fenótipos obesidade-relacionados. Observou-se uma associação significativa nos alelos de aumento do IMC em cinco loci IMC, com níveis mais baixos de glicose 2-h (RBJ, QPTCL: tamanhos do efeito -0,068 e -0,107 SD, respectivamente), HDL-colesterol (SLC39A8: -0,065 SD, MTCH2 : -0,039 SD) e PA diastólica (SLC39A8: -0,069 SD) e níveis mais altos e mais baixos de LDL e colesterol total (QPTCL: 0,041 e 0,042, respectivamente, SD FLJ35779: -0,042 e de -0,041 SD, respectivamente) (todos Ps <2,4x10-4), independentemente do IMC. Os alelos RCQ aumentados em dois loci RCQ foram significativamente associados com maior pró-insulina (GRB14: 0,069 SD) e níveis de glicose em jejum inferiores (CPEB4: -0,049 SD), independentemente do IMC e do RCQ. Um maior GPS-IMC foi associado com uma menor pressão sanguínea sistólica (-0,005 SD), PA diastólica (-0.006 SD) e glicose 2-h (-0.013 SD), enquanto a maior GPS-WHR foi associada com menor colesterol HDL (- 0.015 DP) e níveis mais elevados de triglicerídeos (0.014 DP) (Ps <2.9x10-3), independentemente do IMC e / ou RCQ.

Conclusão: Os resultados oferecem evidências de que o loci de obesidade-suacetibilidade tem efeitos pleiotrópicos sobre as características metabólicas, independentemente da adiposidade. Estes resultados trazem uma nova visão sobre os mecanismos que ligam a obesidade com anormalidades metabólicas e destacam que as variações genéticas que predispõem à obesidade também podem predispor ou proteger, de outros distúrbios metabólicos. ■

Apoio: NWO Rubicon grant (NWO file nr 825.10.035), NCHA NGI-Grant 050-060-810, EU-

Monitoramento e Gerenciamento de Pacientes com DM2 e Doenças Renais: Entre o Conhecimento e as Práticas da Vida Real

Autores: *S. Dejager1, J.-F. Blicklé2, B. Fiquet1, A. Penfornis3; 1Clinical Affairs, Novartis Pharma SAS, Rueil Malmaison, 2Internal Medicine & Diabetology, Strasbourg University Hospital, 3Diabetology & Endocrinology, Jean Minjoz Hospital, Besançon, France.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Histórico e Objetivos: Avaliar a gestão da Diabetes DM2 em pacientes com e sem IRC, por clínicos gerais (CG) e diabetólogos (DB), em um estudo transversal, em 2012, na França.

Materiais e Métodos: 3704 pacientes foram recrutados em dois grupos (2/3 considerados portadores de doença renal [IRC) e 1/3 considerados como não portadores [os pacientes sem IRC]), avaliados por 813 clínicos gerais [recrutamento de 81% dos pacientes] e 155 diabetólogos. Independentemente de inclusão, em grupos portadores de IRC / não-portadores de IRC, os pacientes foram classificados pelo seu atual estado eGFR em função renal (FR) normal [≥ 60 mL/min/1, 73m ^{2}], IR moderada [30-60] e IR grave [<30]. Depois de registrar os dados dos pacientes, os médicos receberam um questionário sobre sua prática em geral.

Resultados: Para diabetólogos e clínicos, os pacientes portadores de IRC versus pacientes sem IRC eram significativamente mais velhos (71 vs 63 anos). Pacientes dos diabetólogos tinham um histórico maior da doença (18 e 13 anos em portadores/não portadores de IRC vs 12 e 8 anos respectivamente para clínicos) e mais complicações micro e macrovasculares. A média eGFR foi semelhante em pacientes em ambos os grupos: 46 vs 49 mL/min/1.73m ^{2} em portadores de IRC e 91 vs 88 mL/min/1.73m ^{2} em não-portadores de IRC. Em 80 e 88% de CG e pacientes DB, eGFR era conhecido (fórmula Cockcroft and Gault mais frequentemente utilizado por CG -38% vs 18% DB, enquanto que MDRD foi utilizada por 75% dos DB vs 52% dos CG). A proteinúria foi mais frequentemente vista em pacientes de DBs do que GPs (82 vs 69%). A média A1c foi maior na DB (7,8%) do que nos pacientes CG (7,4%) portadores de IRC, bem como em pacientes não-portadores de IRC (7,3 vs 7,1%). A gestão terapêutica de pacientes, incluídos por DBs, diferiu significativamente dos de CGs, especialmente no grupo portador de IRC: aos pacientes de DBs receberam menos metformina (42%) e mais insulina (68%) (não-portadores de IRC metformina 88% e insulina 30%) e pacientes de CGs mais metformina (66%) e muito menos insulina (34%) (não-portadores de IRC 86% de metformina e 13% de insulina). No entanto, doses de metformina não foram reduzidas em pacientes IRC de DBs ou GPs (média de 1,9 e 2,1 g / d, respectivamente, com 30 e 33% dos pacientes DB e CG recebendo > 2g / d, e 21 e 23% receberam 3g / d). O uso de SU por pacientes DB claramente diminuiu com FR (26% de IRC e 41% dos pacientes sem IRC), mantendo-se estável em FR em pacientes CG (31 e 29% em pacientes com IRC / sem IRC). Por outro lado, o uso de glinidas por pacientes DB aumentou na presença de IRC (24% vs 12%, em não IRC), bem como por pacientes CG (12% vs 6%, sem IRC). DPP4-i foram usados por pacientes DB em 25 e 46% dos pacientes com IRC / sem IRC, enquanto foram mais frequentemente utilizado por pacientes CG (38% e 45%, respectivamente). Notou-se que em pacientes com IR grave, a metformina ainda foi prescrita em 16% dos pacientes DB e 37% dos pacientes CG. Neste grupo, aos pacientes DB também receberam SU (6%) e DPP4i (6%) com menos frequência do que aos pacientes CG (respectivamente 23% e 31%) e insulina com maior frequência (88 vs 54%). Decisões para diminuir / cessar a metformina, no final da visita, ocorreu em 85% dos pacientes DB e 33% dos pacientes CG. Em contraste, com base no questionário geral preenchido posteriormente, tanto CGs como DBs declararam ter diminuído a dose de metformina para limiar de 54 mL/min/1.73m ^{2} e cessar o uso em 35 e 32 mL/min/1.73m ^{2}. Em pacientes com IR grave, respectivamente 15, 4, 52 e 32% dos DBs declararam usar metformina, SU, glinidas e DPP4i (vs 14, 19, 15 e 58% da CG) e um porcentual semelhante de DBs e CGs declararam utilizar insulina (64%).

Conclusão: Embora o tratamento do DM2 seja claramente distinto em pacientes sem IRC e com IRC e por pacientes CG e DB, o uso de metformina diferiu na prática, do conhecimento teórico, tanto por CGs quanto por DBs. O uso de eGFR para adaptar as prescrições e as doses de medicamentos anti-diabéticos é insuficiente. Ajustes nas prescrições tendem a ser realizados após visita ao DB. ■

Apoio: Novartis Pharma

Qualidade comprovada no cuidado de seus pacientes com Diabetes.

A MedLevensohn representa no Brasil uma linha completa de produtos que cuidam da saúde das pessoas com ***diabetes e pele sensível.***

Conheça nossa linha de produtos e comprove que só a MedLevensohn tem o melhor cuidado para seus pacientes.

Imagens meramente ilustrativas

01

Verom Cosméticos Funcionais

Produtos funcionais com extratos naturais para o cuidado de peles sensíveis.

- *Óleo de Girassol 200ml e 27ml;*
- *Creme para Mãos Luvas de Silicone;*
- *Creme para Calcanhares;*
- *Loção Hidratante;*
- *Loção Relaxante Pernas e Pés.*

02

Cuidados com a Saúde

Produtos hospitalares de alta qualidade com o melhor custo e benefício.

- *Colchões de Pressão Alternada;*
- *Bolsa Refrigerada para Transporte de Insulina;*
- *Eletrodo ECG Descartável Infantil e Adulto;*
- *Lanceta para Punção de Uso Pessoal;*
- *Lanceta para Punção de Uso Profissional – NR32;*
- *Agulhas para Caneta de Insulina.*

03

On Call Plus

Prático, simples e seguro. Itens com os menores preços do mercado.

- *Monitor de Glicemia;*
- *Tiras de Testes em Frasco 50 e 100 unidades;*
- *Tiras de Testes Individualizadas 25 e 50 unidades. (As tiras individuais podem reduzir o custo com este insumo em até 18% porque aumenta a efetividade da cobrança junto aos agentes pagadores).*

04

Uriel cuidado para os pés

Produtos inovadores e de alta qualidade, que proporcionam saúde, conforto e proteção para os pés.

- *Meia Antibacteriana sem Costura com Fio de Prata para Pés de Diabéticos;*
- *Meia para Hidratação Intensiva do Calcanhar;*
- *Sais de Banho do Mar Morto (Acelera o metabolismo e aumenta a secreção da pele).*

blanco.com.br

A venda nas melhores farmácias e drogarias, consulte:

0800 722 2393

www.medlevensohn.com.br

wellton® Verom

URIEL ACON DIABETES CARE

Distribuição Exclusiva:

MedLevensohn®

Qualidade e respeito ao cliente.

Associado:

ABIMO

A Toxina Cereulide Encontrada em Alimentos Causa a Disfunção das Células Beta e Apoptose

Autores: *R. Vangoitsenhoven1, D. Rondas1, I. Crèvecoeur1, W. D'Hertog1, G. Bomfim Ferreira1, C. Matthys1, M. Maris1, M. Andjelkovic2, J. Van Loco2, L. Overbergh1, C. Mathieu1, B. Van der Schueren1; 1Clinical and Experimental Medicine and Endocrinology, KU Leuven, 2Food, Medicines, and Consumer Safety, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium.*

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes .*

Contexto e Objetivos: A prevalência tanto do DM1 como do DM2 está aumentando e acredita-se que este aumento está relacionado a fatores ambientais. A existência de toxinas de origem alimentar que podem diretamente induzir à disfunção das células beta e à apoptose pode, em parte, explicar a epidemia de Diabetes , nessa era de refeições prontas e pré-embaladas. Em nosso estudo, investigamos a toxicidade da cereulide, um peptídeo mitocôndrio-tóxico produzido por certos Bacillus cereus frequentemente encontrados, em baixas concentrações, (cerca de 4 ng/g de alimentos) no arroz, massas e refeições a base de batatas.

Materiais e Métodos: Linhagens de células beta produzindo insulina, de camundongos e ratos, MIN6 e INS-1E, respectivamente, bem como HepG2 hepatocelular humano e células COS fibroblasto-semelhantes, de macacos, foram expostos a concentrações de cereulide que variaram entre 0,05ng/ml e 5ng/ml em 24, 48 e 72h. A morte celular foi avaliada por ensaio com Iodeto propidium/Hoechst, por dois examinadores exposição-cegos. Ilhotas inteiras, isoladas de camundongos com duas semanas de idade, C57Bl/6J, foram expostas a concentrações semelhantes de cereulide durante 1, 3 e 5 dias e a morte celular foi determinada de forma semelhante. Para avaliar os mecanismos exatos que conduziram à morte da célula, células MIN6 foram expostas a concentrações baixas de cereulide (0,15-0,5 ng / ml) durante 24 horas e os mecanismos de toxicidade foram avaliados para perfis de mRNA e ensaio bioluminescência de ativação caspase 3/7. Finalmente, a função das células beta foi avaliada pela análise da secreção de insulina, glicose-estimulada, das células MIN6, tratadas durante 24 h com baixas concentrações (0,15-0,5 ng / ml) de cereulide.

Resultados: A exposição à cereulide causou morte celular em MIN6, INS-1E e ilhotas pancreáticas, mas não em HepG2 ou células COS (ver tabela 1). A ativação caspase 3/7 confirmou o processo de morte celular por apoptose (1,54 ± 0,07 indução duplicada por 0,25 ng / ml cereulide comparado com o controle, p <0,01). Curiosamente, a exposição a 0.25ng/ml de cereulide induziu marcadores de estresse mitocondrial, incluindo PUMA (p53 modulador 'upregulated' de apoptose , 180 ± 57% de controle, p <0,05), mas também os marcadores de estresse ER, tais como CHOP (CCAAT / potencializador, proteína de ligação proteína homóloga, 294 ± 69% de controle, p <0,01). A secreção de insulina glicose-estimulada diminuiu de 10,48 ± 3,33 vezes para 2,012 ± 0,51 (p <0,05) após 24 horas de exposição, com 0,25 ng / ml de cereulide.

Conclusão: A cereulide, uma toxina frequentemente encontrada em refeições pré-embaladas ou preparadas, ricas em amido, aumenta os níveis de marcadores de estresse mitocondrial e ER nas células beta de camundongos, mesmo em doses baixas. Dependendo da dose, também leva à disfunção das células beta e à apoptose. A cereulide pode assim estar envolvida na atual epidemia de Diabetes e, em particular, ser responsável pelo surgimento repentino do Diabetes observado em certos grupos na Ásia. ■

Tabela 1. Apoptose induzida 24h após exposição à cereulide (média percentual ± SEM).

	MIN6 (n = 5)	INS-1E (n=4)	HepG2 (n=3)	COS (n=3)	Ilhotas (n=3)
Médio	7.3 ± 1.3	2.5 ± 0.3	5.8 ± 0.6	1.2 ± 0.6	3.1 ± 1.2
0,05 ng /ml cereulide	5.9 ± 1.0	3.2 ± 0.5	6.6 ± 2.1	1.6 ± 0.4	3.9 ± 1.5
0,25 ng /ml cereulide	31.6 ± 5.8*	58.1 ± 11.4*	6.9 ± 1.5	2.9 ± 0.7	8.6 ± 2.4
0,5 ng / ml cereulide	43.6 ± 6.1*	100.0 ± 0.0*	11.9 ± 2.5	2.6 ± 0.6	49.2 ± 9.0
5 ng / ml cereulide	100.0 ± 0.0*	100.0 ± 0.0*	7.7 ± 2.3	4.3 ± 0.9	96.4 ± 3.5*

P ≤ 0,05 vs controle

Diferenças no Controle Glicêmico de Pacientes Hospitalizados e Resposta à Terapia com Insulina, de Administração Subcutânea, Entre Pacientes Clínicos e Cirúrgicos, com DM2

Autores: *Smiley D, Umpierrez GE, Hermayer K, Newton C, Jacobs S, Olson DE, Khan A, Rizzo M, Peng L, Reyes D, Cardona S, Fonseca V.*

Fonte: *Journal of Diabetes And Its Complications.*

Objetivo: Determinar as diferenças no controle glicêmico de pacientes com DM2 hospitalizados e resposta a dois diferentes regimes de tratamento com insulina glargina, em casos clínicos gerais e em pacientes submetidos a cirurgias.

Métodos: Esta é uma análise post-hoc de um estudo prospectivo, multicêntrico e aleatório que envolveu 298 pacientes, não internados em UTI e pacientes cirúrgicos com DM2 tratados com regime basal-bolus com insulina glargina, uma vez ao dia e glulisina, antes das refeições e o regime basal-plus, com insulina glargina, uma vez ao dia e doses suplementares de glulisina antes das refeições para glicose sanguínea (BG)> 140mg/dl. Os principais resultados do estudo incluíram as diferenças nas médias diárias de BG, a frequência de falhas do tratamento (definida como > 2 consecutivo BG> 240mg/dl ou média diária BG> 240mg/dl) e hipoglicemia entre os grupos de tratamento clínico e cirurgico.

Resultados: Os pacientes tratados com basal-bolus ou basal-plus experimentaram melhora semelhante em termos de média diária BG, após o primeiro dia de tratamento ($p = 0,16$), número de falhas do tratamento ($p = 0,11$) e eventos hipoglicêmicos ($p = 0,50$). Comparados aos pacientes cirurgicos ($n = 130$), os pacientes clínicos ($n = 168$) apresentaram maior BG de admissão ($p = 0,01$) e níveis de HbA1c ($p <0,01$), porém, eles tiveram resposta semelhante para os dos regimes de tratamento, sem diferenças nas médias diárias BG após o primeiro dia de tratamento ($p = 0,18$), número de falhas do tratamento ($p = 0,58$), necessidade de insulina diária ($p = 0,36$), ou frequência de hipoglicemia ($p = 0,79$).

Conclusão: O regime basal-plus com doses de insulina glargina, uma vez ao dia e correção com glulisina, antes das refeições resultou em um controle glicêmico semelhante ao observado com o regime basal-bolus. Não observamos diferenças significativas nas respostas aos regimes com insulina basal, entre os grupos clínico e cirúrgico, nos pacientes com DM2. ■

Com **Finn** seus pacientes descobrem que é possível desfrutar o lado doce da vida sem descuidar da saúde.

Finn®
Adoce sua vida com saúde.

Finn® Sacarina
É um adoçante de grande aceitação, a primeira substância adoçante da história. É a proposta de melhor custo benefício.

Finn® Aspartame
Elaborado a partir do aspartame, uma das substâncias mais estudadas e testadas do mundo, é o mais tradicional da linha Finn.

Finn® 100% Sucralose
É o único adoçante do mercado feito 100% a partir da sucralose. A sucralose é derivada da cana de açucar e não possui calorias.

Finn® 100% Stévia
É um adoçante puro feito exclusivamente a partir da stévia, uma substância adoçante extraída da planta Stevia rebaudiana.

Para saber mais sobre as substâncias adoçantes, acesse o **novo** site de Finn: www.finn.com.br

A Eli Lilly and Company e a Boehringer Ingelheim Anunciam a Submissão às Autoridades Regulatórias de um Novo Produto Biossimilar da Insulina Glargina

A European Medicines Agency aceitou a solicitação de autorização de comercialização

Eli Lilly and Company e Boehringer Ingelheim anunciaram que o pedido de autorização para comercialização para a LY2963016, insulina basal de longa ação sob investigação, para o tratamento do DM1 e 2, foi aceito para a devida revisão pela European Medicines Agency (EMA). A LY2963016 é uma novo produto insulina glargina e foi registrado como um biossimilar pela EMA.

A Lilly e a Boehringer Ingelheim estudaram a LY2963016 em um amplo programa de desenvolvimento clínico para satisfazer os mais altos padrões de segurança, eficácia e qualidade. Além dos estudos sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do produto, foram realizados estudos Fase III com indivíduos portadores de DM1 e Tipo 2, usando a insulina glargina, comercializada atualmente, como comparador ativo.

"A insulina de longa ação é o tratamento de base para muitos diabéticos e estimamos que a insulina glargina deverá continuar a ser utilizada amplamente durante muitos anos", disse a Dra. Gwen Krivi, PhD, vice-presidente de desenvolvimento de produtos da Lilly Diabetes . "Estamos satisfeitos porque a EMA aceitou nosso pedido para disponibilizarmos este produto aos médicos e seus pacientes, aliando o conhecimento que esperam da Lilly e da Boehringer Ingelheim".

Sobre o Diabetes

Mundialmente, há um número estimado de 371 milhões de pessoas com DM1 e Tipo 2. 1 O DM2 é o tipo mais comum com uma estimativa de 90% de todos os casos de Diabetes . O Diabetes é uma doença crônica que ocorre quando o corpo não produz ou não usa adequadamente o hormônio insulina.

Boehringer Ingelheim e Eli Lilly and Company

Em janeiro de 2011, a Boehringer Ingelheim e a Eli Lilly and Company anunciaram uma parceria no campo do Diabetes , centralizada nos três compostos que representam várias das maiores classes de tratamento. Esta parceria alavanca os pontos fortes das empresas, como duas das maiores líderes mundiais entre as companhias farmacêuticas, combinando o sólido e comprovado histórico de pesquisas de ponta da Boehringer Ingelheim com a pesquisa inovadora, experiência e pioneirismo em Diabetes da Lilly. Ao juntar as forças, as empresas demonstram comprometimento nos cuidado com o Diabetes e se apoiam mutuamente, concentrando-se nas necessidades dos pacientes. Descubra mais sobre a parceria nos sites www.boehringer-ingelheim.com ou www.lilly.com. ■

A Takeda Apresenta Novos Dados de Longo Prazo Sobre NESINA (Alogliptina) em Combinação com Metformina no Tratamento do DM2

***Fonte**: American Diabetes Association 73rd Scientific Sessions (2013).*

A Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. anunciou novos dados de estudo com duração de dois anos sobre a eficácia e segurança do NESINA (alogliptina) em pacientes com DM2, que foram apresentados nas American Diabetes Association 73rd Scientific Sessions (ADA):

"A durabilidade da eficácia e segurança da Alogliptina comparada com a Glipizida, com mais de 2 anos de uso, quando usada em combinação com Metformina". (Del Prato et al.)

Resultados do estudo ENDURE, um estudo ativo-controlado, duplo-cego, randomizado, multicêntrico com três grupos de tratamento, que avalia a durabilidade da segurança e eficácia da alogliptina dose única diária comparada com a glipizida, cada uma em combinação com a metformina, mostraram que a eficácia da alogliptina se manteve na semana 104. O endpoint primário de eficácia foi a mudança na média dos mínimos quadrados da linha de base em HbA1c na sema-

na 104 e os endpoints secundários incluíram mudança da linha de base na glicose plasmática em jejum e incidência de A1c menor ou igual a 7.0%. Os grupos de tratamento incluiam alogliptina 12.5mg + metformina (n=880), alogliptina 25mg +metformina (n=885) e glipizida 5mg titulada para um máximo de 20mg + metformina (n=874). As reduções na A1c na semana 104 com alogliptina foram - 0.68% e -0.72% para os grupos de 12.5 mg e 25 mg, respectivamente, e com glipizida foram -0.59%. 48.5% dos pacientes no grupo de alogliptina 25mg alcançaram uma A1c menor que ou igual a 7% na semana 104, e 42.8% alcançaram esse mesmo número com glipizida; a proporção para o grupo alogliptina 12.5mg foi de 45.6%. O número de pacientes que experimentaram um ou mais eventos adversos foi similar em todos os três grupos de tratamento. A incidência mais baixa de hipoglicemia (incluindo hipoglicemia severa) foi observada com alogliptina (2.5% e 1.4% dos pacientes nos grupos de 12.5 and 25 mg, respectivamente, experimentaram ao menos um evento hipoglicêmico, comparado com 23.2% de pacientes no grupo glipizida).

Nos últimos 20 anos, a Takeda construiu uma estrutura sólida com atenção especial ao Diabetes e recentemente disponibilizou nas farmácias americanas a alogliptina, a terapia de combinação em dose fixa com metformina, e também com pioglitazona sob as marcas NESINA, KAZANO (alogliptina e metformina HCl) e OSENI (alogliptina e pioglitazona). Esses três medicamentos são aprovados pela U.S.Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de DM2 em adultos, associados a dieta e exercícios. A European Medicines Agency (EMA) aceitou os pedidos de autorização de comercialização para a alogliptina, para combinação fixa com metformina e com pioglitazona. Espera-se que o EMA Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adote uma opinião para a alogliptina e as terapias com dose combinada fixa em 2013.

Indicações

Indicações para o NESINA (alogliptina) 6.25 mg, 12.5 mg, e 25 mg Comprimidos; o KAZANO (alogliptina e metformina HCl) 12.5 mg/500 mg e 12.5 mg/1000 mg Comprimidos; e o OSENI (alogliptina e pioglitazona) 25 mg/15 mg, 25 mg/30 mg, 25 mg/45 mg, 12.5 mg/15 mg, 12.5 mg/30 mg, e 12.5 mg/45 mg Comprimidos.

Os medicamentos NESINA, KAZANO, e OSENI são indicados em associação com dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em adultos com DM2.

Os medicamentos NESINA, KAZANO, e OSENI não são indicados para o tratamento do DM1 ou cetoacidose diabética.

Informações Importantes de Segurança

ATENÇÃO: INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA – com o OSENI

As tiazolidinedionas, incluindo a pioglitazona, um dos componentes do OSENI, causam ou exacerbam a insuficiência cardíaca congestiva em alguns pacientes. Após o início do tratamento com OSENI, e depois de aumentos de dose, deve-se monitorar os pacientes cuidadosamente para detecção de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca (por exemplo, ganho de peso rápido e excessivo, dispneia e/ou edema). Em caso de desenvolvimento de insuficiência cardíaca, ela deve ser tratada de acordo com os padrões atuais e deve-se considerar a descontinuidade ou redução de dose da pioglitazona do OSENI. O OSENI não pode ser recomendado para pacientes com insuficiência cardíaca sintomática. É contra-indicado iniciar tratamento com OSENI em pacientes com insuficiência cardíaca Classe III ou IV da New York Heart Association (NYHA).

ATENÇÃO: ACIDOSE LÁTICA — com o KAZANO

A acidose lática é rara, mas podem ocorrer complicações sérias devido ao acúmulo de metformina. O risco aumenta com condições, tais como: sepsis, desidratação, consumo excessivo de álcool, insuficiência hepática, insuficiência renal e insuficiência cardíaca congestiva aguda.

O início é frequentemente sutil, acompanhado apenas por sintomas não-específicos, tais como: mal-estar, mialgias, desconforto respiratório, aumento da sonolência e desconforto abdominal não-específico. Anormalidades laboratoriais incluem baixo pH, anion gap aumentado e lactato sanguineo elevado. No caso de suspeita de acidose, o KAZANO deve ser descontinuado e o paciente hospitalizado imediatamente.

Os medicamentos NESINA, KAZANO e OSENI são contra-indicados em pacientes com histórico de reações sérias em razão de hipersensibilidade para quaisquer componentes desses produtos, tais como: anafilaxia, angioedema, ou reações cutâneas severas adversas. O KAZANO é contra-indicado para pacien-

tes com disfunção renal (por exemplo, níveis de creatinina sérica = 1.5 mg/dL para homens, =1.4 mg/dL para mulheres ou clearance de creatinina anormal), o qual também pode ser resultado de condições tais como colapso cardiovascular (choque), infarto agudo do miocárdio e septicemia. O KAZANO é contra-indicado para pacientes com acidose metabólica crônica ou aguda, incluindo cetoacidose diabética. Não inicie o tratamento com o OSENI em pacientes com insuficiência cardíaca NYHA Classe III ou IV confirmada. ■

Sinais Iniciais do Diabetes Frequentemente Não São Notados em Indivíduos com Doença de Alzheimer

Um estudo detectou altos níveis glicêmicos em muitos participantes

Fonte: *HealthDay.*

O Pré-Diabetes e o Diabetes não diagnosticados são comuns em pessoas com os primeiros sinais de Alzheimer, diz um pesquisador.

O Dr. R. Scott Turner, neurologista da Georgetown University fez essa descoberta quando começou a recrutar pessoas com doença de Alzheimer, de leve à moderada, para um estudo relacionado, no ano passado. O objetivo do estudo era determinar se o resveratrol, uma substância encontrada em uvas escuras e no vinho tinto, pode alterar os níveis de glicose em pacientes com doença de Alzheimer, de leve à moderada.

O Dr. Turner disse que ficou chocado com o que encontrou nesse grupo de pacientes porque eles já estavam sob cuidados médicos e aqueles com diagnóstico de Diabetes tinham sido excluídos do estudo.

"O número de pessoas com intolerância à glicose (pré--Diabetes) era muito mais alto do que o esperado", disse o Dr. Turner em um comunicado à imprensa, feito pelo centro médico da universidade. "Eu fiquei surpreso com a quantidade de pessoas que não sabia que eram pré-diabéticas, sendo que elas já estavam sob cuidados médicos da melhor qualidade".

Para participar do estudo, os pacientes eram submetidos primeiro por um teste de tolerância à glicose em jejum e depois por um novo teste duas horas após a ingestão de alimentos.

Cinco dos 128 pacientes (4%) apresentaram níveis de glicemia de jejum alterados. Enquanto que 2% apresentaram resultados consistentes com DM2. Dos 125 pacientes que completaram o teste de duas horas, 30% apresentaram intolerância à glicose enquanto 13% apresentaram resultados consistentes com Diabetes . Os achados mostraram que 43% dos pacientes tinham tolerância à glicose alterada, ao final de duas horas.

O Dr. Turner disse que os resultados levantaram uma série de questões: "Como a intolerância à glicose ou Diabetes leva à doença de Alzheimer? A inflamação associada ao Alzheimer desencadeia a intolerância à glicose? Ou ambos os eventos criam um círculo vicioso entre Alzheimer e intolerância à glicose?

Embora o estudo não tenha sido estruturado para responder essas questões, ele pode oferecer dados importantes. Apesar do teste de tolerância à glicose não ser normalmente solicitado pelos neurologistas, "este resultado sugere que talvez nós devêssemos testar todos os nossos pacientes em estágios iniciais de Alzheimer". disse Turner. "É um exame simples e barato que revela informações essenciais sobre a saúde do paciente".

O Dr. Turner foi convidado a apresentar seus achados no Alzheimer's Association International Congress, na cidade de Boston. Os dados e as conclusões deverão ser considerados como preliminares até a devida publicação em revista de divulgação científica, depois de revisados por colegas da área. ■

CHEGOU A EVOLUÇÃO NA SUPLEMENTAÇÃO DE CÁLCIO

- Único em tablete mastigável **sabor chocolate**
- 1 tablete = **40%** da IDR de cálcio
- Pode ser ingerido a **qualquer hora do dia**
- Dissolução **9x** maior que os carbonatos tradicionais*

  * 60 minutos e pH 4
- Apenas **9 calorias** por tablete

Único suplemento de cálcio aprovado pela **ANAD!**

inellare
cálcio + vitamina D
Zero
adição de açúcar
O CÁLCIO COM A CONVENIÊNCIA QUE FAZ BEM

Bibliografias Consultadas:
- Folheto informativo do produto Inellare® Zero Açúcar. Aché Laboratórios S.A.
- BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 269 de 22 de setembro de 2005. Regulamento Técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 23, 2005.
- Oxford Pharmascience Group Plc. Product Information Sheet: Ellactiva® Calcium Chews. 2011. Internal Report.
- Oxford Pharmascience Group Plc. Ellactiva®. Life Tastes Great. Disponível em <http://www.oxfordpharmascience.com/archive/products/chewitab.pdf>. Acesso em Jan/2013.
- R5 Pharmaceuticals. Technical report. Results for experiments for the dissolution of calcium carbonate tablets. 2011. p.224-248. Internal Report.

CAC
Central de atendimento a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a sex.)

Campanha RESPEITO PELA PRESCRIÇÃO E PELA ADESÃO AO TRATAMENTO
achē

Código 7010269 - setembro de 2013

achē
Quem valoriza a vida, valoriza a prescrição médica.

DM2 em Jovens Progride Mais Rápido e Agressivamente do que em Adultos, Mesmo em Condições de Tratamento Adequadas

Fonte: *Diabetes Care - www.care. Diabetes journals.org.*

O estudo TODAY descobriu comorbidades de progressão rápida, incluindo altas taxas de doenças renais e cardíacas precoces - Além de tratamentos inadequados para jovens.

Os pesquisadores pedem mais pesquisas para a prevenção do Diabetes em jovens e melhores opções de tratamento.

Mesmo quando recebem o melhor tratamento atualmente disponível e têm sua condição acompanhada de perto, os jovens americanos com DM2 experimentam uma progressão mais rápida das comorbidades e muito mais agressiva do que o tipicamente observados em adultos. Os achados sugerem uma grande preocupação, de acordo com uma série de resultados de estudos publicados em uma edição especial do Diabetes Care, dedicada a essa grave questão de saúde pública.

Os achados mais recentes do estudo em andamento Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth (TODAY) revelam que pessoas jovens que desenvolvem o DM2 estão caminhando para um futuro permeado de sérias complicações e que as opções de tratamento atuais são inadequadas para essa população, de acordo com os autores do estudo. Dois comentários e um editorial acompanhando os resultados do estudo "soam o alarme" para indivíduos jovens que estão desenvolvendo de forma crescente DM2. Notou-se que são amplamente desconhecidas as formas para efetivamente tratar essa população e a maioria dos medicamentos conhecidos para tratar com sucesso pacientes adultos com Diabetes , não foi estudada em crianças ou aprovadas pela FDA para tratar jovens com Diabetes .

"O estudo TODAY mostrou que jovens com DM2 têm que encarar consequências muito mais rapidamente que os adultos" disse o Dr. Griffin P. Rodgers, diretor do National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, parte dos National Institutes of Health, que financiaram o estudo. "Dada a progressão mais rápida da doença em jovens, a necessidade de um melhor tratamento e de prevenção adequada não podem ser ignoradas".

O estudo descobriu que jovens com DM2 estavam desenvolvendo sinais precoces de doenças cardíacas e renais, controle glicêmico pobre e doenças oftalmológicas relacionadas ao Diabetes , mesmo em grupos recebendo terapia mais intensiva com dois medicamentos, como mostrado por resultados anteriores, bastante defendida como o melhor e mais adequado tratamento para a manutenção do controle glicêmico.

O estudo TODAY distribuiu os partipantes aleatoriamente para um dos três grupos de tratamento: metformina, metformina com rosiglitazona e metformina mais uma intervenção intensiva no estilo de vida - incluindo dieta, exercícios e aconselhamento para perda peso. Os resultados iniciais do estudo, publicados no ano passado pelo New England Journal of Medicine, mostraram que metade dos jovens foram incapazes de manter o controle glicêmico quando tratados

apenas com metformina e precisaram receber terapia com insulina. As descobertas iniciais dos estudo também mostraram que tratar jovens com metformina e rosiglitazona associadas pode reduzir em 25% a necessidade de terapia com insulina.

As descobertas publicadas na edição de junho do Diabetes Care, refletem o monitoramento contínuo de mais de 500 participantes (entre 10 e 17 anos, quando do início do estudo em 2004), em todos os três grupos de tratamento, e uma análise profunda das complicações que eles vêm desenvolvendo durante a continuidade do estudo.

"Um número considerável desses jovens, além do Diabetes , desenvolveu hipertensão, níveis de lipídeos anormais e doenças renais, de estágios iniciais à insuficiência" disse o Dr. Phil Zeitler, PhD, Professor de Pediatria da University of Colorado e presidente do estudo TODAY. "Nós percebemos uma continuidade na forma como o Diabetes se comporta - diferentemente em jovens - o que é um sério motivo de preocupação se considerarmos o fardo que a doença será para eles no futuro. Em um momento em que os jovens deveriam estar entrando no período mais produtivo de suas vidas, eu acho que podemos antecipar que, ao invés de frequentar a universidade ou arranjar um emprego, o jovem diabético irá ao médico e enfrentará sérios problemas de saúde." ■

O Bypass Coronário Pode Ser Melhor que a Angioplastia para Diabéticos com Doença Cardíaca

Um estudo comprovou uma melhor qualidade de vida depois do bypass, se comparado com a angioplastia minimamente invasiva.

Fonte: American Heart Association/HealthDay News

Geralmente, quanto menos invasivo o procedimento cirúrgico, melhor. Mas, isso não é necessariamente verdadeiro para pessoas com Diabetes .

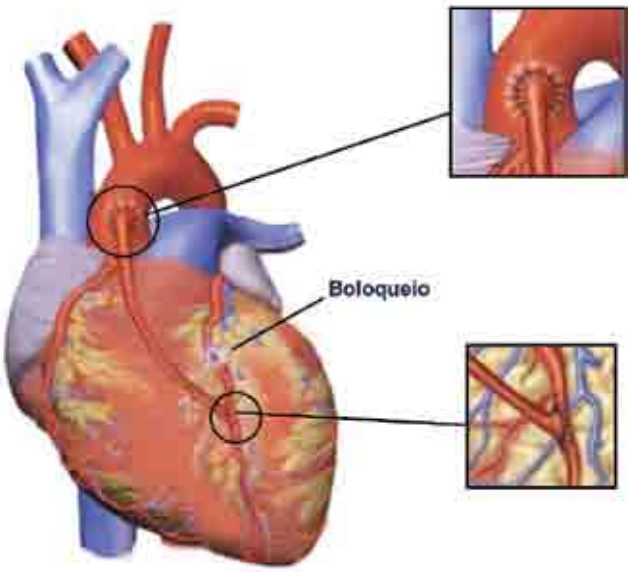
Pesquisas recentes descobriram taxas de mortalidade menores e menos ataques cardíacos em diabéticos, que passaram por cirurgia de coração aberto, conhecida como cirurgia de bypass de artéria coronária (CABG), em comparação com aqueles submetidos à angioplastia de coronária minimamente invasiva com stents. A Angioplastia também é chamada de intervenção coronária percutânea (PCI).

Agora, um novo estudo com o mesmo grupo de pacientes reporta que eles também apresentaram melhora na qualidade de vida depois de um procedimento com bypass, mais invasivo.

"Houve uma melhora imediata na recuperação e na qualidade de vida com a PCI, o que não é surpresa dada a natureza minimamente invasiva do procedimento. Mas, entre seis meses e dois anos, houve menos dor torácica, desempenho fisico um pouco melhor e melhora na qualidade de vida com CABG", disse o autor sênior do estudo Dr. David Cohen, diretor de pesquisa cardiovascular do St. Luke's Mid America Heart Institute, em Kansas City.

Os resultados do estudo foram publicados na edição de 16 de outubro do Journal of the American Medical Association.

A angioplastia é um procedimento comum para a revascularização de artérias obstruídas, que suprem sangue ao coração. Um catéter especial com um balão em sua extremidade é inserido em uma artéria (normalmente na perna) e depois levado até a área ao redor do coração. Se uma obstrução é encontrada, ela pode ser aberta inflando-se o balão. Para manter a artéria aberta, os médicos normalmente inserem um pequeno tubo parecido com uma malha (stent) na artéria, explica a American Heart Association.



Nas CABGs, o cirurgião tira vasos sanguíneos de outras partes do corpo e os usa para reorientar o fluxo de sangue ao redor da artéria obstruída. Embora essa cirugia seja muito eficaz, ela é muito mais invasiva do que a angioplastia e requer mais tempo de recuperação tanto dentro, como fora do hospital.

Vários estudos anteriores mostraram que a cirurgia de bypass coronário é geralmente o procedimento preferido para pessoas com Diabetes . Cohen disse que há um número de razões para um procedimento mais invasivo ser o melhor. "Pessoas com Diabetes tendem a ter uma anatomia diferente e apresentam mais comorbidades. Suas artérias tendem a ser menores. Elas têm mais doenças vasculares periféricas e podem apresentar insuficiência renal - fatores conhecidos como ruins para se submeter a uma PCI," ele apontou.

Um especialista em Diabetes explicou porque tratamentos menos invasivos não são necessariamente a melhor opção.

"A PCI tende a corrigir somente um pouco por vez, mas pessoas com Diabetes tem doenças muito difusas", explicou o Dr. Joel Zonszein, diretor do centro clínico de Diabetes do Montefiore Medical Center, na Cidade de Nova York." Normalmente, não é somente um único vaso sanguíneo obstruído. E você não vê toda a extensão da obstrução, mas se você olhar de perto os vasos sanguineos, estão todos doentes, o que é provavelmente parte do processo inflamatório. O processo da doença é diferente em diabéticos e é por isso que tratamentos mais agressivos funcionam melhor."

Embora estudos anteriores tenham desmonstrado que a cirurgia de bypass coronário é frequentemente a melhor escolha para indivíduos com Diabetes , o Dr. Cohen e seus colegas perceberam que, devido ao aperfeiçoamento da angioplastia e dos stents, era hora de comparar os procedimentos novamente.

Os pesquisadores recrutaram 1.900 diabéticos de 18 países para participar do estudo. A maioria tinha DM2 e todos tinham obstruções detectadas em mais de um vaso sanguíneo. A média de idade era de 63 anos e 72% dos pacientes eram homens.

Entre 2005 e 2010, voluntários foram aleatoriamente distribuidos para ser submetidos a cirurgia de bypass ou angioplastia como tratamento inicial.

Os participantes preencheram questionários para avaliação de seus níveis de dor torácica (angina), limitações físicas e qualidade de vida no início do estudo, em um mês, seis meses, 12 meses e anualmente, a partir de então.

O Dr. Cohen disse que, em resultados anteriores deste ensaio clínico já divulgados, houve baixas taxas de mortalidade e menos ataques cardiacos no grupo de cirurgia de bypass. O risco de derrame foi maior nesse grupo, ressalta ele. Entretanto, o Dr. Cohen acrescentou que a taxa geral de derrames foi pequena depois de 5 anos, nos dois tratamentos.

Entre 6 meses e dois anos após o tratamento inicial, aqueles que passaram por uma CABG relataram menos dor torácica, menor limitação física e melhor qualidade de vida, de acordo com o estudo. Depois de dois anos, não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos, em relação aos resultados relatados pelos pacientes.

"Se pacientes com Diabetes tiverem uma doença arterial coronariana severa e sintomática, eles devem ter uma conversa franca com seu médico sobre os procedimentos de revascularização disponiveis. As orientações dão forte preferência ao CABG, mas o tratamento deve ser individualizado," disse o Dr. Cohen.

O Dr. Zonszein concordou que a CABG é normalmente "a escolha certa para indivíduos com Diabetes com sintomas de insuficiência caronariana." Ele acrescentou que este estudo também identifica a importância de se tentar prevenir a doença vascular em primeiro lugar. Medicações para diminuir o colesterol, a pressão arterial e glicemia são muito importantes para os diabéticos.", disse ele. ■

Mais informações

Saiba mais sobre os procedimentos de revascularização arterial através da American Heart Association.

Fontes: David Cohen, M.D., M.Sc., diretor, pesquisa cardiovascular, St. Luke's Mid America Heart Institute, and professor de medicina, University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Kansas City, Mo.; Joel Zonszein, M.D., professor, medicina clínica, Albert Einstein College of Medicine, e director do clinical Diabetes center, Montefiore Medical Center, New York City; 16 de outubro de 2013, Journal of the American Medical Association.

Dulaglutida Supera a Metformina no Tratamento do DM2

Referência: *EASD - European Association for the Study of Diabetes , Tofe Povedano S.*

A dulaglutida, um peptídeo-1 semelhante ao glucagon em investigação, dose única semanal, parece controlar melhor o Diabetes do que a monoterapia com metformina, uma vez ao dia, em pacientes recém diagnosticados, relataram os pesquisadores.

Pontos de Ação

- Note que este estudo foi publicado como um resumo e apresentado em uma conferência. Estes dados e conclusões devem ser considerados como preliminares até a sua publicação, depois de revisados por colegas, em uma revista de divulgação científica.
- Um estudo apresentou que a dulaglutida, um agonista do receptor peptídeo 1 semelhante ao glucagon, de ação prolongada, apresentou ação superior à metformina na diminuição dos níveis HbA1c no estágio inicial de DM1.

Os pacientes tratados com alta dose de 1.5mg de dulaglutida injetável alcançaram uma média de declínio de 0.78% em hemoglobina glicada A1c na semana 26, comparada com uma média de declínio de 0.56% com o uso de metformina (95% CI menos 0.36-menos 0.08) ($P<0.025$), atingindo o endpoint secundário de superioridade, de acordo com o Dr. Santiago Tofe Povedano, chefe de endocrinologia da Clínica Juaneda em Palma de Mallorca, Espanha.

O endpoint primário de não-inferioridade também foi alcançado tanto para a alta dose de 1.5-mg de dulaglutida quanto para a baixa dose de 0.75-mg do medicamento, disse o Dr. Tofe Povedano, em sua apresentação durante o encontro anual da European Association for the Study of Diabetes .

Ele informou que dados do ensaio clínico AWARD-3 mostraram que "a dulaglutida é eficaz e segura como monoterapia na população de pacientes em estágio inicial do DM2." O estudo consistiu na aplicação de injeções semanais de dulaglutida versus 1.500 a 2.000mg de metformina em pacientes diagnosticados com o DM2 há menos de 3 anos.

Durante o período de discussão pós-apresentação, membros da platéia questionaram se a dose de metformina não era muito baixa – 2.000mg em vez de 3.000mg - e isso pode ter desviado os resultados em favor da dulaglutida.

O Dr. Tofe Povedano disse que o estudo foi planejado para usar 2.000mg diárias de metformina, dose padrão para tratar de pacientes no estágio inicial do DM2.

No ensaio, uma dose alta de dulaglutida foi administrada em 269 pacientes com DM2, através de um método aleatório, duplo-cego e duplo-simulado; outros 270 pacientes receberam uma formulação com baixa dose de dulaglutida, enquanto 268 pacientes foram tratados com metformina.

Os pacientes tinham cerca de 55 anos de idade e aproximadamente 56% deles eram mulheres. A duração média desde o diagnóstico do DM2 foi de cerca de 2.6 anos, disse o Dr. Povedano. A média IMC foi de aproximadamente 33kg/m2, e a média de peso foi de 92kg. A média HbA1c de linha de base foi de 7.6%. Cerca de 75% dos pacientes usavam uma medicação oral antes de sua entrada no ensaio.

Depois de duas semanas de promoção de dieta e exercícios, os pacientes foram divididos aleatoriamente entre os grupos de tratamento com injeções semanais de uma das duas doses de dulaglutida mais placebo oral; ou com placebo injetável semanal mais metformina 1.500 mg diárias; ou com 2.000mg diárias, dependendo da tolerabilidade.

O Dr. Povedano relatou que 36 pacientes deixaram o grupo de alta dose de dulaglutida; 33 pacientes que estavam no grupo da baixa dose deixaram o estudo, assim como 42 pacientes tratados com metformina.

Ao relatar sobre a segurança do dulaglutida, o Dr Povedano disse que 66.5% dos pacientes recebendo alta dose de dulaglutida reportaram eventos adversos, primariamente náusea, diarreia e vômito. Foram relatados eventos adversos por 65.6% dos pacientes usando baixa dose de dulaglutida e também por 63.4% dos pacientes usando metformina.

19.7% dos pacientes recebendo alta dose de dulaglutida reportaram náuseas, assim como 11.8% dos pacientes recebendo baixa dose de dulaglutida e 16% dos pacientes tratados com metformina. Padrões similares foram observados para incidência de diarreia e vômitos, conta ele.

Casos de hipoglicemia ocorreram em 0,98 pacientes por ano, usando alta dose de dulaglutida; em 0,47 pacientes por ano, usando baixa dose de dulaglutida; e em 0.29 pacientes por ano usando metformina. "Não houve casos de hipoglicemia severa, nem de pancreatite ou câncer pancreático," durante o ensaio, disse o Dr.Povedano.

Em outros resultados, o Dr Tofe Povedano informou:

Cerca de 62% dos pacientes tratados com alta dose de dulaglutida alcançaram a meta de HbA1c menor que 7% (P<0,05) assim como 63% dos pacientes tratados com baixa dose de dulaglutida (P<0,001), comparados com 54% daqueles tratados com metformina.

Aproximadamente 46% dos pacientes tratados com alta dose de dulaglutida alcançaram HbA1c menor que 6,5% (P<0,001), assim como 40% daqueles tratados com baixa dose de dulaglutida (P<0,05), comparados com 30% daqueles tratados com metformina.

Pacientes recebendo alta dose de dulaglutida perderam em média 2,29kg durante o estudo de 24 semanas, em comparação com uma perda de 1,36kg naqueles pacientes tratados com baixa dose de dulaglutida, e com a perda de 2,22kg entre aqueles tratados com metformina (P<0,05 em comparação com a baixa dose de dulaglutida).

Ao comentar o fato, o Dr. Naveed Sattar, professor de medicina metabólica da University of Glasgow, disse à MedPage Today, "Há um efeito modestamente melhor em termos de HbA1c com o dulaglutida, mas o que isso significa a longo prazo ainda não está claro e é preciso lembrar que a metformina já se comprovou eficiente na redução de risco vascular e tem um longo histórico de segurança. Nós não temos isso para o GLP-1."

"Além disso, o custo do GLP-1 é muito maior do que o da metformina", disse o Dr. Sattar. "No geral, este estudo é de interesse, mas não irá mudar as orientações. Para que isso aconteça, nós necessitamos de dados conclusivos de longo prazo para o GLP-1 e precisamos esperar até 2016 para o primeiro estudo deste tipo." ■

Fonte primária: *The European Association for the Study of Diabetes .*

Referência de Fontes: *Tofe Povedano S, et al "Efficacy and safety of dulaglutide vs metformin in type 2 Diabetes (AWARD-3)".*

Colesterol e Diabetes Descontrolados Pode Favorecer a Artrose

Pesquisas revelam que o processo degenerativo das articulações pode ser causado por distúrbios metabólicos

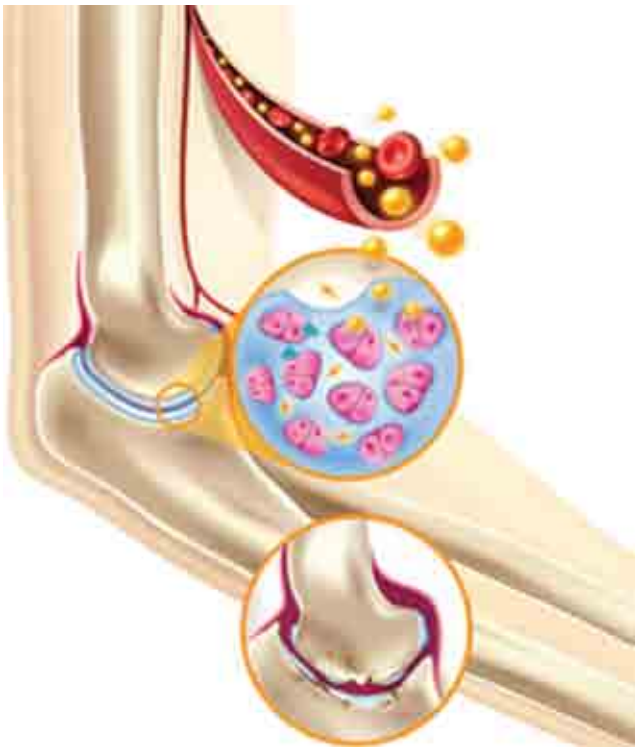
***Fonte**: Revista Saúde – Editora Abril.*

Rugas, às vezes calvície, cabelos brancos... A natureza sabe bem como avisar o homem que os anos estão passando. E, nesse pacote de mudanças, algumas inevitáveis, a artrose, doença que acomete as articulações, sempre esteve relacionada a pessoas, por assim dizer, mais experientes. Muitos consideravam as dores nas juntas tão normais nos vovôs e vovós quanto os outros sinais da terceira idade citados acima. Pois novos achados desafiam esse senso comum. "Hoje em dia, sabe-se que a artrose é uma doença muito séria, que não está relacionada ao processo natural de envelhecimento", alerta a ortopedista Márcia Uchôa de Rezende, chefe do grupo de doenças osteometabólicas do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas de São Paulo.

Essa nova noção é influenciada por pesquisas que começam a investigar a relação de alguns distúrbios metabólicos e a osteoartrite, alcunha utilizada pela comunidade científica. Um desses indicativos veio de um estudo da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo que descobriu a relação entre os níveis irregulares de glicose nos diabéticos e o risco maior de desenvolver a inflamação nas dobradiças do esqueleto.

Nas cobaias da experiência, a "doença do sangue doce" contribuiu para a deterioração da cartilagem, o início de um processo doloroso de alterações nas estruturas da articulação. "As pesquisas sobre o Diabetes normalmente focam nos problemas cardiovasculares e esquecem os efeitos secundários do excesso de açúcar na circulação", adverte a fisioterapeuta Sandra Aparecida Atayde, autora do artigo e professora da Universidade Paulista.

A atividade física é primordial no tratamento tanto da artrose quanto do Diabetes. A questão é que os incômodos nas juntas podem impedir o suadouro. "As dores muitas vezes impossibilitam o exercício, que traria benefícios para as duas doenças", conta



o epidemiologista americano Yiling Cheng, do Centro de Controle e Prevenção de Doenças, em Atlanta, Estados Unidos. Felizmente existem modos de fugir desse círculo vicioso.

Uma das saídas para esse impasse está na água: os esportes aquáticos são os mais recomendados para quem tem artrose, em razão do baixo impacto dos movimentos. Mas é preciso prestar atenção no ambiente antes de se matricular nas aulas de hidroginástica. Para evitar essa chateação extra, procure academias ou clubes com instalações adequadas, com rampas próprias para entrar na água ou degraus mais largos e menos íngremes do que os convencionais.

A alimentação saudável é outro fator que contribui para melhoras no quadro da artrose e do Diabetes: Itens como carne vermelha, peixe e ovo, cheios de colágeno, são bem-vindos. Sem contar que já existem no mercado alguns suplementos alimentares ricos nesse tipo de proteína - lembrando, é claro, de conversar com seu médico antes de começar a ingerir qualquer produto novo.

Gordura na jogada

A exemplo do Diabetes, o colesterol em excesso adora atacar as juntas. Os especialistas ainda não conseguiram estabelecer uma relação direta entre as moléculas de LDL e o incômodo articular, mas algumas pesquisas já sugerem certas ligações tenebrosas. Os níveis elevados dessa gordura estão associados à obesidade. E o tecido adiposo, que cresce com o aumento de peso, passa a produzir várias substâncias prejudiciais às articulações.

Como se isso não bastasse, o peso extra também sobrecarrega o trabalho de joelhos, quadril, tornozelos. Para piorar, um trabalho da Universidade George Washington, nos Estados Unidos, comprova que a artrose faz parte da síndrome metabólica, ao lado de distúrbios como hipertensão arterial, obesidade, perda de albumina e colesterol e açúcar elevados no sangue. Os pesquisadores descobriram que problemas como resistência à insulina, formação de placas nos vasos sanguíneos e artrose tinham uma mesma origem molecular.

Diante de informações tão preocupantes, o diagnóstico precoce da osteoartrite é fundamental para evitar seu agravamento. Só que os raios X, largamente utilizados nas clínicas médicas, não flagram a doença em seu estágio inicial.

Para quem já sabe que precisa conviver com esse mal, a ciência tem como domá-lo. “Alguns medicamentos protegem a cartilagem que ainda não foi afetada, enquanto anti-inflamatórios combatem a dor”, diz a fisiatra Pérola Grinberg Plapler, diretora da divisão de medicina física do IOT. Mas o melhor, convenhamos, é prevenir e garantir uma maturidade mais tranquila.

É possível evitar?

Para se precaver contra a degeneração da cartilagem, a melhor atitude é apostar numa vida saudável. Praticar algum esporte com regularidade fortalece a musculatura que sustenta a articulação. De maneira geral, isso diminui a sobrecarga e o risco de lesões.

Mil e uma nomenclaturas

Artrose, osteoartrose, osteoartrite... Qual é o certo? Um consenso estabeleceu que os médicos devem usar entre si osteoartrite. Para o público leigo, o mais fácil é empregar o termo popular artrose. Essa diferenciação ajuda a não confundir artrose com artrite reumatoide, doença autoimune que também ataca as articulações, mas tem causas e origens bem diferentes. ■

Menor Expectativa de Vida Persiste no DM1

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes (2013) - LIVINGSTONE S.J.*

As diferenças entre a expectativa de vida de pacientes com DM1 e da população geral diminuíram nas últimas décadas, mas ainda há uma lacuna significativa entre elas, relatam os pesquisadores.

Pontos de Ação

- Note que este estudo foi publicado como um resumo e apresentado em uma conferência. Estes dados e conclusões devem ser considerados como preliminares até a sua publicação, depois de revisados por colegas, em uma revista de divulgação científica.
- Houve uma melhora significativa na expectativa de vida de homens e mulheres com DM1, se comparada com relatórios anteriores, mas a discrepância em relação à população geral ainda se mantém.

Em uma análise de dados escoceses, homens e mulheres com DM1 apresentaram uma expectativa de vida mais curta do que a população geral – uma lacuna de cerca de 11 anos para homens e 14 anos para mulheres, avaliada na primeira metade da casa dos 20 anos, de acordo com a Dra. Helen Colhoun, MBBCh, da University of Dundee, na Escócia.

Essa é uma lacuna muito menor do que a diferença de 27 anos apresentada em uma análise de 1975, mas é preciso trabalhar mais para minimizar essa discrepância, afirmou a Dra Colhoun, em um comunicado à imprensa durante o encontro da European Association for the Study of Diabetes .

"A redução substancial na diferença da expectativa de vida, apresentada por esses dados, em comparação com aqueles constantes na literatura médica, é uma ótima notícia para as pessoas com DM1," disse a Dra Colhoun. "As mudanças no tratamento do DM1 estão tendo um impacto nítido na diminuição da desvantagem, em termos de mortalidade, à que as pessoas com DM1 estão expostas."

"Mas é preciso mais esforço para reduzir ainda mais as diferenças na expectativa de vida entre pessoas com DM1 e a população em geral.", acrescentou a Dra Colhoun, "e nós também precisamos tentar entender porque essas diferenças são maiores para mulheres do que para homens".

A Dra Colhoun afirmou que têm sido realizadas poucas avaliações em grande escala sobre a expectativa de vida no DM1, sendo que a maior até agora é da década de 70. Para se chegar a estimativas mais atuais, os pesquisadores analisaram dados de 24.971 pacientes escoceses com DM1 – um grupo onde houve 1.079 mortes.

Eles, então, compararam tal informação com os dados da população geral da Escócia: 12.055.160 pessoas e 162.066 mortes.

No geral, eles descobriram lacunas significativas na expectativa de vida entre diabéticos Tipo 1 e a população geral – uma diferença de 11,1 anos para homens e 14,3 anos para mulheres entre 20 e 25 anos.

Nessa idade, homens com DM1 poderiam viver 45,4 anos, comparado com uma expectativa de 56,5 anos para a população geral. Entre mulheres, a diferença foi ainda maior, uma expectativa de vida de mais 46,6 anos, comparado com 60,9 anos para a população feminina geral.

As lacunas ficavam menores à medida que os pacientes ficavam mais velhos, mas isso foi atribuído ao menor número de pacientes, já que alguns faleceram, ressaltou a Dra. Colhoun.

Ela e alguns colegas também examinaram a perda dos anos de vida em potencial, em consequência das mortes prematuras, em ambos os grupos e encontraram perfis bem diferentes.

Na população geral, o câncer foi a maior causa de morte prematura, enquanto na população com DM1, foram as doenças cardiovasculares. Embora um quarto da mortalidade prematura no DM1 foi devido à doença cardíaca, essa condição foi responsável por apenas 15% das mortes prematuras na população geral.

A Dra. Colhoun também destacou que 7,5% das mortes prematuras de pacientes diabéticos foram devidas a complicações agudas da própria doença, incluindo crises hipo- e hiperglicêmicas – problemas que poderiam ter sido prevenidos, disse ela.

Apesar da redução nas diferenças da expectativa de vida nas últimas décadas, é preciso mais esforço para atenuar essas diferenças e também para entender porque elas são ainda maiores em mulheres, ressaltou a

Dra. Colhoun. Os caminhos para diminui-las incluem melhorar o controle glicêmico – ela afirmou que, na Escócia, considera-se que 37% da população têm um controle glicêmico pobre – e reduzir outros fatores de risco, tais como: a pressão arterial e o tabagismo.

"Não há absolutamente nenhuma dúvida que o controle da glicose é importante para resultados a longo prazo, em indivíduos com DM1", disse a Dra. Colhoun.

Ela também apontou que esses dados atualizados poderiam ser usados para definir prêmios de seguros de vida mais justos para indivíduos com DM1. Alguns trabalhos sugeriram que as companhias de seguros estão utilizando dados antigos que "não beneficiam as pessoas com DM1." ■

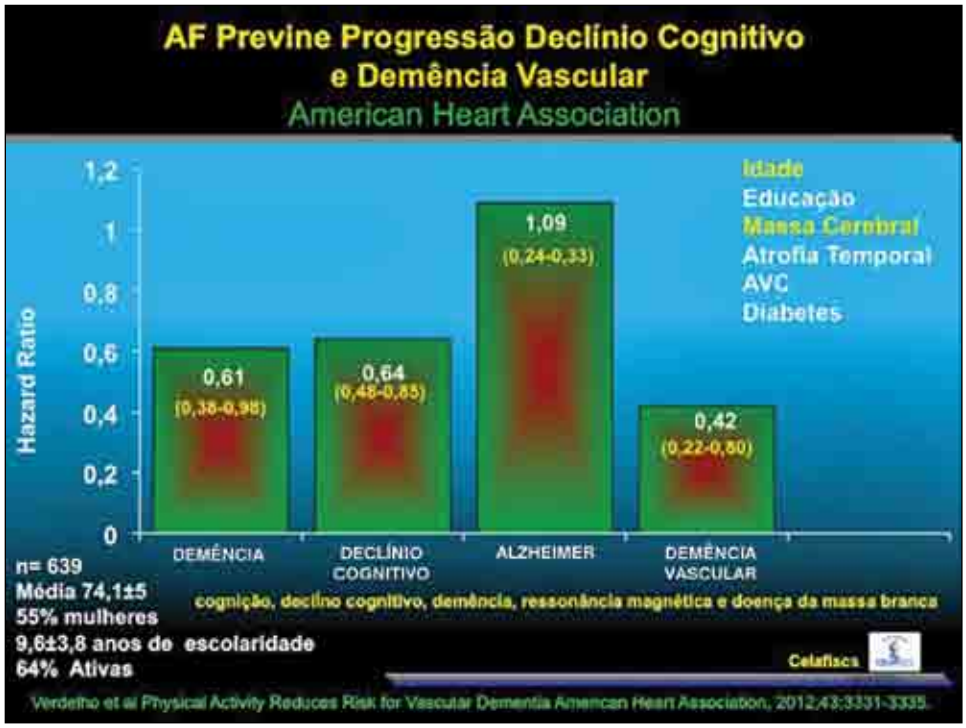
Fonte primária: *European Association for the Study of Diabetes meeting Fontes de Referência: Livingstone SJ, et al "Life expectancy in type 1 Diabetes : A Scottish registry linkage study" EASD 2013; Abstract 301.*

Atividade Física Previne a Progressão para o Declínio Cognitivo e Demência Vascular

Fonte: *Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul.*

Verdelho ET AL Physical Activity Reduces Risk for Vascular Dementia American Heart Association, 2012;43: 3331-3335

Disponivel para download FMRP SK ANFO INC on July 22, 2013 http://stroke.ahajournals.org/



Estudo realizado com 639 idosos com média de idade de 74,1 + 5 anos, com e sem declínio cognitivo apostou que a atividade física foi protetora e no avanço da demência vascular. Todos os resultados foram ajustados para idade, educação massa cerebral, atrofia lobo temporal do cérebro e Diabetes . O estudo conclui que atividade física reduz o risco de declínio cognitivo, demência vascular, principalmente, em pessoas idosas que vivem de forma independente. ■

Nenhum Risco Pancreático Observado em Estudos com DPP-4

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes (2013).*

Os dados de dois ensaios clínicos controlados e aleatórios sobre a segurança cardiovascular dos inibidores DPP-4 não registraram sinais de doença pancreática.

Nos ensaios clínicos SAVOR e EXAMINE, os quais investigaram a saxagliptina (Onglyza) e a alogliptina (Nesina), não houve aumento significativo do risco de pancreatite ou câncer pancreático com esses medicamentos, se comparados com o placebo, de acordo com descobertas apresentadas no encontro da European Association for the Study of Diabetes .

Pontos de Ação

- Note que este estudo foi publicado como um resumo e apresentado em uma conferência. Estes dados e conclusões devem ser considerados como preliminares até a sua publicação, depois de revisados por colegas, em uma revista de divulgação científica.
- Note que esses dois ensaios clínicos aleatórios com inibidores DPP-4 não demonstraram aumento significativo na incidência de pancreatite ou doença pancreática, quando comparados com placebo.
- Saiba que a eficácia do medicamento na redução da HbA1c foi modesta.

"Deve-se lembrar que estes foram estudos relativamente curtos. Entretanto, eu estou, de alguma forma, seguro que as taxas de pancreatite foram relativamente modestas...e não houve diferenças nítidas entre o medicamento e o placebo.", disse o Dr. Naveed Sattar, PhD da University of Glasgow, na Escócia, ao ser perguntado sobre seu ponto de vista sobre os resultados durante o simpósio, em entrevista ao MedPage Today.

"Isso não exclui a possibilidade de haver um pequeno indicador. Mas no momento, os dados fornecem certo grau de segurança e talvez reduzam algumas preocupações pontuais quanto à pancreatite ser um grande problema," declarou o Dr. Sattar. "Se for um problema, será um indicador pequeno e eu acho que nós podemos lidar com ele."

O SAVOR e o EXAMINE foram estudos de segurança cardiovascular realizados para satisfazer as exigências da FDA, como consequência de problemas de segurança cardíaca com outras classes de medicamentos para Diabetes . O SAVOR foi um ensaio clínico maior, com 16.492 pacientes inscritos, que foram acompanhados por aproximadamente dois anos, enquanto o EXAMINE foi realizado em um número menor de pacientes (5.380 no total) sendo que todos tinham que ter apresentado episódio de síndrome coronária aguda recente.

As descobertas mais importantes foram relatadas anteriormente no encontro da European Society of Cardiology, em Amsterdam, e publicadas na New England Journal of Medicine. Ambos os estudos descobriram que esses medicamentos não reduzem nem aumentam o risco de eventos cardiovasculares - embora haja um risco significativo 27% maior de hospitalizações por insuficiência cardíaca em pacientes tratados com saxagliptina, no estudo SAVOR.

Os pesquisadores do estudo detalharam suas descobertas no encontro do European Diabetes .

Descobertas do SAVOR e EXAMINE relacionadas ao sistema endócrino

Apesar da preocupação crescente de que as terapias com incretina – particularmente com os agonistas do GLP-1 – estão associadas com um aumento no risco de pancreatite e câncer pancreático, nenhum dos dois estudos confirmou um risco maior para os dois resultados adversos.

No estudo SAVOR, 33 pacientes no grupo saxagliptina apresentaram pancreatite durante cerca de dois anos de estudo, comparados com 30 pacientes no grupo placebo, de acordo com o Dr. Itamar Raz, da Hadassah University, em Jerusalém.

Em uma das análises divulgadas, tais números foram 24 e 21 pacientes, respectivamente, complementou o Dr. Raz.

Não foram observadas diferenças significativas nas taxas de câncer pancreático – e houve um número maior de casos no grupo placebo (12 versus 5), afirmou o Dr. Raz (0,10% versus 0,06%).

No ensaio clínico EXAMINE, não foram vistas diferenças significativas em termos de efeitos pancreáticos,

ao longo de mais de dois anos, de acordo com o Dr. Simon Heller, pesquisador da University of Sheffield, na Inglaterra:

- Pancreatite aguda: 12 eventos com alogliptina versus 8 com placebo (0,4% e 0,3%, respectivamente)
- Pancreatite crônica: 5 eventos com alogliptina versus 4 com placebo (0,2% e 0,1%, respectivamente)

E, novamente, não houve casos de câncer pancreático em nenhum dos grupos, com proporções similares de doenças como um todo (55 casos com o medicamento e 51 casos com o placebo, 2% e 1,9%, respectivamente).

Ambos os ensaios mostraram uma redução modesta em HbA1c comparada com o placebo: uma queda de 0,36% com alogliptina aos 3 anos (P<0,001) e uma queda de 0,3% com saxagliptina aos 2 anos.

Mas o Dr. Sattar alertou que essa redução muito modesta deveu-se ao design do ensaio, notando que "não foi um ensaio clínico sobre a eficácia glicêmica".

"Não foi muito bem explicado no trabalho… que os médicos em ambos os grupos foram encorajados a tratar com objetivos específicos, forçando a aproximação dos resultados," afirmou o Dr. Sattar. "Contudo, apesar disso, ainda houve uma diferença modesta. Eu me sinto mais motivado por eles fazerem exatamente o que se espera, baixar os níveis de açúcar."

No caso da hipoglicemia, os dois ensaios chegaram a resultados menos satisfatórios para pacientes em tratamento com inibidores de DPP-4, juntamente com sulfonilureias ou insulina.

Com a saxagliptina, houve indíces nitidamente mais altos de hipoglicemia no geral com o medicamento (15,3% versus 13,4%, P<0,001) – o que se manteve quando se dividiu entre hipoglicemia leve e severa:

- Leve: 14.2% versus 12.5%, P=0.002
- Severa: 2.1% versus 1.7%, P=0.047

Mas não houve diferenças na hipoglicemia que requer hospitalização, disse o Dr. Raz, e as análises posteriores revelaram que o risco somente aumentava em pacientes que também estavam sendo tratados com sulfonilureia.

Com a alogliptina, houve uma taxa de hipoglicemia similar à encontrada no grupo do placebo (6,7% e 6,5%), e também uma taxa similar de hipoglicemia severa (0,7% e 0,6%). O Dr. Heller acrescentou que todos os eventos hipoglicêmicos foram restritos a pacientes que também estavam usando insulina ou sulfonilureia.

Atenção aos Sinais de Insuficiência Cardíaca

Embora os pesquisadores tenham relatado anteriormente o aumento de 27% no risco de hospitalização por insuficiência cardíaca observada com saxagliptina, no ensaio clínico SAVOR (95% CI 1,07-1,51, P=0,007), o Dr. Deepak Bhatt, MPH, do Brigham and Women's Hospital, em Boston, apresentou uma análise adicional dos resultados com base em insuficiência cardíaca prévia, conforme calculado pelos níveis de linha de base do Pro-BNP.

Essas análises mostraram que pacientes com os níveis mais altos de Pro-BNP na linha de base tinham um risco maior de hospitalização por insuficiência cardíaca com saxagliptina do que com placebo (P=0.024).

Uma análise post-hoc de um endpoint composto de morte por problemas cardiovasculares e hospitalização por insuficiência cardíaca, no estudo EXAMINE, não encontrou aumentos substanciais nos resultados compostos ou individuais.

E quando analisamos o endpoint primário em termos de linha de base do histórico de insuficiência cardíaca, houve mais eventos, tanto no grupo do placebo quando no da alogliptina - quando os pacientes tinham um histórico da doença comparado com quando eles não o tinham – mas não houve diferenças entre os grupos, de acordo com o Dr. Willian White, da University of Connecticut.

O Dr. Sattar afirmou que ele interpretaria estes resultados com cautela.

"Hospitalizações por insuficiência cardíaca é algo que temos que considerar seriamente," disse ele. "Os resultados do SAVOR podem ser um novo indicador para insuficiência cardíaca, e nós não podemos excluir que isso pode ser um efeito de classe."

Ele também disse que "relutaria em dar esse medicamento para pacientes com insuficiência cardíaca, neste momento."

O Dr. Sattar também reiterou os comentários sobre a apresentação original dos resultados cardiovascula-

res, dizendo que muitos clínicos ficarão desapontados com eles.

“Muitos clínicos esperavam que os inibidores DPP-4 pudessem prevenir doenças cardiovasculares a curto prazo,” disse ele. “Mas temos que encarar a realidade de que, se você quer reduzir eventos cardiovasculares no Diabetes , a melhor maneira é com estatinas, com o controle do colesterol e da pressão arterial e com a redução do tabagismo.”

“Pois uma redução modesta na glicose sanguínea,” disse ele, “não irá promover a redução do risco cardiovascular.”

O estudo SAVOR foi financiado pela Bristol-Myers Squibb e AstraZeneca. O estudo EXAMINE foi financiado pela Takeda. ■

Fonte primária: European Association for the Study of Diabetes Meeting.
Fonte de referência: Heller SR, et al “Endocrine results from EXAMINE” EASD 2013.
Fonte adicional: European Association for the Study of Diabetes Meeting.
Fonte de referência: Raz I, et al “Endocrine results from SAVOR” EASD 2013.

Estudo Estabelece a Contagem de Gordura e Proteína Juntamente com Carboidratos em DM1

Autor: *PATRICE WENDLING, Internal Medicine News Digital Network*

Fonte: *American Diabetes Association 73rd Scientific Sessions (2013).*

Um estudo mostrou que refeições ricas em proteínas ou gorduras causam hiperglicemia em crianças DM1 tratadas com terapia insulínica intensiva. Além disso, as proteínas e gorduras têm um efeito suplementar no aumento da glicemia pós-prandial, com base nos resultados de um estudo aleatório envolvendo 33 crianças. “As proteínas e as gorduras deveriam ser consideradas na dose e distribuição de insulina pré-refeição,” afirmou a Dra. Carmel Smart, Ph.D, no Congresso da American Diabetes Association. Na terapia insulínica intensiva, a dose de insulina pré-refeição é calculada baseando-se exclusivamente na contagem de carboidratos. Um crescente conjunto de evidências, entretanto, sugere que os macronutrientes, e não somente os carboidratos, influenciam os níveis de glicose pós-prandial e a necessidade de insulina, disse a Dra. Smart, especialista em dietas para diabéticos do John Hunter Children’s Hospital, em Newcastle, Austrália.

Para o experimento em questão, 33 crianças (entre 8 e 17 anos) tomaram quatro cafés da manhã, com panquecas preparadas especialmente para o teste, em dias diferentes e com quantidade idêntica de carboidratos (30g), mas com variação na quantidade de proteínas e gorduras: baixo teor de gordura (4g)/baixo teor de proteína (5g); alto teor de gordura (35g)/baixo teor de proteína; baixo teor de gordura/alto teor de proteína (40g); e alto teor de gordura/alto teor de proteína. Creme de leite integral (50% de gordura) e um suplemento de proteína foram usados para variar a quantidade de gordura e proteína.

O café da manhã foi oferecido após a devida dose de insulina, individualmente padronizada. Não foram permitidas refeições intermediárias ou atividades nas 5 horas seguintes à refeição. Excursões ou flutuações de glicose foram medidas a cada 30 minutos por 5 horas usando o monitoramento contínuo de glicose.

Na linha de base, as 17 meninas e os 16 meninos - com idade média de 12,2 anos - apresentaram uma

média A1c de 7,2% e uma duração média de Diabetes de 4,9 anos; 27 estavam em tratamento com infusão subcutânea contínua de insulina e 6 estavam em tratamento com um regime diário múltiplo de insulina.

Comparadas com a refeição de baixo teor de proteína/baixo teor de gordura, as excursões de glicose pós-prandial foram significativamente maiores aos 210-300 minutos após a refeição de alto teor de gordura/baixo teor de proteína (1,78 mmol/L versus –0,50 mmol/L; P=01), informou a Dra. Smart.

As excursões de glicose pós-prandial também foram significativamente maiores aos 180 minutos depois da refeição com alto teor de proteína/baixo teor de gordura (2,40 mmol/L versus 0,54 mmol/L; P=02).

A refeição com alto teor de gordura/alto teor de proteína resultou em excursões de glicose significativamente mais altas e prolongadas dos 180 aos 300 minutos, em comparação com todas as outras refeições (P menor que .04).

Os efeitos da proteína e da gordura foram cumulativos em todos os pontos após os 150 minutos, disse ela. Comparada com a refeição com baixo teor de gordura/baixo teor de proteína, a excursão média de glicose foi 4,2 mmol/L maior aos 180 minutos depois da refeição com alto teor de gordura/alto teor de proteína e 5,4 mmol/L maior em 5 horas.

A hipoglicemia, definida por um nível de glicose no sangue menor que 3,6 mmol/L, ocorreu em 29 crianças no período pós-prandial de 5 horas, e foi significativamente diferente entre os tipos de refeição (P = .003), relatou a Dra. Smart. ■

Eliminar a Gordura do Fígado Diminui o Risco de Diabetes

Fonte: *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.*

Pesquisadores coreanos descobriram que quando a doença do fígado gorduroso desaparece, diminui o risco do paciente desenvolver Diabetes .

Em um estudo retrospectivo, os pacientes cuja doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) desapareceu dentro de 5 anos não mais apresentaram aumento no risco de Diabetes incidente, reportou online o Dr. Chul Sung, PhD, da Sungkyunkwan University, na Coreia do Sul e colegas, no Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.

Mas para aqueles que apresentaram piora da NAFLD, o aumento do risco de Diabetes incidente ao longo de 5 anos foi significativo (aOR 6,13, 95% CI 2,56-14,68, P<0,001).

“Com a advertência de que a estrutura desse estudo não trabalha as relações causais, esses dados sugerem que a severidade da NAFLD é associada a um risco maior de Diabetes e a atenuação do status de fígado gorduroso reduz o risco de desenvolvimento do Diabetes .”, escreveram eles.

A doença hepática gordurosa tem sido associada ao aumento do risco de DM2, mas não é claro se esse risco se mantém elevado mesmo quando a gordura no fígado desaparece.

Para avaliar a hipótese, o Dr. Sung e seus colegas conduziram uma análise retrospectiva com 13.218 pacientes de um grupo ocupacional coreano que não apresentava Diabetes na linha de base. A NAFLD foi avaliada na linha de base e após 5 anos.

Durante o acompanhamento, 234 pacientes desenvolveram Diabetes . A NAFLD desapareceu em 828 pacientes, se desenvolveu em 1.640 pacientes e progrediu de leve à moderada/severa em 324 pacientes.

Dos 828 pacientes cuja doença desapareceu, apenas 12 desenvolveram Diabetes . Após os ajustes para fatores incluindo idade, sexo, glicose, insulina, IMC, colesterol e outros, o Dr. Sung e colegas não encontraram aumento no risco de Diabetes incidente para pacientes cuja esteatose desapareceu (aOR 0,95, 95% CI 0,46-1,96, P=0,89).

Para esse grupo, “o risco de Diabetes incidente foi similar ao observado em pacientes que não apresentavam esteatose, tanto na linha de base quanto no acompanhamento”, escreveram eles.

Por outro lado, pacientes que desenvolveram uma nova NAFLD, ao longo dos 5 anos de estudo, apresentaram um aumento no risco de Diabetes incidente (aOR 2,49, 95% CI 1,49-4,14, P<0,001).

Mas esse risco foi mais alto para aqueles pacientes cuja NAFLD piorou ao longo dos 5 anos, com um aumento substancial no risco de incidência de Diabetes (aOR 6,13, 95% CI 2,56-14,68, P<0,001).

Os pesquisadores registraram que a alteração no risco de Diabetes poderia ser mediada pelas mudanças co-ocorrentes na adiposidade visceral, estilo de vida, sensibilidade à insulina ou lipídeos, ou poderia ser um efeito hépatico específico que atenua o risco.

A mudança também poderia ser mediada pela secreção de hepatotoxinas ou citocinas inflamatórias, que são conhecidas por influenciar o risco de Diabetes , afirmaram eles.

O estudo foi limitado por se basear em dados clínicos retrospectivos de um grupo ocupacional e também pelo fato de que se limitou a um grupo étnico e, portanto, não deve ser generalizado além desse grupo coreano.

Mesmo assim, eles concluíram que os dados apóiam firmemente a noção de que o aumento ou diminuição da gordura hepática influencia a homeostase de glicose." ■

O estudo foi financiado pela Samsung Biomedical Research Institute Grant.

Fonte primária: *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.*

Fonte de referência*: Sung KC, et al "Resolution of fatty liver and risk of incident Diabetes " J Clin Endocrinol Metab 2013; DOI: 10.1210/jc.2013-1519.*

Hipoglicemia Ligada às Doenças Cardiovasculares

Fonte: *BMJ.*

Os resultados de uma nova meta-análise sugerem que altas e baixas concentrações de glicose sérica são prejudiciais ao coração.

Baixos níveis de glicose, que demandam assistência externa ou tratamento médico, foram associados a um risco relativo 2,05 vezes maior de doenças cardiovasculares (95% CI 1,74 to 2,42), descobriram o Dr. Mitsuhiko Noda, PhD do National Center for Global Health and Medicine em Tóquio, e seus colegas.

As comorbidades severas não parecem explicar a ligação, os pesquisadores reportaram online na BMJ. "Como o controle intensivo da glicose aumenta o risco de hipoglicemia severa, as descobertas desse estudo reforçam as evidências que apoiam metas glicêmicas individualizadas em pessoas com DM2.", escreveram eles. Isso pode significar uma meta menos severa para a hemoglobina glicada (HbA1c) em indivíduos com alto risco de hipoglicemia, eles explicaram.

Os resultados também tenderiam a apoiar o uso de metformina e outros agentes redutores de glicose com baixa propensão à hipoglicemia, assim como um auto-tratamento adequado em termos de monitoramento de glicose e atenção ao consumo de alimentos, particularmente para indivíduos em tratamento com insulina, acrescentou o grupo.

Uma ligação entre eventos hipoglicêmicos e saúde cardiovascular é plausível, eles argumentam, citando os efeitos agudos na ativação simpato-adrenal, inflamação e função endotelial e a possibilidade de isquemia cardíaca ou arritmia durante a hipoglicemia.

A análise incluiu estudos de seis grupos que visavam a associação entre hipoglicemia severa e eventos cardiovasculares, em um total de 903.510 participantes com DM2.

O ensaio clínico ACCORD, no qual sub-análises sugeriram uma correlação entre mortalidade e hipoglicemia severa não era maior devido ao controle glicêmico rígido, não foi incluído na meta-análise devido à falta de um índice de risco para doença cardiovascular. Estudos em casos críticos de pacientes hospitalizados também foram excluídos.

Durante o acompanhamento de 1 a 5,6 anos, 0,6% a 5,8% dos pacientes apresentaram hipoglicemia severa. A hipoglicemia severa foi definida, na maioria dos estudos, por um código de diagnóstico de tratamento de saúde, mas um estudo a definiu pela assistência prestada por terceiros, e um outro a definiu por episódios que ofereciam risco de morte, eram fatais ou que causavam invalidez, incapacidade, hospitalização ou intervenção médica. Independente de qualquer coisa, todos os estudos incluídos mostraram individualmente uma correlação entre hipoglicemia e doença cardiovascular, com riscos relativos que foram de 1,60 a 3,45.

Assumindo que a associação da hipoglicemia severa e doenças cardiovasculares foi causal, 1,56% das doenças cardiovasculares na população poderiam ser atribuídos à hipoglicemia severa (95% CI 1,32% to 1,81%), estimaram os pesquisadores.

Todos os estudos foram ajustados para idade, sexo, histórico de doenças cardiovasculares, histórico de complicações microvasculares ou qualquer outro fator substituto, status de saúde na linha de base e uso de medicamentos para Diabetes .

Enquanto fatores como raça, dislipidemia, tabagismo e IMC não foram consistentemente ajustados, as

análises estratificadas por ajustes para esses fatores não sugeriram resultados diferentes.

Uma análise parcial indicou ser improvável que doenças/comorbidades severas possam ser, sozinhas, a explicação para a associação de hipoglicemia e doenças cardiovasculares.

"Por exemplo, para serem responsáveis pela associação, doenças/comorbidades severas precisariam ser 10 vezes mais prevalentes em pacientes com hipoglicemia severa do que naqueles sem hipoglicemia severa, e teriam que ter apresentado um risco relativo de 10," apontou o grupo do Dr. Noda, o que eles chamaram de "irrealisticamente alto."

As limitações foram a falta de dados individuais dos pacientes, a exclusão de estudos não publicados e a possibilidade de parcialidade na seleção nos estudos incluídos, que não consideraram dados de relatórios médicos ou queixas de pacientes ou base de dados de cuidados primários.

Além disso, os resultados não podem ser generalizados para DM1 porque os eventos cardiovasculares são relativamente raros em jovens com DM1, destacaram Dr Noda e colegas. ■

O estudo foi financiado por bolsas do Health, Labour and Welfare of Japan.

Fonte Primária: *BMJ.*
Fonte de referência: *Goto Atsushi, et al "Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis" BMJ 2013; 347: f4533.*

O Declínio na Função das Células Beta no Diabetes é Pior do que Anteriormente Suposto

Autor: *Festa A.;*
Fonte: *J. Clin Endocrinol Metab. 2013;doi:10.1210/jc.2013-1937,August 2, 2013.*

Resultados de um estudo com 5 anos de duração sugerem que o declínio da função das células beta em pacientes com glicose de jejum alterada, intolerância à glicose e DM2 é nitidamente pior do que se pensava. Os dados também sugerem que o modelo de avaliação de homeostase da função da célula beta pode subestimar significativamente esse declínio, de acordo com pesquisadores.

O Insulin Resistance Atherosclerosis Study comparou mudanças longitudinais na função das células beta em 1.052 pacientes, de acordo com seus status na linhas de base, em termos de tolerância à glicose (IFG/IGT; n=341), tolerância normal à glicose (NGT; n=547) e pacientes com diagnóstico recente de DM2 (n=164).

"Apesar desse espectro de evidência documentar a importância da disfunção da célula beta na etiologia do Diabetes , há apenas alguns poucos dados disponíveis sobre mudanças longitudinais nas função da célula beta, categorias de status total ou cruzado de tolerância à glicose," escreveram os pesquisadores.

"Foram utilizados testes de tolerância à glicose com amostras IV frequentes para medir a secreção de insulina e a resistência à insulina e compararam a resposta aguda à insulina com o modelo de avaliação de homeostase da função da célula beta (HOMA B). Foram feitos os ajustes para a resistência à insulina subjacente, de acordo com os pesquisadores.

Os pacientes com status de glicose NGT e IFG/IGT apresentaram um aumento de 30% na secreção de insulina, enquanto aqueles com DM2 mostraram uma queda ou mudanças não significativas na função das células beta, de acordo com os dados. Entretanto, a queda na função das células beta foi significativamente subestimada após os ajustes de covariantes usando HOMA B para NGT (31%) versus resposta aguda à insulina para IFG/IGT (50%) e usando HOMA B para Diabetes (70%) versus resposta aguda à insulina para Diabetes (80%).

Essas descobertas são clinicamente relevantes, baseadas na demanda por intervenções para prevenir, atrasar ou tratar o Diabetes , escreveram os pesquisadores. ■

FDA Satisfeita com as Conclusões da EMA sobre Diabetes

Fonte: *Medical Marketing & Mídia.*

A preocupação das entidades regulatórias de que os medicamentos para Diabetes conhecidos como incretinomiméticos poderiam estar ligados ao câncer pancreático parece ter-se reduzido. A publicação comercial BioCentury divulgou que a FDA "concorda" com a European Medicines Agency (EMA) de que tais medicamentos não tem relação com a doença. Em 26 de julho, o Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) da EMA anunciou que "os dados atuais

disponíveis não confirmam as preocupações recentes sobre um aumento no risco de eventos adversos pancreáticos com esses medicamentos." Os medicamentos em questão incluem os inibidores GLP-1, como o Victoza, da Novo Nordisk e os DPP-IV, como o Januvia da Merck. A FDA não havia confirmado a informação até o momento da impressão.

ATUALIZAÇÃO: O Center for Drug Evaluation and Research (CDER) da FDA disse ao MM&M que o órgão regulador e a EMA têm conversado sobre as análises da EMA, e diz" nossa opinião geral é que essas conclusões são consistentes com nosso entendimento atual dos dados." O CDER diz que a FDA também afirmou que as marcações GLP-1 refletem "a extensão do nossa concordância com os indicadores de segurança neste momento." O estudo do GLP-1 promovido pela FDA está em andamento e o CDER disse que um estudo epidemiológico também está em progresso.

A questão levantada pelo CHMP era de que os dados que pareciam indicar uma ligação tinham limitações e um potencial implícito de parcialidade, assim como diferenças na idade, gênero e duração da doença entre os participantes do teste, tudo o que "impossibilita uma interpretação séria dos resultados."

O analista do ISI Group, Mark Schoenebaum disse à MM&M, na época, que uma leitura mais detalhada em termos do impacto potencial que essa decisão poderia ter nos EUA não era clara, mas que não era algo ruim. Em uma nota para investidores em 26 de julho, ele chamou tal preocupação de "um buraco de três dólares" nas ações da Merck, e escreveu hoje que a notícia da BioCentury o faz considerar "essa discussão como já sem sentido."

Em teleconferência sobre os lucros do segundo trimestre, a Merck não esboçou nenhuma preocupação sobre a análise da EMA, ou mesmo sobre suas conclusões recentes de que as preocupações relacionadas com os DPP-IV foram supervalorizadas. Na verdade, as vendas do Januvia e do Janumet cresceram durante o trimestre, antes do pronunciamento da EMA. Além disso, a Merck ressaltou que os genéricos não representam ameaça para esses DPP-IV porque esses medicamentos são geralmente usados como um tratamento de segunda linha para pacientes que não conseguem controlar adequadamente sua condição com a metformina, mais barata.

A inexistência de impacto financeiro evidente não surpreendeu – a American Diabetes Association disse à MM&M em março que ela não recebeu muitos telefonemas de pacientes. O analista da Leerink Swann, Seamus Fernandez, também não se perturbou pela reportagem, escrevendo em fevereiro "nós não acreditamos que esse estudo sozinho terá algum impacto significativo para o uso dessas terapias." ■

Líderes da Área de Saúde Prometem Ação para Reduzir Mortes por Doenças Não Transmissíveis em 25% até 2025

Fonte: *OPAS - Organização Panamericana de Saúde.*

Um plano conjunto visa reduzir a incidência de câncer, Diabetes, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias crônicas.

Washington, D.C., 3 de outubro de 2013 (PAHO/WHO) – Autoridades da área de saúde das Américas aprovaram um plano de ação conjunta que visa reduzir mortes prematuras causadas por doenças crônicas não-transmissíveis (DNTs) em 25% até 2025.

O plano de ação foi aprovado no 52º Conselho Diretor da Organização Panamericana de Saúde (OPAS), em Washington DC. O plano recomenda a criação de politícas multisetoriais e parcerias para promover a prevenção e controle das DNTs e reduzir seus fatores de risco, juntamente com esforços para melhorar o atendimento aos pacientes, aprimoramento da vigilância e expansão de pesquisas sobre essas doenças.

Nas Américas, doenças não transmissíveis tais como câncer, doenças cardíacas, Diabetes e doenças respiratórias crônicas são responsáveis por três entre dez mortes, matando 4,45 milhões de pessoas a cada ano. Mais de um terço (34%) dessas mortes são consideradas prematuras porque elas ocorrem entre pessoas de 30 a 69 anos. O fardo dessas doenças é dividido desigualmente, com 30% das mortes prematuras por problemas cardiovasculares ocorrendo em 20% da população mais pobre, enquanto apenas 13% ocorrem entre os 20% mais ricos.

As DNTs na liderança – câncer, Diabetes , doenças cardiovasculares e doenças respiratórias crônicas – são relacionadas com um grupo de fatores de risco co-

muns, principalmente tabagismo, dieta não-saudável, sedentarismo e uso prejudicial de bebidas alcoólicas.

Sob o plano de ação conjunta, as autoridades de Saúde dos países-membros da OPAS se comprometeram com uma série de objetivos e ações para acelerá-lo, incluindo:

- Promover a prevenção das DNTs através de ação multisetorial, envolvendo, além dos setores de saúde, a agricultura, comércio, educação, trabalho, finanças, meio-ambiente, transporte e desenvolvimento urbano.
- Expandir a proteção social na saúde para oferecer aos pacientes de DNTs acesso universal aos serviços de saúde.
- Reduzir o tabagismo ativo e passivo em 30% até 2025.
- Promover dietas saudáveis através de politicas que reduzem o impacto do comércio e a publicidade de alimentos não-saudáveis e bebidas adoçadas para as crianças.
- Promover estilos de vida ativos através de políticas que reduzem o sedentarismo em adultos e adolescentes.
- Aumentar o acesso a e o uso racional de medicamentos essenciais e tecnologias para detecção, diagnóstico, tratamento e controle das DNTs e para reabilitação e tratamento paliativo de pacientes com DNTs.
- Melhorar a vigilância sobre as DNTs e seus fatores de risco e fortalecer as pesquisas para melhorar as intervenções e avaliação de políticas e programas.

Os países membros da OPAS prometeram dar prioridade às DNTs em suas pautas de saúde e desenvolvimento, e implementar as políticas e programas necessários com o intuito de alcançar os objetivos do plano. Eles também se comprometeram a promover o diálogo e a coordenação com outros setores e instituições com vistas a garantir a implementação integrada das intervenções.

O plano requer que a OPAS forneça cooperação técnica para os países, ajudando-os a fortalecer sua capacidade de adotar metas e indicadores para monitorização do progresso de redução das DNTs. Ele também demanda que a OPAS lidere a resposta regional às DNTs, reunindo os Estados Membros, outras agências das Nações Unidas, instituições técnicas e científicas, organizações não-governamentais, sociedade civil organizada e o setor privado para promover ações multisetoriais e parcerias, ao mesmo tempo em que evita conflitos de interesses, reais ou supostos.

O plano de ação fornece ferramentas concretas para o avanço das estratégias aprovadas para as DNTs em 2012 pela 28ª Conferência Sanitária Panamericana. Essas estratégias também estão alinhadas com o plano de ação global para as DNTs da Organização Mundial da Saúde enquanto levam em consideração as prioridades regionais.

A OPAS é a organização internacional de saúde pública mais antiga do mundo. Ela trabalha com todas os países americanos para melhorar a saúde e a qualidade de vida de suas populações. ■

Mais Dados Apoiam o Uso de Metformina em Casos de Câncer de Próstata

Fonte: *Journal of Clinical Oncology.*

Dados de um grande estudo retrospectivo mostraram que homens diabéticos com câncer de próstata vivem significativamente mais tempo e têm menos probabilidade de morrer em razão do câncer de próstata quando tratados com metformina.

Cada período de 6 meses com tratamento cumulativo com metformina foi associado com uma redução de 24% no risco de mortalidade por câncer de próstata, afirmaram o Dr. David Margel, PhD da University of Toronto e colegas.

Uma associação similar foi observada com mortalidade por diferentes causas, que diminuiu ao longo do tempo depois dos primeiros 6 meses. Os benefícios com a redução do índice de mortalidade não foram afetados pelos tipos de terapia contra o câncer, eles escreveram online no Journal of Clinical Oncology.

O uso cumulativo de outros medicamentos contra Diabetes não afetou significativamente a mortalidade geral ou a causada especificamente por câncer de próstata, acrescentaram os autores.

“Consistente com as diretrizes atuais, a metformina deve ser considerada como terapia de primeira linha para pacientes com câncer de próstata e Diabetes , não apenas para o controle do Diabetes mas, possivelmente, também para melhorar o prognóstico do câncer,” concluíram eles.

“Esses resultados sugerem que a metformina pode melhorar as chances de sobrevida como uma terapia auxiliar, mesmo entre aqueles já recebendo tratamen-

tos eficazes contra o câncer", explicam os autores. "A metformina pode ser ideal como prevenção secundária porque é barata, segura e bem tolerada."

Os resultados fornecem uma estrutura conceitual para estudos de intervenção da metformina no câncer de próstata, similar aos estudos já iniciados para câncer de mama, disseram o Dr. Margel e colegas. Os autores de um editorial da mesma edição concordaram.

"Nós concordamos com o Dr. Margel e colegas que suas descobertas são claramente insuficientes para garantir recomendações para instituir o tratamento com metformina como promissor para homens com câncer de próstata," escreveu a Dra. Kathryn L. Penney, ScD, e o Dr. Meir J. Stampfer, DrPH da Brigham and Women's Hospital and Harvard School of Public Health.

"Entretanto, os resultados servem de argumento convincente para a condução de um estudo clínico – aleatório, de longo prazo e em larga escala – sobre a prescrição da metformina para homens com a doença, na tentativa de reduzir a mortalidade causada especificamente pelo câncer de próstata, passando a ser uma prioridade de pesquisa urgente.

As descobertas reforçam um volume crescente de evidências de que a metformina tem propriedades anticarcinogênicas cobrindo vários tipos de câncer. Como descrito pelo Dr. Margel e colegas, o potencial anticarcinogênico tem forte argumento científico que inclui:

- Efeitos diretos e indiretos na proliferação de células cancerígenas e apoptose.
- Inibição do ativador da adenosina monofosfato proteína-quinase
- Inibição indireta do alvo da via rapamicina em mamíferos
- Uma possível associação com a morte de células autofágicas.

Apesar do suporte teórico, os estudos do impacto da metformina para o risco de câncer de próstata apresentaram resultados inconsistentes. Por causa da natureza de desenvolvimento lento do câncer de próstata, o tratamento pós-intervenção pode afetar favoravelmente o progresso da doença e a sobrevivência. O Dr Margel e colegas formularam a hipótese de que a duração crescente de exposição à metformina, após o diagnóstico de câncer de próstata, pode ser associado com uma redução na mortalidade multicausal e específica para essa doença.

Uma pesquisa foi feita no Ontario Diabetes Database para identificar todos os homens com 66 anos ou mais com diagnóstico recente de Diabetes , de 1º de março de 1997 a 31 de março de 2008. Os resultados foram cruzados com os dados do Ontario Cancer Registry, de homens que foram recentemente diagnosticados com câncer de próstata, após o diagnóstico do Diabetes .

Os autores destacaram que "nós consideramos o uso cumulativo de medicamentos anti-Diabetes como nossa exposição principal. Acreditamos que, porque a metformina pode agir para evitar a progressão, simplesmente analisar se um paciente foi exposto à metformina ou não pode não capturar esses efeitos. Esse método também permite avaliar o efeito de resposta à dose, fortalecendo a evidência para uma causalidade."

A pesquisa nos registros produziu um grupo de estudo de 3.837 pacientes, que tinham em média 75 anos de idade, quando diagnosticados com câncer de próstata. Durante um acompanhamento médio de quase 5 anos, 1.343 homens morreram, sendo 291 mortes atribuídas ao câncer de próstata. Os pesquisadores descobriram, no diagnóstico, que 976 pacientes tinham tumores de alto grau (pontuação de Gleason ≥8) e 2.167 tinham tumores de alto-volume (>30%).

Os históricos médicos dos pacientes mostraram que 1.251 homens foram tratados com metformina, antes do diagnóstico de câncer de próstata e 1.619 após. O tratamento com metformina durou em média 19 meses antes do diagnóstico de câncer de próstata e 8,9 meses após. O uso de metformina foi contínuo em 858 pacientes e periódico ou esporádico em 761 casos.

Por análise multi-variável, cada período de 6 meses de terapia com metformina foi associado com uma redução de 24% na mortalidade causada especificamente por câncer de próstata (taxa de risco 0,76, 95% CI 0,64-0,89), comparado com homens que não receberam metformina. Os usuários de metformina tiveram uma mortalidade, no geral, 24% menor durante os primeiros seis meses de tratamento com o medicamento para Diabetes (95% CI 0,70-0,82), reduzindo para 7% com um tratamento de 24 a 30 meses com metformina (95% CI 0,91-0,96).

Entre 850 homens recebendo monoterapia com metformina, a cada 6 meses adicionais de tratamento, associou-se uma redução de 44% no risco de morte causada por câncer de próstata (95% CI 0,51-0,70) e uma redução de 20% na mortalidade multicausal (HR 0,77-0,85).

Os autores notaram algumas limitações no estudo incluindo as de natureza observacional e a confiança nos dados administrativos que não continham informação sobre "razão para descontinuação do medicamento, severidade do Diabetes , dados de laboratório, IMC, status de tabagismo e estágio do câncer de próstata."

Consistente com estudos anteriores, os pesquisadores encontraram um risco de mortalidade, devido ao câncer de próstata, mais baixo entre homens em tratamento com estatinas. Embora o estudo não tenha sido programado para testar a associação entre o uso de estatina e mortalidade, os autores acreditam que "nossos dados acrescentam à evidência que o uso de estatina é associado ao risco reduzido de mortalidade por câncer de próstata."

O estudo é interessante, mas tem falhas inerentes que limitam sua generalização, de acordo com um médico que respondeu por e-mail a um pedido de comentário. "Infelizmente, este tipo de estudo é apenas um gerador de hipóteses", disse o Dr. Jerome Ritchie, da Brigham and Women's Hospital and Harvard School of Public Health.

"Já existem ensaios clínicos múltiplos incorporando a metformina, tanto para tratamento de doença recorrente como um auxiliar na vigilância ativa. Esses ensaios deveriam fornecer dados adicionais para ajudar a estimular o papel suplementar da metformina no prognóstico geral e tratamento do câncer de próstata."

O estudo foi financiado por uma bolsa do Canadian Cancer Society Research Institute e Ontario Ministry of Health and Long-Term Care, Canadian Institutes of Health Research (CIHR) e o Canadian Patient Safety Institute Chair in Patient Safety and Continuity of Care. Um dos co-autores recebeu apoio do Career Investigator Award da Heart and Stroke Foundation of Ontario. Um outro co-autor recebeu apoio de um prêmio concedido pela Canadian Diabetes Association/ CIHR-Institute of Nutrition, Metabolism and Diabetes .

O Dr Stampfer recebeu suporte de uma bolsa do National Cancer Institute. O Dr. Penney recebeu apoio da Prostate Cancer Foundation Young Investigator Award. Nenhum dos autores do estudo ou editores reportaram qualquer conflito de interesse. ■

Fonte Primária: Journal of Clinical Oncology.

Fontes de Referência: Margel D, et al "Metformin use and all-cause and prostate cancer-specific mortality among men with Diabetes " J Clin Oncol 2013; DOI: 10.1200/ JCO.2012.46.7043.

Uma Olhada nos Vencedores do Prêmio Nobel de Medicina

Fonte: *07 de outubro de 2013 8:46am - The Associated Press.*

QUEM GANHOU?

Os americanos James E. Rothman, 62, professor de ciências biomédicas da Yale University; Randy W. Schekman, 64, professor de biologia celular e do desenvolvimento da University of California, Berkeley; e o alemão Thomas C. Sudhof, 57, professor da School of Medicine da Stanford University.

POR QUE?

Por suas descobertas de como hormônios, enzimas e outros materiais-chave são transportados entre as células, um processo conhecido como " trânsito vesicular".

IMPORTÂNCIA

A descoberta soluciona o mistério de como células animais organizam seu sistema de transporte interno para direcionar as moléculas para o seu local correto. Isso ajuda a explicar como algumas doenças, incluindo o Diabetes , tétano e muitas doenças do sistema imunológico, funcionam.

O QUE ELES DISSERAM

James E. Rothman: "Isto não é algo do dia para a noite. A maioria levou muitos anos, se não décadas para ser desenvolvida e finalizada."

Randy W. Schekman: "No que diz respeito ao meu laboratório, eu fiquei empolgado sobre o que nós estávamos fazendo hoje e sobre o trabalho que estaremos fazendo amanhã"

Thomas C. Sudhof: "Ao menos nos Estados Unidos, que agora é o meu lar, há muita reflexão sobre o sentido da ciência. E eu espero e acredito que eu possa fazer algo para ajudar a esclarecer isso. ■

A Cirurgia Bariátrica Diminui a Longo Prazo as Complicações do Diabetes

Autor: MITCHEL L. ZOLER, Clinical Endocrinology News Digital Network

Fonte: *EASD - European Association for the Study of Diabetes (2013).*

Pacientes com DM2, submetidos à cirurgia bariátrica, se beneficiam progressivamente da

redução na incidência de complicações macro e microvasculares, ao longo de 20 anos pós cirurgia, em comparação com controles,baseado em follow-up ao longo de 20 anos, de mais de 600 pacientes tratados na Suécia.
A taxa de complicações evitadas se acelerou durante esses 20 anos de acompanhamento, mesmo havendo queda, nesse período, da prevalência de pacientes em remissão do DM2 após a cirurgia bariátrica, com um nadir de remissão alcançado no vigésimo ano, divulgou o Dr. Lars Sjöström no encontro anual da European Association for the Study of Diabetes .

O Dr. Sjöström e seus colegas reportaram anteriormente os resultados do estudo Swedish Obese Subjects (SOS) mostrando que, entre o subgrupo de pacientes com Diabetes que entraram no estudo, 72% estavam em remissão da doença 2 anos depois da cirurgia bariátrica e 36% ainda estavam em remissão 10 anos após a cirurgia (N. Engl. J. Med. 2004;351:2683-93). Dados de um follow-up mais longo, apresentados por ele no encontro, mostraram que, depois de 15 anos, a taxa de remissão caiu para 30% e, depois de 20 anos, apenas 18% da população inicial manteve a remissão do Diabetes . Depois de 20 anos, cerca de 3/4 dos pacientes que inicialmente entraram em remissão do Diabetes apresentaram recaídas e voltaram a apresentar Diabetes ativo.

Apesar disso, a incidência de complicações macro- e microvasculares continuou a cair, comparada com os pacientes-controle, reportou o Dr. Sjöström, professor de medicina na University of Gothenburg, na Suécia e pesquisador chefe do SOS. A taxa de complicações oftalmológicas, renais, de nervos periféricos, ou circulação periférica que levaram à hospitalização foi de cerca de 8% em pacientes operados e 12% nos de controle, depois de 10 anos.

Depois de 20 anos, tais taxas eram de aproximadamente 20% nos pacientes operados e 45% nos de controle - uma redução de 54% no risco relativo, a favor da cirurgia que pareceu ser maior depois de 10 anos. O grupo de pesquisadores já havia divulgado uma descoberta similar para a incidência de infarto do miocárdio (Diabetes Care 2012;35:2613-7).

“Eu acho que os pacientes com Diabetes devem ser operados. Nós observamos uma diminuição de suas complicações,” disse ele. “Mesmo quando os pacientes apresentam recidiva, seus fatores de risco cardiovascular, mesmo assim, são melhores. Essa pode ser a razão pela qual vemos uma melhora nas complicações, apesar da recaída. Mesmo com todas as recidivas, o efeito da cirurgia, para as complicações diabéticas, se mantém forte depois de 20 anos.” A cirurgia de bypass gástrico parece oferecer uma alternativa viável, que também oferece um bom controle do Diabetes , acrescentou ele.

O SOS recrutou 607 pacientes com Diabetes dentre um total de 4.047 pacientes do estudo. O subgrupo do Diabetes incluiu 345 pacientes que foram submetidos a alguma forma de cirurgia bariátrica e 262 controles que não realizaram cirurgia. A média de idade foi de 50 anos, IMCde 40kg/m^2 e Diabetes por um período médio de 3 anos.

Além de causar a remissão e prevenir complicações do Diabetes , a cirurgia também reduziu a incidência de uma nova manifestação da doença. Um relatório anterior do SOS apresentou a prevenção de novas manifestações do Diabetes no grupo de pacientes submetidos à cirurgia durante os primeiros 15 anos de follow-up (N. Engl. J. Med. 2012;367:695-704). E, depois de 20 anos, este efeito se “manteve forte”, com uma redução de 77% no risco relativo de Diabetes incidente durante os 20 anos de follow-up, se comparado com os controles, declarou o Dr. Sjöström.

Ele também recomendou a redução do critério de IMC para a realização da cirurgia bariátrica porque os benefícios, pós cirurgia, parecem similares em pacientes com IMCs relativamente baixos. Ele citou uma análise recente, realizada por seu grupo, em 233 pacientes do SOS que não se encaixavam no critério atual para cirurgia bariátrica porque seus IMCs eram muito baixos. A média de IMC para este subgrupo era de 36 kg/m2 e 104 desses pacientes foram submetidos à cirurgia bariátrica (Diabetes Care 2013;36:1335-40). Essa análise exploratória dos resultados do SOS mostrou que os benefícios da cirurgia bariátrica foram similares em pacientes com IMCs mais baixos e naqueles com IMCs mais altos, que atendiam os critérios cirúrgicos normais.

“O critério atual de elegibilidade para cirurgia bariátrica, baseado no IMC não é válido,”, declarou o Dr. Sjöström. “O IMC, na linha de base, não prevê nenhum efeito do tratamento, sendo discutido, até agora. Nós deveríamos dar mais importância às variáveis metabólicas para selecionar os pacientes que seriam mais beneficiados pela a cirurgia bariátrica.”

O estudo SOS foi financiado por fundos da Astra Zeneca, Cederroth, Hoffman-La Roche, Johnson & Johnson e Sanofi-Aventis.

O Dr. Sjöström é um palestrante da Astra Zeneca e da Johnson & Johnson e atua no conselho de diretores da Lenimen. ■

GLIFAGE® XR

cloridrato de metformina

Alcançando o objetivo

COM MENOS EFEITOS COLATERAIS
E DOSES ALTAS DE METFORMINA.[1*]

Os benefícios observados no UKPDS foram alcançados com **dosagens** relativamente altas de metformina.[2]

Dose Única Diária[3]

* Estudo comparativo entre metformina XR e metformina de liberação imediata utilizando dose média de 1255 mg de metformina.

Contraindicação: doenças hepáticas. **Interação medicamentosa:** diuréticos de alça podem ocasionar falência renal levando ao acúmulo de metformina.

Referências Glifage®: 1. Blonde L et al. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study. Curr Med Res Opin. 2004 Apr;20(4):565-72. **2.** Scarpello J. Optimal dosing strategies for maximising the clinical response to metformin in type 2 diabetes. Br J Diabetes Vasc Dis 2001;1:28–36. **3.** Bula do produto.

Glifage® XR - cloridrato de metformina 500 mg, 750 mg e 1 g. Forma farmacêutica e apresentação: Glifage XR 500mg - embalagens contendo 10 comprimidos de ação prolongada. Glifage XR 750mg e 1g: embalagens contendo 10 ou 30 comprimidos de ação prolongada. Uso Oral – Adulto. **Indicações:** Tratamento do Diabetes tipo 2 em adultos, isoladamente ou complementando a ação de outros antidiabéticos, tratamento do diabetes tipo 1 em complementação a insulinoterapia em casos de diabetes instável ou insulino-resistente. Também indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal). **Contraindicações:** Hipersensibilidade à metformina ou a qualquer dos excipientes. Cetoacidose diabética, pré-coma diabético. Insuficiência ou disfunção renal (depuração da creatinina inferior a 60 ml/min). Condições agudas com potencial para alterar a função renal, como: desidratação, febre, infecção grave, choque, administração intravascular de contrastes iodados. Doenças agudas ou crônicas, capazes de provocar hipóxia tecidular, tais como insuficiência cardíaca ou respiratória, infarto do miocárdio recente, choque. Insuficiência hepática, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo. Cirurgia eletiva de grande porte. **Precauções e advertências:** Acidose lática: complicação metabólica rara, porém grave que pode ocorrer devido à acumulação de metformina. O risco de acidose lática deve ser considerado no caso de aparecimento de sinais inespecíficos como câibras musculares com perturbações digestivas, tais como dores abdominais e astenia grave. Caso se suspeite de acidose metabólica, a administração do metformina deverá ser suspensa e o paciente imediatamente hospitalizado. Função renal: recomenda-se que sejam determinados os níveis de creatinina sérica e a depuração de creatinina antes de se dar início ao tratamento e, posteriormente, de forma regular. Cuidado especial em situações nas quais a função renal possa ser afetada, tais como início de tratamento com anti-hipertensivos, diuréticos ou anti-inflamatórios não-esteroidais. Administração de contrastes iodados: Dependendo da função renal, o uso de metformina deve ser interrompido 48 horas antes ou na ocasião do exame, somente podendo ser reiniciado após 48 horas da realização do mesmo e apenas depois da função renal ter sido reavaliada e se apresentar normalizada. Cirurgia: Interromper o uso de metformina 48 horas antes de cirurgias eletivas maiores, podendo ser reiniciado não antes de 48 horas após a cirurgia, e somente após a função renal ter sido reavaliada como normal. Gravidez e lactação: Categoria de risco B. Ao planejar uma gravidez e durante o período gestacional, o diabetes não deve ser tratado com metformina, devendo-se utilizar insulina para manter os níveis glicêmicos o mais próximo dos valores normais, de forma a reduzir o risco de malformações fetais associadas a níveis anormais da glicemia. A metformina é excretada no leite humano. A amamentação não é recomendada durante o tratamento com metformina. Efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas: pacientes devem ser alertados para o risco de hipoglicemia quando a metformina é utilizada em combinação com outro agente antidiabético. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: uso com cautela em pacientes idosos. Em função da ausência de dados, Glifage® XR não tem seu uso recomendado em crianças. Este medicamento não é indicado para menores de 17 anos. **Interações medicamentosas:** Associações contraindicadas: Meios de contraste iodados. Associações não recomendadas: Álcool. Associações a serem empregadas com cautela: Medicamentos com atividade hiperglicêmica intrínseca, como glicocorticoides, tetracosactida (vias sistêmica e local), agonistas beta-2, danazol, clorpromazina em altas doses de 100 mg ao dia, diuréticos: Diuréticos, especialmente os de alça; Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores da ECA). **Reações adversas:** Muito comuns: náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e inapetência. Estas reações ocorrem mais freqüentemente durante o início do tratamento e regridem espontaneamente na maioria das vezes. Um aumento gradual da dose também pode melhorar a tolerabilidade gastrointestinal. Comuns: distúrbios do paladar. **Posologia:** Para Glifage® XR 500 mg, a dose terapêutica inicial e de 1 comprimido uma vez ao dia no jantar. Conforme a necessidade, a dose será aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido, ate chegar ao máximo de 4 comprimidos, equivalentes a 2.000 mg de metformina (sempre no jantar). Para Glifage® XR 750 mg, a dose terapêutica inicial é de 1 comprimido uma vez ao dia no jantar. Conforme a necessidade, a dose será aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido, até chegar ao máximo de 3 comprimidos, equivalentes a 2.250 mg de metformina (sempre no jantar). Glifage® XR 1g é utilizado como um tratamento de manutenção para pacientes que já tratados com 1.000 mg ou 2.000 mg de metformina. A dose máxima não deve exceder a 2 comprimidos uma vez ao dia, durante o jantar. Em pacientes que já fazem uso de metformina, a dose inicial de Glifage® XR deve ser equivalente a dose diária total de Glifage®. Se o controle glicêmico não for alcançado com a dose máxima diária uma vez ao dia, a mesma dose pode ser considerada, mas dividida ao longo do dia. Pacientes diabéticos tipo 2 (não-dependentes de insulina): Glifage® XR pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como as sulfoniluréias. Se Glifage® XR for usado em substituição ao tratamento com outros hipoglicemiantes orais (exceto a clorpropamida), a troca pode ser feita imediatamente. Pacientes diabéticos tipo 1 (dependentes de insulina): A metformina e a insulina podem ser utilizadas em associação, no sentido de se obter um melhor controle da glicemia. A dose inicial usual do Glifage® XR é de um comprimido de 500 mg ou 750 mg uma vez ao dia no café da manhã, enquanto que a dose de insulina deve ser ajustada com base nos valores da glicemia. Síndrome dos Ovários Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal): A posologia é de, usualmente, 1.000 a 1.500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de Glifage® XR 500 mg) em uma única tomada. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. M.S. 1.0089.0340. Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC), pelo tel.: 0800-7277293 ou em nosso site na Internet: http://www.merck.com.br.

3056/2013 Abril/2013
Material destinado exclusivamente a médicos.

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

DOCES HUÉ
Praiano Cocochoc

- **Apresentação:** Cocada com cobertura de chocolate
- **Edulcorantes:** Sorbitol, sucralose e acessulfa-me-k
- **Embalagem:** Tablete de 25g;
- **Sem adição de açúcar**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

ACHÉ - INELLARE
Suplemento Vitamínico e Mineral

- **Apresentação:** Tablete sabor Chocolate ao Leite Diet
- **Edulcorantes:** Sorbitol e Sucralose
- **Embalagem:** Tablete de 100g e 20g (com 30 e 45 tabletes)
- **ZERO adição de açúcar**
- **Apresentação:** Calcio + Vitamina D
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

DOCES SÃO LOURENÇO
Leite Condensado Diet

- **Apresentação:** Leite Condensado Diet
- **Edulcorantes:** Sucralose e sorbitol;
- **Embalagem:** Lata contendo 345g
- **Sem adição de açúcar**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

GOICOECHEA
Creme Hidratante para Pés e Mãos - DiabetTX

- **Apresentação:** Frasco de Polietileno com tampa pump;
- Formula Específica para portadores de Diabetes;
- **Embalagem:** 386g.
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

ACCU-CHEK® Active

Roche

Conheça o novo Accu-Chek Active

Resultados que contam história

NOVO

USB

12 anos

100 países

20 milhões de usuários

- Interface USB para transferência dos resultados.

- Detecção de dose insuficiente de sangue
- Possibilidade de adicionar uma segunda gota de sangue **em até 10 segundos**

- Lembrete sonoro para teste pós-prandial
- Médias dos resultados de testes dos últimos 7, 14, 30 **e agora 90 dias**

98% dos profissionais de saúde (enfermeiros, educadores e farmacêuticos ligados ao diabetes) pesquisados afirmaram ter gostado do novo monitor, especialmente por ser um monitor rápido e fácil, com visor maior, proporcionando melhor visualização[1]

Experimente possibilidades.

Para mais informações, acesse debemcomavida.com.br

Referências: 1. Accu-Chek Active System Preference Study. October 2012.

ACCU-CHEK ACTIVE é uma marca registrada Roche. © 2013 Roche. Reg. ANVISA 10287411023. Cód. VD091311.

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

ACCU-CHEK®

É Gostoso e Faz Bem

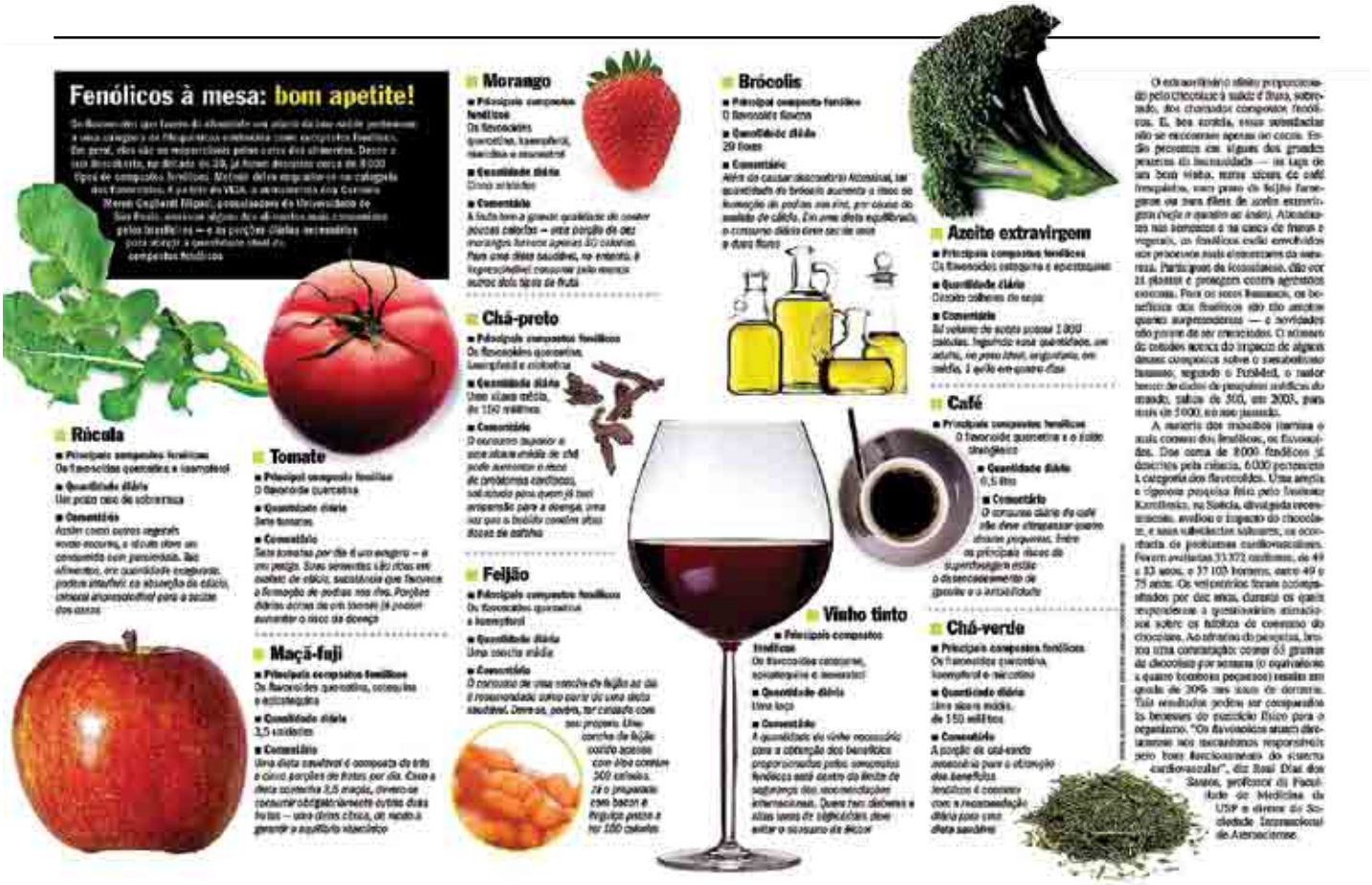
A palavra final da ciência: alimentos como o chocolate, o café e o vinho, associados ao pecado e à culpa, não são bons apenas para a alma, mas também para o corpo

Quadro 1

A partir do momento em que um cidadão pré-colombiano, ao redor de 1500 a.C., experimentou pela primeira vez o chocolate líquido feito da amêndoa do cacau, a humanidade nunca mais foi a mesma. O chocolate seduziu imperadores, alimentou exércitos e movimentou economias. A maior reviravolta, no entanto, ocorre agora, com uma série de descobertas que levam a uma doce constatação: além de gostoso, o chocolate torna a vida mais longa e saudável.

O extraordinário efeito proporcionado pelo chocolate à saúde, é fruto sobretudo, dos chamados compostos fenólicos. E, boa notícia, essas substâncias não se encontram apenas no cacau. Estão presentes em alguns dos grandes prazeres da humanidade – na taça de um bom vinho, numa xícara de café fresquinho, num prato de feijão fumegante ou num filete de azeite extra virgem (Quadro 1). Abundantes nas sementes e na casca de frutos e vegetais, os fenólicos estão envolvidos nos processos mais elementares da natureza. Participam da fotossíntese, dão cor às plantas e protegem contra agressões externas. Para os seres humanos, os benefícios dos fenólicos são tão amplos quanto surpreendentes – e novidades não param de ser anunciadas. O número de estudos acerca do impacto de alguns desses compostos sobre o metabolismo humano, segundo o PubMed, o maior banco de dados de pesquisas médicas do mundo, saltou de 500, em 2003, para mais de 5000, no ano passado (Quadro 2).

A maioria dos trabalhos ilumina o mais comum dos fenólicos, os flavonóides. Dos cerca de 8000 fenólicos já descritos pela ciência. 6000 pertencem à categoria dos flavonóides. Uma ampla e rigorosa pesquisa feita pelo Instituto Karolinska, na Suécia, divulgada recentemente, avaliou o impacto do chocolate, e suas substâncias salutares, na ocorrência de problemas cardiovasculares. Foram avaliadas 33.372 mulheres, de 49 a 83 anos, e 37.103 homens, entre 49 e 75 anos. Os voluntários foram acompanhados por dez anos, durante os quais responderam a questionários minuciosos sobre os hábitos de consumo do chocolate. Ao término da pesquisa, brotou uma



Quadro 2

constatação: comer 63 gramas de chocolate por semana (o equivalente a quatro bombons pequenos) resulta em queda de 20% nas taxas de derrame. Tais resultados podem ser comparados às benesses do exercício físico para o organismo.

Com tais características, o chocolate pode ser um ótimo aliado na prevenção das mais diversas condições. Do Diabetes à perda de memória, do câncer à manutenção do peso, dos sintomas da menopausa ao envelhecimento da pele. Cai por terra, portanto, o mito de que chocolate dá espinha. Isso tudo, é claro, se for consumido com parcimônia. Chocolate é alimento super calórico. Ainda não se chegou a um consenso sobre a quantidade adequada a ser consumida de modo a tirar todas as suas vantagens, sem o risco de que se transforme em vilão da boa saúde. Enquanto um parâmetro não é definido, os nutricionistas costumam dizer que 20 gramas de chocolate por dia (ou uma barra pequena) é o suficiente, sem que haja um aumento significativo no total calórico da dieta. Os estudos sobre as vantagens dos flavonoides para o organismo são feitos com os mais diversos tipos de chocolate. Mas o que se tem por certo é que, quanto maior for a concentração de cacau, maior será a quantidade de flavonoides. Ou seja, o chocolate ideal é o mais amargo.

Um tablete desse tipo com 45 gramas (ou seja, acima de 65% na concentração de cacau) possui, em média, 54 miligramas de flavonoides. Na versão ao leite (em média, 25% de cacau), essa quantidade chega à no máximo, 13 miligramas. Há um mês, a Comissão Européia permitiu que um dos mais respeitados fabricantes de chocolate no mundo, a suíça Barry Callebaut, imprimisse no rótulo de seu chocolate amargo a informação de que 10 gramas diários podem ajudar a circulação sanguínea. E o que dizer do chocolate branco, em cuja formulação não entra cacau? Ele só engorda. Ponto.

Os flavonoides foram descobertos por acaso, em 1938. Ganhador do Prêmio Nobel de Medicina de 1937, o fisiologista húngaro Albert Szent-Gyorgyi, buscava melhorar o tratamento dos pacientes que sofriam com sangramentos subcutâneos. Usava em sua experiência dois tipos de vitamina C, recém-iden-

tificada por ele, ambos extraídos da casca do limão. O primeiro composto era o nutriente em estado bruto; o segundo, sua versão purificada. Ao administrar as duas substâncias a seus pacientes. Szent-GyOrgyi percebeu que a vitamina C pura, para sua surpresa, não controlava o sangramento. A outra, no entanto, teve efeito contrário. A responsável era a citrina? Como se veria quase uma década depois, um flavonoide. Por causa de seu efeito de permeabilização sobre as paredes dos vasos sanguíneos, tornando-as mais resistentes à saída do sangue, o composto recebeu o nome de vitamina P. Nos anos 50, a ciência comprovou que a citrina não era uma vitamina. Dessa forma, ela foi renegada pelos médicos e nutricionistas. Com as pesquisas acerca da saudável dieta mediterrânea, os estudiosos conseguiram demonstrar que por trás dos benefícios de uma alimentação rica em frutas, vegetais, azeite extra-virgem e vinho estavam os flavonoides. A máxima do grego Hipócrates, escrita no século V a.C., "faça do alimento o seu medicamento", nunca foi tão atual.

O Cardápio do Brasileiro é Privilegiado

Alimentos típicos da dieta do país são fontes riquíssimas de compostos que fazem bem à saúde

Açaí

Fruto nativo da região ganhou popularidade nos últimos dez anos em todo o país, è rico em antocianina, flavonóide responsável pela cor roxa da fruta e um poderoso antioxidante. Apesar de calórico (um pote chega a quase 500 calorias), o açaí protege a saúde cardiovascular ao reduzir os índices de LDL, o colesterol ruim.

Feijão de Corda

Mais consumido no Nordeste, o feijão de corda é uma alternativa saudável ao feijão comum – também muito benéfico à saúde. Rico em proteínas, ferro e vitaminas, o alimento favorece a saciedade, ajuda a combater o colesterol alto e mantém a glicemia em níveis ideais. Combinado com o arroz, ele fornece ao organismo os aminoácidos metionina e lisina, essenciais para a formação de massa muscular.

Castanha do Pará

Semente abundante no norte do país, sua ingestão é recomendada pelos nutricionistas devido à presença de selênio. O mineral é essencial para combater o envelhecimento celular e proteger as células dos radicais livres, as moléculas tóxicas associadas a uma série de doenças. Rico em gorduras benéficas, as monoinsaturadas e poli-insaturadas, o alimento também ajuda a baixar o LDL, o colesterol ruim.

Couve

É ingrediente praticamente obrigatório no prato típico brasileiro: a feijoada. Muito rica em ferro, previne anemias e é essencial para transportar oxigênio para as células, a verdura também apresenta alto teor de fibras e cálcio. Estudos mais recentes indicam que ela possui propriedades anti-inflamatórias, antioxidante e cicatrizantes.

Sardinha

Encontrada principalmente no litoral sudeste e sul, a sardinha é rica em ômega-3, conhecido por suas propriedades anti-inflamatórias e por sua capacidade de diminuir o mau colesterol (LDL) e aumentar o bom (HDL). O peixe também é fonte de proteína, cálcio e vitaminas do complexo B. O ideal é consumir peixe duas vezes por semana.

Amendoim

Rico em gordura monoinsaturada, a mesma presente no azeite de oliva, ajuda na prevenção de doenças cardiovasculares. O amendoim também possui vitamina E, um poderoso antioxidante que colabora no combate a uma série de doenças, como o Diabetes e as afecções autoimunes. Bastante calórico, é preciso prestar atenção na mesma forma de consumo, evitando os mais salgados e os caramelizados.

O Brasil tem sorte com a dieta. A fabulosa variedade – resultado da contribuição do cardápio indígena, à base de peixes, frutas e vegetais, da alimentação importada da África e da gastronomia portuguesa – é boa e faz bem, como mostram as informações do (Quadro 3). Nesse aspecto, o do prato a serviço da saúde, os brasileiros sentam-se melhor à mesa que os americanos das grandes cidades, cujos hábitos estereotipados pressupõem doses cavalares de hambúrguer, batata frita e cachorro-quente (embora nem todos comam mal, é evidente). Vamos melhor também quando nos comparamos aos alemães, com o joelho de porco, o chucrute e o assustadoramente

Quadro 3

calórico cozido de batatas. No embate de talheres com os franceses, aí, sim, o jogo é mais complicado – dá-se o nome de "paradoxo francês" ao bom estado de saúde da população, com taxas reduzidas de problemas cardíacos e de obesidade, e a magreza das mulheres, em um país que come muito e adora frequentar restaurantes. O bom prontuário médico da França é resultado, segundo os levantamentos científicos, do consumo preferencial de vinho (um antioxidante poderoso, inimigo dos radicais livres) e de azeite virgem e extravirgem (aliados do incremento do bom colesterol).

A lista de benefícios é grande:

Antioxidação. Os flavonoides impedem a ação dos radicais livres, as moléculas tóxicas associadas ao envelhecimento. Fazem isso de duas formas. Na primeira, eles se ligam a essas partículas, desativando-as. Na outra, anulam as enzimas responsáveis pela formação dos radicais livres.

Redução do colesterol ruim. Esses compostos fenólicos estimulam o fígado a captar o excedente no sangue do colesterol LDL, o danoso, onde é aproveitado pelas células hepáticas. Também inibem a enzima HMG-CoA redutase, substância essencial na produção de LDL pelo fígado. O efeito dos flavonoides, nesse caso, equipara-se ao das estatinas, classe de medicamento de primeira escolha no tratamento do colesterol alto.

Aumento do colesterol bom. Na ponta oposta, os flavonoides estimulam a produção de HDL, o colesterol positivo. Fazem isso ao incrementar a síntese de apolipoproteína A1, proteína que rege a formação de HDL.

Preservação dos vasos sanguíneos. Os flavonoides têm ainda ação anti-inflamatória, evitam a formação de trombos e mantêm a saúde da parede das veias e artérias.

NA COZINHA

Os compostos fenólicos se deterioram com facilidade quando os alimentos são expostos ao calor ou, depois de cortados ou abertos, à ação do oxigênio. Portanto, quanto menor for o contato dos alimentos com esses fatores, menor será a perda dos compostos.

Alimentos	% de conservação dos compostos fenólicos
Crus	100%
Cozidos no vapor, refogados ou assados	40%
Fritos	30%

Vinho

Depois de aberto deve ser consumido no mesmo dia. No dia seguinte, por causa da interação com o oxigênio, a bebida já perdeu pelo menos metade da concentração de resveratrol.

Chá

Para conservação de 100% dos compostos fenólicos, a bebida deve ser preparada a no máximo 60 graus, a temperatura-limite suportada pela pele, sem causar queimaduras.

Pequeno Glossário

Flavonoide - Do latim *flavus*, amarelo. O primeiro flavonóide, a citrina, foi extraído da casca do limão. Isolado em laboratório, em 1938, revelou-se de tonalidade amarela. Hoje já se sabe que nem todos os compostos são de tal cor. Há os arroxeados, azulados e rosados, entre outros. Mas, em geral os flavonóides não apresentam coloração.

Quercetina - Do latim *quercus*, carvalho. Trata-se do flavonóide mais comum na nossa dieta e é, portanto, um dos mais estudados. Está presente em brócolis, cebola e vinho tinto. Foi descoberto na virada dos anos 30 para os 40, na casca de um carvalho.

Catequina - Do sânscrito *catechu*, cacho. O flavonoide mais abundante no chocolate foi encontrado pela primeira vez na palmeira *Acacia catechu*, cujos frutos dão em cachos. Há cerca de 27000 trabalhos sobre os benefícios da catequina.

Kaempferol - Depois da quercetina, é o flavonóide mais abundante nos alimentos. Encontrado em chá-preto, chicória e uva, entre outros, foi isolado pela primeira vez na raiz da planta Kaempferia galanga, originária da Ásia. ■

***Fonte**: Revista Veja, edição 2342, outubro de 2013.*

Soja, só a Fermentada?

A pergunta acima é uma das mais comuns nos consultórios dos nutricionistas brasileiros. Ela vem de pessoas interessadas em conhecer os reais benefícios antioxidantes da isoflavona, o principal flavonóide da soja. A dúvida é procedente. As propriedades do grão fermentado, aquele utilizado na pasta japonesa (misô) e no tofu, segundo a crença, seriam absorvidas mais facilmente pelo organismo. Na estrutura da soja *in natura*, a maioria das moléculas de isoflavona está ligada a moléculas de glicose. Durante o processo de fermentação, a soja é submetida à ação de bactérias, que se alimentam de glicose, liberando, portanto, as moléculas de isoflavona. Livre, o flavonóide seria aproveitado mais plenamente. Ocorre que o trato intestinal do ser humano é naturalmente habilitado por bactérias cuja missão é quebrar moléculas dos alimentos. “No fim das contas, a absorção da isoflavona é muito semelhante, independentemente da apresentação da soja”, diz a nutricionista Nagila Damasceno, diretora do Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital Universitário da USP.

A isoflavona é o fenólico mais estudado pela ciência. E, por isso, é o único composto fenólico cuja recomendação de consumo é validada pelas agências de saúde. Preconiza-se a ingestão diária de 100 gramas de grãos ou exagerados 300 gramas de soja fermentada. O interesse científico pelo composto se deve aos múltiplos benefícios à saúde. Além de todas as ações comuns aos flavonóides, a isoflavona tem uma qualidade suplementar: ser semelhante ao estrógeno, o hormônio predominantemente feminino. Assim, o consumo de isoflavona é indicado para o alívio dos incômodos sintomas do climatério, como as ondas de calor, a mudança de humor e a dificuldade para dormir. Ou seja, a soja, em grãos ou fermentada, é sempre uma aliada da boa saúde. ■

***Fonte**: Revista Veja, edição 2342, outubro de 2013.*

O Coração Já Não é o Mesmo!

O anúncio de novas regras para definir o risco de doenças cardiovasculares pode dobrar o consumo de estatinas, os remédios usados para reduzir o colesterol ruim.

Quem Deve ser Medicado

As novas diretrizes da Associação Americana do Coração e do Colégio Americano de Cardiologia definiram quatro grupos de pacientes que devem ser submetidos a tratamentos com estatinas de modo a reduzir o risco de doenças cardiovasculares no futuro. Hábitos saudáveis continuam a ser a base de todo e qualquer programa de prevenção.

RISCO DIMINUÍDO. O aumento no número de pacientes tratados com estatinas visa a reduzir drasticamente os índices de infartos e derrames.

Desenvolvidas para o tratamento do colesterol alto, as estatinas estão entre os remédios mais consumidos no mundo. Só nos Estudos Unidos há 36 milhões de pacientes. No Brasil, 8 milhões. Dá-se como certo que o número de pessoas em tratamento com estatinas deve dobrar a partir da divulgação, da nova cartilha para a prevenção de problemas cardiovasculares, elaborada pela Associação Americana do Coração e pelo Colégio Americano de Cardiologia. Entre as principais mudanças em relação às orientações anteriores, lançadas em 2012, estão, além da aplicação da prescrição de estatinas, a extinção de metas específicas para a redução de LDL, o colesterol ruim, tão firmemente acompanhada pelos médicos, e a criação de um teste rigoroso para o cálculo do risco cardiovascular.

Os distúrbios cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo, com 17 milhões de óbitos todos os anos (300.000 deles no Brasil). O aumento nos casos de infarto e derrame está diretamente associado aos piores hábitos da vida moderna: obesidade, tabagismo, dietas desequilibradas (abundantes em sal, açúcar e gorduras) e sedentarismo. Esses fatores contribuem para deixar as artérias entupidas, enrijecidas e inflamadas. Não bastasse a dificuldade de mudanças no estilo de vida, uma minoria de pacientes segue o tratamento à risca. Entre os brasileiros, eles não passam de 20%. As diretrizes americanas dividem em quatro grupos os candidatos a tratamento com estatinas (*veja o quadro*). Precisam receber tratamento medicamentoso todas as vítimas de doenças cardiovasculares; quem apresenta taxas de LDL acima de 190 mg/dL de sangue; os diabéticos acima 40 anos; e aqueles que têm uma probabilidade de 7,5% ou mais de desenvolver infarto ou derrame nos próximos dez anos. Pela nova matemática, uma mulher de 65 anos, fumante,

com bons níveis de colesterol total, colesterol (HDL) alto e pressão arterial dentro da normalidade precisa ser medicada. Até agora, ela não estava no radar dos cardiologistas. De acordo com as novas orientações, essa mesma senhora receberia a prescrição de doses de estatinas de moderadas a altas, conforme a avaliação médica.

A agressividade de uma terapia à base de estatinas não se define apenas pela quantidade de doses recomendadas. Há pelo menos seis tipos desses medicamentos anticolesterol no mercado, cada um com uma potência específica. A atorvastatina (principio ativo do famoso Lipitor, entre outros) e a rosuvastatina (do Crestor) estão no arsenal das terapias mais agressivas. A meta nesse tipo de abordagem é a redução de 50% ou mais nos níveis de LDL. No rol dos tratamentos moderados, quando se pretende baixar as taxas de colesterol ruim entre 30% à 50%, estão a sinvastatina (do Zocor) e a pravatatina (Pravacol), no Brasil os doentes tendem a receber doses inferiores às ideais. Já está comprovado que, a cada redução de 80mg de LDL, diminui em 52% o risco de infarto e em 42% o de derrame.

Outra grande mudança proposta pelas novas diretrizes – e um de seus pontos mais controversos são os patamares do LDL. Esqueça as taxas ideais de LDL, que deixam de ser a meta crucial de correção cardiovascular. Até então, se o colesterol ruim de uma pessoa sem nenhum fator de risco estivesse em 220, ela seria orientada a baixar o LDL, para 160 – ou 60mg a menos. Agora, nas mesmas condições, o estímulo será para cortar o LDL em 50% – 110mg a menos.

O que se leva em conta

O novo teste para o cálculo do risco cardiovascular considera uma série de variáveis e, sobretudo, o cruzamento entre elas. A seguir, a importância de cada uma.

Sexo

Os homens tendem a apresentar problemas cardiovasculares dez anos antes que as mulheres. Depois da menopausa, porém, o perigo se iguala entre eles e elas.

Raça

A hipertensão, uma grande ameaça à saúde das artérias, é mais comum (e mais difícil de ser controlada) entre negros.

Colesterol total

A quantidade de gordura circulante no sangue é uma das formas mais eficazes de avaliar o risco cardiovascular. O ideal é que ela não ultrapasse 200mg/dL.

HDL

O colesterol bom funciona como uma espécie de lixeiro das artérias, recolhendo as moléculas do colesterol ruim, o LDL, da corrente sanguínea. As taxas tidas como ótimas estão acima de 60mg/dL.

Idade

Quanto maior a idade, maior é o risco de infarto e derrame.

Pressão sistólica

Mede a força que o sangue imprime sobre a parede das artérias. Quanto mais alta, maior é a agressão sobre elas, o que pode levar ao entupimento. O nível desejável é de 120 mm/Hg.

Diabetes

doença aumenta o risco de aterosclerose e, consequentemente, a probabilidade de obstrução arterial.

Tabagismo

As substâncias tóxicas presentes no cigarro agem diretamente na permeabilidade dos vasos sanguíneos, facilitando o depósito de gordura.

As propostas contidas na cartilha das entidades de cardiologia americanas têm como base um teste para o cálculo do risco cardiovascular. Ele substitui a avaliação feita a partir do estudo de Framingham, o maior e o mais longo levantamento sobre a saúde do coração, em andamento desde 1948. O método antigo avaliava o risco de uma pessoa vir a sofrer uma doença do coração nos próximos dez anos. A partir da compilação dos quatro maiores estudos epidemiológicos realizados desde o lançamento da primeira estatina, a lovastatina, em 1987, os autores das novas diretrizes desenvolveram um questionário mais preciso do que o Framingham. O teste de agora não dimensiona apenas o período das doenças cardíacas, mas também o de derrame. Além disso, são levadas em consideração as particularidades de diferentes raças. O resultado avalia se a probabilidade de desenvolvimento de doenças cardiovasculares nos próximos dez anos é igual, maior ou menor que 7,5%. Esse é o único número, segundo as orientações americanas, ao qual devemos estar atentos. Ele é um dos parâmetros para usar e de que modo usar a estatina, tida como a aspirina do século XXI. ■

Fonte: *Revista Veja nº47, edição 2348, outubro de 2013.*

International Diabetes Federation

Chaussée de la Hulpe 166
BE-1170 Brussels | Belgium
tel +32-2-5385511 | fax +32-2-5385114
www.idf.org | VAT BE433 674 528

Sue McLaughlin, MOL, RD, CDE
Chair, DECS
smclau8303@aol.com

21 de novembro de 2013
Ao
Dr. Fadlo Fraige Filho, PhD, MD
Presidente, Chairman Professor Endocrinology
Associação Nacional de Assistência ao Diabético – ANAD
Rua Eca de Queiroz, 198
Sao Paulo, Brasil 04011-31

Prezado Dr. Filho:

Como presidente do Diabetes Education Consultative Section (DECS), da International Diabetes Federation (IDF) é com grande prazer que parabenizo o senhor e sua equipe pelo seu reconhecimento, mais uma vez, como um Centro de Educação IDF. Os revisores da sua inscrição ficaram impressionados com a atenção dada aos detalhes e aos extensos programas e serviços que seu centro oferece.

Durante o Congresso Mundial do Diabetes, em Melbourne, Austrália, os Centros de Educação IDF serão reconhecidos pelo Presidente da IDF, Sir Michael Hirst, durante o discurso de abertura e o reconhecimento também será dado no stand da IDF. Por favor, note também que o certificado de reconhecimento para o seu centro lhe será apresentado durante a reunião da IDFCE, no dia 5 de dezembro.

Como um IDF Centre of Education você terá o direito de continuar a usar o logotipo IDF Centre of Education em suas publicações e materiais de marketing. O uso do logo é restrito aos materiais de marketing e treinamento, usados pelos centros de educação em diabetes. Ele mostra ao mundo que você submeteu-se à revisão interna e externa e que satisfez os padrões estabelecidos pela Federação.

Esse reconhecimento será válido até o final de 2015. Depois disso, será necessária uma nova revisão de seu programa e a renovação do reconhecimento, se você ainda desejar ser reconhecido como um Centro de Educação IDF e usufruir das oportunidades que acompanham tal reconhecimento, como descrito anteriormente. Em um e-mail de acompanhamento, nós apresentaremos informações adicionais sobre o uso do logo e sobre o relatório anual necessário para a manutenção de seu status IDFCE. O pessoal da IDF, o Dr. David Chaney, Especialista Sênior em Educação e a Florencia Aguirre, Administradora de Projeto terão muito prazer em ajudar a esclarecer qualquer dúvida que o senhor possa ter e podem ser contatados nos endereços abaixo.

Mais uma vez, parabéns ao senhor e sua equipe por essa grande conquista! Seus esforços contínuos para expandir o alcance e o nível de qualidade das práticas de saúde, oferecidas por profissionais de saúde, permitem que todos eles possam oferecer educação em diabetes e treinamento de habilidades com maior qualidade e o suporte necessário para todos os indivíduos com diabetes, suas famílias e cuidadores.

Sinceramente,

Susan McLaughlin

Sue McLaughlin
Chair, Diabetes Education Consultative Section, 2013-2015
International Diabetes Federation
Smclau8303@aol.com

Dr David Chaney
Senior Education Specialist
International Diabetes Federation
David.Chaney@idf.org

Florencia Aguirre
Project Administrator
International Diabetes Federation
Florencia.Aguirre@idf.org

International Diabetes Federation
Promoting diabetes care, prevention and a cure worldwide

A LXVI Assembléia Mundial da Saúde

***Fonte**: WHO - World Health Organization.*

A LXVI Assembléia Mundial da Saúde ocorreu em Genebra, em maio de 2013, onde recebeu Ministros da Saúde de todo mundo.

Esse Fórum da Organização Mundial da Saúde, em que participaram autoridades responsáveis pela tomada de decisão, é quem define anualmente a política sanitária mundial. Em 2013 a OMS incluiu uma resolução que tem o potencial de modificar a realidade atual quanto ao modo como a política de saúde pública mundial gestora a epidemia de Diabetes .

Essa resolução é resultado de sucesso das campanhas da IDF, a partir da reunião das Nações Unidas sobre doenças não transmissíveis (DNT) ocorrida em setembro de 2011.

Os ministros da Saúde confirmaram que a declaração política adotada pela ONU se traduz em atuações. Neste ano os participantes acordaram em "Plano Mundial de Atuações contra as DNT", para 2013-2020, que servirá como guia de implementação da declaração política.

A Assembléia adotou um modelo mundial de monitorização para garantir a responsabilidade no cumprimento dos compromissos de melhorar a prevenção, o tratamento e a atenção às DNTs.

O OMS se comprometeu a reduzir a mortalidade evitável por DNT, em 25% para 2025 e a completar os objetivos fundamentais relativos aos medicamentos essenciais e o tratamento do Diabetes .

Pela primeira vez os governos, as agências da ONU, a sociedade civil e o setor privado iniciaram formalmente uma colaboração como resposta mundial multisetorial ante a epidemia de DNT, que criará forma mediante a criação de um "mecanismo de coordenação mundial para as DNT".

Esse esforço significa um avanço para a prevenção do Diabetes , cujas causas e consequências vão mais além do setor sanitário e exigem atuações concentradas em diversas áreas, como o desenho urbano, os sistemas de alimentação, o lugar de trabalho, o esporte, o comércio e as finanças.

Esta ambiciosa resolução, não só confirma o Diabetes como uma ameaça para a saúde mundial que exige atenção imediata, mais também define o "que" e o "como" das atuações governamentais para garantir os progressos. ■

INTERPRET - DD

***Fonte**: Dialogue on Diabetes & Depression.*

Em 2013 o "Diálogo sobre Diabetes e Depressão" - http://diabetesanddepression.org - reuniu lideres de centros de atenção diabética e psiquiátrica, procedentes de 15 países (Argentina, Brasil, China, Tailândia, Índia, Paquistão, Bangladís, Quênia, Etiópia, Polônia, Rússia, Servia, Ucrânia, Itália e Alemanha) para apresentação do "Estudo Internacional sobre prevalência e tratamento de depressão e Diabetes " - INTERPRET-DD.

Iniciado em setembro de 2013, esse estudo analisará as vias de atenção sanitária para as pessoas que tenham simultâneamente Diabetes e depressão. Este estudo é o maior deste tipo, até hoje e nos oferece a oportunidade singular de verificar a relação entre DT2 e depressão em indivíduos que estejam sendo tratados nos Sistemas de Saúde em todo mundo. ■

CARTA ABERTA AOS PRESIDENTES DAS ENTIDADES MÉDICAS NACIONAIS

Dr. Roberto D`Ávila Lins - Presidente do CFM

Dr. Florentino Cardoso Filho - Presidente da AMB

Dr. Geraldo Ferreira Filho - Presidente da FENAM

ASSUNTO: A Dignidade Médica e o Programa Mais Médicos.

Senhores Presidentes,

A recente promulgação da lei que implementa o programa "Mais Médicos", sem dúvida é o maior golpe recebido pela medicina brasileira em toda a sua historia. Não obstante essa derrota, já é tempo de passar o sentimento de perda e inconformidade. Por todos os lados, agora, **cresce a revolta da absoluta**

maioria dos nossos colegas, na expectativa de uma forte reação da classe médica, capaz de restabelecer as competências violentamente usurpadas pelo poderio governamental.

O momento é de reflexão e reorganização de nossas forças. O momento não permite prolongar discussões ou acusações por estratégias mal sucedidas. É certo que as nossas lideranças fracassaram. Marcharam sem a guarnição de um exército contra o inimigo "invencível". Falhamos todos porque não comparecemos em massa às audiências parlamentares ou às assembléias associativas, nem ocupamos as ruas de nossas cidades em protesto contra o nefasto projeto governista.

Mas, agora, sobretudo é preciso que as nossas entidades não percam a sua hora e que, por inação, os senhores. presidentes não tenham suas biografias maculadas. **Os médicos brasileiros não aceitam a rendição** e esperam que os seus representantes apresentem-lhes um plano para abreviar a sobrevida do programa "mais médicos" neste país.

A dignidade é uma necessidade básica do médico. Essa necessidade explica porque 92000 médicos rapidamente atenderam a convocação para integrar-se a um movimento pela dignidade médica, em rede social. A Dignidade Médica (DM) já não pode ser ignorada porque em canto nenhum mais tão fortemente são expostos os anseios, as propostas, os protestos, as denúncias, os sentimentos do médico brasileiro.

Urge que as comissões de defesa profissional debrucem-se sobre as inúmeras manifestações registradas pelos médicos brasileiros na rede DM. Assim, será possível a organização de propostas em condições de fortalecer o movimento para restauração da dignidade médica. O grito por greve geral é constante e precisa ser avaliado se de imediato será a melhor forma de protesto contra o programa de importação de médicos estrangeiros. É urgente que as entidades médicas auscultem a sua classe e decidam se haverá paralisações, assumindo o comando da convocação no território nacional.

Além da **proposta de greve médica nacional**, muitas outras estão registradas na DM, entre as quais:

- Contratação de agência de comunicação para propaganda do movimento médico pela imprensa nacional (já conta com o apoio da AMB).
- Operação padrão no SUS, para atendimento médico de forma ideal, limitando-se o número de consultas diárias e denunciando aos pacientes as precariedades da estrutura da unidade de saúde.
- Compartilhamento diário nas redes sociais de fotos e notícias sobre as deficiências dos médicos estrangeiros e a falta de estrutura das unidades de saúde públicas.
- Replicação diária de links de reportagens sobre o caos da saúde veiculadas pela imprensa (Folha, Estadão, Veja, Uol, Globo, etc.).
- Realização de documentários com denúncias do "Mais Médicos" para divulgação na internet.
- Adesivos de protestos para vidros de carros; investimento em outdoors.
- Exigir das associações médicas e sindicatos assembléias para discussão de movimento grevista ou outras ações relevantes para a atual situação.
- Divulgação ampla dos problemas do programa "mais médicos" aos pacientes e funcionários, em hospitais, clínicas e consultórios.
- Mobilizações públicas de protesto, organizadas para aglutinar centenas ou até milhares de médicos, estudantes e outros cidadãos, em áreas centrais de várias cidades brasileiras.
- Campanha para sensibilizar demais profissionais da saúde para posicionamento contra o programa "mais médicos", uma vez que brevemente deverão ser lançados os similares "mais enfermeiros", "mais odontólogos", "mais fisioterapeutas", etc.

Senhores presidentes do CFM, AMB e FENAM, os médicos brasileiro esperam a convocação de suas lideranças para esta super luta pela dignidade profissional e principalmente em defesa da saúde do povo de nosso país. Unidos, venceremos.

Atenciosamente,

Carlos Alberto Fernandes Ramos
Médico Patologista - CRM (PB) 1943

Novo Critério A1c ≥6,5% Subestima o Diagnóstico de Diabetes Mellitus pós-transplante Renal

Autores: *CARVALHO, Larissa S.K.; PIMENTEL, Ana L.; CAVAGNOLLI, Gabriela; MANFRO, Roberto C.; CAMARGO, Joíza L.;*

Introdução: O Diabetes Mellitus pós-transplante (DMPT) é uma complicação que pode afetar pacientes que realizam transplante renal. Esses pacientes têm maior risco de morte devido a uma maior incidência de complicações cardiovasculares e infecciosas, além de uma menor sobrevida do enxerto. O diagnóstico do DMPT se baseia nas recomendações da American Diabetes Association (ADA) para a população em geral. A partir de 2010, a ADA incluiu o uso isolado do teste da hemoglobina glicada (A1c) como critério diagnóstico de primeira escolha, considerando o valor de A1c ≥6,5% como ponto de corte para DM. Entretanto ainda não existe consenso em relação ao seu uso no diagnóstico do DMPT. **Objetivo:** Avaliar a sensibilidade e especificidade do uso da A1c no diagnóstico de DMPT, considerando o ponto de corte de A1c ≥6,5% recomendado pela ADA, em comparação ao teste oral de tolerância à glicose (TOTG). **Metodologia:** Para este estudo foram recrutados os pacientes adultos que realizaram transplante renal no período de março de 2012 a março de 2013 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram incluídos pacientes não diabéticos, entre quatro e oito meses após o transplante, em uso de imunossupressores (tacrolimus ou ciclosporina). Foram excluídos os indivíduos com anemia, em diálise ou em uso de eritropoetina. Foram mensurados A1c, glicemia de jejum (GJ) e glicemia 2h após a ingestão de 75g de glicose (G2h). Este projeto foi aprovado em seus aspectos científicos e éticos pelo Comitê de Ética do HCPA. **Resultados:** Dentre os pacientes que realizaram transplante renal no período do estudo, 40 apresentaram-se aptos para participar. Doze pacientes (30%) foram diagnosticados com DMPT, sendo que todos tiveram o diagnóstico pelo TOTG. Destes, 4 pacientes foram diagnosticados somente pela G2h, 3 pela G2h e A1c, 3 pela G2h e GJ, e 2 pacientes foram diagnosticados por G2h, A1c e GJ. O ponto de corte diagnóstico de A1c ≥6,5% apresenta baixa sensibilidade (41,7%) e alta especificidade (100%) para o diagnóstico de DMPT. O valor preditivo positivo (VPP) foi 100% e o valor preditivo negativo (VPN) foi 80%. **Conclusão:** A1c ≥6,5% apresenta alta especificidade para o diagnóstico de DMPT, sendo uma ferramenta útil na confirmação do diagnóstico. Entretanto, devido a sua baixa sensibilidade, seu uso isolado subestima a incidência desta patologia em pacientes transplantados renais. O TOTG deve, portanto, ser utilizado como ferramenta diagnóstica adicional na detecção de DMPT em pacientes com A1c <6,5%. ■

Perfil de Crianças e Adolescentes Participantes do Programa de Educação em Diabetes da Secretaria Municipal da Saúde de São Luis

Autores: *SILVA, Andréa C.O.; RODRIGUES, Larissa Machado; SILVA, Célia Cristina P.; MARTINS, Daniella S.P.; SILVA, Erika Maria F.C.; VIEIRA, Mahyra M.; LIMA, Regina A.G.;*

Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) é uma condição crônica caracterizada basicamente pelo excesso de glicose no sangue e produção deficiente de insulina pelo pâncreas. É um dos principais problemas de saúde pública, aumentando em ritmo acelerado com projeção mundial para o ano 2025 de mais de 300 milhões de pessoas. Deste total 5 a 10% correspondem ao DM1. Segundo o Censo do IBGE (2010), o Brasil possui 12.054.827 pessoas com Diabetes , configurando entre os dez países com maior número de casos de DM. Estima-se que a prevalência e a incidência da doença em menores de 14 anos sejam de 4/10.000 e 8/100.000 habitantes, respectivamente. Na cidade de São Luís, no Maranhão, encontra-se em funcionamento o Programa de Educação em Diabetes vinculado à Coordenação do Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos da Secretaria Municipal de Saúde. Questiona-se qual a população de crianças e adolescentes com DM1 inserida no referido programa. **Objetivo:** Traçar o perfil de crianças e adolescentes com DM1 acompanhadas no Programa de Educação em Diabetes do município de São Luís. **Metodologia:** Estudo descritivo, realizado no período de março a maio de 2013, no Centro de Saúde da Liberdade, unidade de saúde onde funciona o Programa de Educação em Diabetes do Município de São Luís referência para DM1. Os dados foram coletados a partir

dos registros nos prontuários. Definiu-se o limite cronológico da adolescência entre 10 e 19 anos como preconizado pela Organização Mundial da Saúde. **Resultados:** No centro referência para DM1 existem 102 inscritos entre crianças (19,61%) e adolescentes (80,39%). Deste total, 53% são do sexo masculino e 47% do sexo feminino e aproximadamente 50% tem história familiar de DM. Com relação a procedência, 84,31% é natural e residente na capital maranhense e 59% cursa o ensino fundamental. A respeito dos níveis glicêmicos, 51,5% apresentaram níveis igual ou superior a 400mg/dl e 35% apresentaram hemoglobina glicada superior a 7%. Dos adolescentes, 95% fazem autoaplicação da insulina e automonitorização da glicemia e em torno de 5% não registram de forma adequada os valores glicêmicos. Constatamos que 81,37% está há mais de 2 anos inscritos no programa, em torno de 20% realiza contagem de carboidrato e 25% tem uma atividade física regular. **Conclusão:** Os dados apresentados trazem informações que permitem aos profissionais do programa o acompanhamento da evolução das crianças e adolescentes com DM1 visando a identificação de problemas e a aplicação de medidas preventivas. ■

Fatores Relacionados a Doenças Cardiovasculares em Idosos

Autores: *NAKASUGI Lydiana P.; CORSETE, Vanessa M.R.; SILVA, Daniela C.; GRAVENA, Angela A.F.;*

Introdução: Os idosos apresentam características muito particulares, devido à carga de doenças acumuladas durante a vida, principalmente as doenças cardiorrespiratórias. As taxas de incidência e prevalência de certas doenças nos idosos aumentaram, com destaque às cardiovasculares. As doenças cardiovasculares representam um grande impacto sobre a expectativa de vida, podem ainda trazer consequências como a perda da independência e a queda na qualidade de vida. **Objetivos:** O objetivo da pesquisa foi determinar a prevalência de risco de doenças cardiovasculares em idosos atendidos em ambulatório de atendimento nutricional na cidade de Maringá-PR. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa descritiva e retrospectiva, com dados coletados através de prontuários de 135 pacientes idosos atendidos em uma clínica ambulatorial de nutrição no período de 2008 a 2011. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, renda e classe social, presença de hipertensão, Diabetes e hipercolesterolemia, tabagismo, sedentarismo, doenças cardiovasculares na família (fatores genéticos), circunferência da cintura e índice de massa corporal (IMC). O IMC utilizado foi classificado de acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (2002) e a circunferência da cintura pela Organização Mundial da Saúde (2000). **Resultados:** Foram analisados os prontuários de atendimento de 135 idosos. A média de idade do grupo foi de 66,8 anos (dp 5,2). Em relação ao sexo, 71,9% pertenciam ao sexo feminino. Quanto à faixa etária, 48,1% apresentaram de 60 a 65 anos. No que se refere à situação socioeconômica, 58,5% se classificaram na classe C. Dentre os fatores de risco, encontrou-se prevalência de hipertensão (67,4%) e presença de fatores hereditários (79,6%). O sedentarismo esteve presente em 55,6% dos idosos. E o Diabetes foi encontrado em 37,8% da população estudada, sendo maioria nas mulheres. Foi observado elevado risco para doenças cardiovasculares, quanto ao índice de obesidade (53,3%) e a alta prevalência de CC aumentada (86,3%). Quanto ao sexo observou-se que o hábito de fumar foi superior no sexo masculino ($p<0,01$). **Conclusão:** Faz-se necessário medidas que promovam melhor qualidade de vida e saúde, visto que a maioria dos fatores de risco para doenças cardiovasculares são modificáveis. ■

ATEMDIMEL- EERP/USP- Apoio Telefônico para o Monitoramento em Diabetes Mellitus de Pessoas Atendidas na Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto- SMS/RP

Autores: *TEIXEIRA, Carla Regina S.; CINTRA, M.M.; BECKER, T.A.C.; ISTILLI, P.T.; HODNIKI, P.P.; BRANDANI, N.B.; LIMA, L.C.L.; LIMA, L.G.B.;*

Introdução: A falta de adesão nos tratamentos em Diabetes é observada no âmbito mundial, cerca de 50% das pessoas diabéticas não aderem ao tratamento. Dessa forma, evidencia-se a necessidade de testar estratégias de assistência inovadoras que consigam abranger maior número de pacientes já que a educação é um dos elementos fundamentais para a adesão ao tratamento do DM. Recentemente uma estratégia inovadora, viável e de baixo custo apontada

na literatura é o uso do suporte telefônico como estratégia de intervenção. **Objetivos:** Em 2011, foi financiado pelo CNPq, edital DECIT nº 42/2010, o projeto "Intervenções para qualificar a atenção em Diabetes Mellitus", em que este subprojeto está em andamento que busca descrever a implantação do ATEMDIMEL/EERP/USP- Apoio telefônico para o monitoramento em Diabetes Mellitus de pessoas atendidas na Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto- SMS/RP. **Métodos:** Está sendo realizado com os pacientes cadastrados no sistema de informação da farmácia no ano de 2013, após a aprovação no Comitê de ética em pesquisa do local do estudo, parecer 146.171. Inicialmente, foi realizado uma amostragem estratificada para a realização do convite telefônico para a participação na pesquisa. Assumindo um erro tipo I de 0,001 e um erro tipo II de 0,001, ficaram assim distribuídos no Distrito Oeste, 46 pacientes em cada grupo controle e intervenção, no Sul, 21, Norte, 32, Central 15 e Leste, 34, totalizando 296 pacientes no estudo. Após o aceite em participar da pesquisa, os parâmetros clínicos dos pacientes são avaliados por exames laboratoriais e aplicado os instrumentos que avaliam a adesão ao tratamento medicamentoso, o nível de atividade física, o conhecimento em Diabetes , a qualidade de vida, os hábitos alimentares e as expectativas dos pacientes em relação ao ATEMDIMEL. **Resultados:** Até o momento 62 pessoas foram avaliadas, e iniciaram a intervenção que conta com a realização de uma ligação semanal em horário previamente combinado realizada por profissionais da área da saúde com capacitação na educação em Diabetes Mellitus. **Conclusões:** A abordagem educativa está pautada no modelo do cuidado crônico, com elementos da terapia cognitiva comportamental e embasada nas diretrizes da sociedade brasileira de Diabetes . Espera-se que com esse estudo, obter evidencias cientificas acerca dessa estratégia educativa em Diabetes . ■

Utilização de Gesso de Contato Total no Tratamento do Pé Diabético: Uma Revisão Sistemática

Autores: *CARVALHO, Queliane G.S; SILVA, Érika Cristina B.; SOARES, Paula Stephanne P.; BORBA, Anna Karla O.T.;*

Introdução: Diabetes Mellitus (DM) é o conjunto de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos. Entre as complicações graves do DM encontram-se as lesões crônicas nos vasos sanguíneos e nervos. A neuropatia periférica sensorial e motora é a de maior impacto. Junto com a doença vascular periférica, propicia o aparecimento do pé diabético, caracterizado por alterações tróficas dos membros inferiores como feridas, infecções, dificuldade de cicatrização, podendo levar à perda do segmento. O pé diabético é considerado um problema de saúde pública. Dados epidemiológicos indicam que é responsável por 50% a 80% das amputações não traumáticas em membros inferiores. Dentre as terapêuticas utilizadas, a bota gessada ou gesso de contato total (GCT) é de grande importância, pois, promove a cicatrização das feridas em menor tempo e previne a infecção. **Objetivo:** Descrever o uso do GCT no tratamento das úlceras do pé diabético. **Metodologia:** Revisão sistemática da literatura, utilizando o banco de dados: SCIELO, LILACS e MEDLINE por meio do cruzamento dos descritores: pé diabético, aparelhos gessados e úlcera do pé. Foram incluídos artigos completos publicados entre 2000 e 2010 e os presentes na referência dos artigos selecionados. Foram excluídos relatos de experiência, teses, publicações e artigos com resumos indisponíveis, além de publicações que após leitura do título e resumo não convergiam para o objeto de estudo. **Resultado:** Foram encontrados 4 artigos, respeitados, os critérios de inclusão. Caracterizaram-se como estudos prospectivos, descritivo/retrospectivo e qualitativo. A totalidade demonstrou a eficácia do GCT quanto à cicatrização, distribuição do peso e prevenção de úlceras e infecções por isolar a zona da ferida, propiciando as ações citadas. É a terapia de 1ª linha para cura de feridas de pés neuropáticos não infectados. Apesar da sua ação, não é muito adotado. As principais razões são a falta de padronização nas técnicas de aplicações e materiais, desconhecimento da população alvo e dos profissionais de saúde. **Conclusão:** O uso do GCT não é válido apenas para os pacientes, mas, também, para o sistema de saúde e profissionais, visto otimizar o tempo e custo no tratamento do pé diabético. A capacitação dos profissionais de saúde se faz essencial, neste sentido. Observa-se a necessidade de novos estudos que explorem as indicações, contra indicações e tempo de cicatrização, bem como a percepção do usuário frente ao uso desta modalidade terapêutica. ■

A Não Adesão do Usuário ao Tratamento: Desafio para a Integralidade na Atenção em Diabetes

Autores: *ARRELIAS, Clarissa C.A.; FARIA, Heloisa T.G.; ZANETTI, Maria Lúcia; TEIXEIRA, Carla Regina S.; RODRIGUES, Flávia F. L.;*

Introdução: A não adesão dos pacientes ao tratamento é um problema universalmente conhecido e de difícil gerenciamento. Inúmeros fatores podem favorecer a não adesão. Conhecer tais fatores poderá fornecer informações valiosas para o planejamento das ações em saúde. **Objetivos:** Relacionar a não adesão dos usuários dos serviços de saúde com Diabetes ao tratamento e as variáveis sociodemográficas (sexo, idade, anos de estudo), clínica (tempo de diagnóstico) e de controle metabólico (hemoglobina glicada, colesterol total, triglicerídeos, colesterol lipoproteína de alta densidade e colesterol lipoproteína de baixa densidade. **Metodologia:** Estudo transversal realizado em um município de Minas Gerais, em 2010. Foram incluídos 417 usuários de 17 Unidades da Estratégia Saúde da Família que apresentaram não adesão ao tratamento medicamentoso, plano alimentar e atividade física. Para coleta dos dados utilizou-se um questionário contendo as variáveis do estudo; Medida de Adesão ao tratamento; Questionário de Frequência de Consumo Alimentar e Questionário Internacional de Atividade Física. Para análise dos dados utilizou-se estatística descritiva e o Teste Exato de Fisher e o modelo de regressão logística para as associações. **Resultados:** Dos 417 usuários, houve predomínio de mulheres, média de 62,4 anos, 4,2 anos de estudo e 2,6 salários mínimos. A maioria tinha tempo de diagnóstico inferior a dez anos, excesso de peso, obesidade abdominal, valores elevados de pressão arterial sistólica. Ao adotar o nível de significância de 5%, no qual valores de p menores que 0,05 foram considerados significativos, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre não adesão e as variáveis estudadas. Entretanto, ao quantificar as associações, verificou-se que aqueles com tempo de estudo igual ou inferior a oito anos tiveram maior chance de não aderir ao plano alimentar; os com valores de hemoglobina glicada maiores que 6,5% tiveram maior chance de não aderir ao tratamento medicamentoso, e os com valores de colesterol total igual ou superior a 200 mg/dl, ao plano alimentar. **Conclusão**: Espera-se que os resultados possam contribuir para o diagnóstico situacional dos usuários com Diabetes das 17 Unidades de Saúde da Família investigadas e para a busca de estratégias inovadoras no enfrentamento das fragilidades em relação a não adesão aos três pilares do tratamento em Diabetes . Essa avaliação pode também constituir em um instrumento valioso de mensuração contínua do impacto das intervenções implementadas. ■

Resistência à Insulina e os Componentes da Síndrome Metabólica Segundo Carga Glicêmica do Jantar em Mulheres - Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS)

Autores: *DE FREITAS, André Luiz G.; CASSANI, Roberta S. L.; LOESCHKE, Valéria; CAMACHO, Cristina; PAREJA, José C.; GELONEZE, Bruno;*

Introdução: Nas últimas décadas o consumo alimentos refinados tem sido proposto como um fator determinante das epidemias mundiais de obesidade e Diabetes . Baseado nos efeitos metabólicos, o índice glicêmico e a carga glicêmica (CG) têm sido utilizados como instrumentos clínicos para direcionar substituições alimentares a favor da qualidade dietética, amenizado o dismetabolismo nutricional, a exigência pancreática e os fatores de risco associados à resistência à insulina (RI) e à síndrome metabólica (SM). **Objetivos:** Investigar a associação entre a CG de refeições específicas com os componentes da SM. **Metodologia:** em estudo transversal com 379 mulheres adultas, entre 17-75 anos, foram avaliados: pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), circunferência abdominal (CA) e índice de massa corpórea (IMC), marcadores da síndrome metabólica e CG a partir de recordatório dietético habitual. O cálculo da composição nutricional foi obtido com o software DietPro (5i) e a metodologia da FAO foi utilizada para a determinação da CG do jantar (CGJ), posteriormente categorizada e distribuída em 3 grupos: G1: CG<30; G2: CG de 30 a 52; e G3: CG>52. A RI foi avaliada pelo Homeostasis Model Assessment

Insulin Resistance (HOMA-IR). Análises *estatísticas: teste de correlação de Pearson, correlação parcial com ajuste para IMC, idade e consumo energético total, teste Oneway ANOVA e teste t Studant. Considerou-se p<0,05.* **Resultados:** Correlação positiva foi observada entre CGJ e PAS (r=0,12; p=0,02), PAD (r=0,19; p<0,001), insulinemia (r=0,25; p<0,001) e HOMA-IR (r=0,19; p<0,001), permanecendo significativo para insulinemia após ajuste para IMC, idade e consumo energético: r=0,13; p=0,03. Entre os três grupos, foi observada diferença entre as médias de PAS (p=0,04), PAD (p<0,01), CA (p=0,02), insulinemia (p<0,01) e HOMA-IR (p<0,01). Na comparação entre o G1 e G3, foi encontrado que as médias diferiram entre si: PAD (G1: 72,7 ± 10,4; G3: 77,2 ± 12,5; p<0,01), insulinemia (G1: 8,8 ± 4,5; G3: 11,9 ± 7,3; p<0,001) e HOMA-IR (G1: 1,89 ± 1,23; G3: 2,67 ± 2,34; p<0,01), sendo mais elevados para as mulheres com maiores CGJ. As médias das demais variáveis não diferiram entre G1 e G3. **Conclusão:** níveis pressóricos, insulinemia e índice de RI mostraram correlação com a carga glicêmica do jantar. A mudança alimentar qualitativa do jantar pode constituir-se em uma ferramenta terapêutica simples no manejo da obesidade e do Diabetes . ■

Epidemiologia do DM2 no Município de Maringá, Paraná

Autores: *DE TOLEDO, Laura P.N.; DE JESUS, Fabio C; CODOGNO-GALEGO, Camila F; VILAS-BOAS, José Elias B; CONDE, Carla R; SANTOMAURO, Ana Teresa MG; FRAIGE, Fadlo F; NAVARRETE, Ricardo ET;*

Introdução: O Diabetes Mellitus constitui atualmente reconhecido problema de Saúde Pública: cerca de 177 milhões de pessoas sofrem de Diabetes no mundo e esse índice deverá dobrar até 2030 segundo a Organização Mundial de Saúde. **Objetivos:** O presente estudo se teve como objetivo caracterizar o perfil epidemiológico dos portadores de DM2 no Município de Maringá, no estado do Paraná. **Material e Métodos:** Estudo descritivo transversal realizado a partir do cadastro de pacientes diabéticos no programa HIPERDIA, através da ficha de cadastro das famílias do PSF nas Unidades de Saúde do município, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2012. As variáveis analisadas foram: sexo, faixa etária, sobrepeso, tabagismo, hipertensão arterial e a presença ou não de complicações crônicas. **Resultados:** A amostra constituiu-se de 1172 pacientes. Constatou-se que 56% são do sexo feminino; a faixa etária predominante foi acima dos 55 anos (67%). Entre os fatores de risco cardiovascular associados, 67% eram hipertensos, 13% tabagistas e 41% com sobrepeso. Em relação às complicações crônicas, 5% eram nefropatas e 11% já tinham doença macrovascular prévia (infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral). **Conclusão:** Houve alta prevalência de Diabetes Mellitus entre os adultos e idosos, notando-se discreto predomínio no sexo feminino. Obesidade e hipertensão arterial foram as principais doenças associadas. As características sócio demográficas e clínicas da população do estudo são elementos essenciais no planejamento e implementação de programas educativos. ■

Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares em Crianças e Adolescentes Atendidos em uma Clínica Escola de Nutrição

Autores: *SAKAE, Patrícia N.; FAFARÃO, Bruna; NAKASUGI, Lydiana P.; GRAVENA, Angela A. F.;*

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV) manifestadas na idade adulta são resultados da interação de vários fatores de risco, originados na infância e na adolescência. A presença de pelo menos um dos fatores de risco para DCV (hipertensão, dislipidemia ou hiperinsulinemia) tem sido observada em 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso, sendo que 20% apresentam dois ou mais fatores de risco. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi analisar a prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo, com análise de 500 prontuários de crianças entre 5 à 9 anos e adolescentes entre 10 à 19 anos, atendidos em uma clínica escola de nutrição, no período de 2007 à 2010. Foram abordadas as variáveis: ano de atendimento, idade, sexo, nível de atividade física, tabagismo e uso de bebidas alcoólicas, frequência do consumo de frutas e hortaliças, presença de hipertensão arterial, dislipidemia e Diabetes Mellitus, peso, estatura, índice de massa corporal (IMC). **Resultados:** Foram avaliados 500 prontuários. A média de idade do grupo foi

de 13,5 anos (dp 4,16). Quanto ao sexo 33,2% (166) pertenceram ao sexo masculino e 66,8% (334) feminino. Dentre os avaliados 22,2% (111) eram crianças e 77,8% (389) adolescentes. Dentre os fatores de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares, destacaram-se, o sedentarismo em 61,8% das crianças e adolescentes, principalmente no sexo feminino; o baixo consumo de frutas e hortaliças em 58,4% e 46,4%, respectivamente; e o excesso de peso corporal em 52,4%, com maior prevalência nas meninas e significativamente maior nos adolescentes. Ainda que em proporções inferiores, os fatores relacionados ao consumo de bebidas alcoólicas, dislipidemia e Diabetes Mellitus também estiveram presentes. **Conclusão:** Os dados deste estudo chamam a atenção ao elevado índice de fatores de risco para doenças cardiovasculares presente nas crianças e adolescentes. Os resultados obtidos reforçam a necessidade de se buscar informações individualizadas nas diferentes variáveis analisadas, sugerindo, portanto, que crianças ou adolescentes identificados com um fator de risco, sejam rastreados no sentido de analisar se possuem mais fatores de risco agregados, através de medidas intervencionistas e de prevenção no combate a estes distúrbios nutricionais e comportamentais em indivíduos mais jovens. ■

Exercício Físico Reverte Parcialmente o Efeito Inibitório da Cafeína Sobre a Gliconeogênese Hepática em Ratos Diabéticos Tipo 1 Hipoglicêmicos

Autores: *Vanessa Rodrigues Vilela; Gilglioni, Eduardo Hideo; Schiavon, Fabiana P. Monteiro; Marques, Any de Castro R.; Bazotte, Roberto Basbosa; Pedrosa, Maria Montserrat D.; de Godoi, Vilma A. Ferreira;*

Introdução: O controle da glicemia mediado pela insulina é essencial para o bom funcionamento do organismo. Na ausência ou deficiência na secreção ou ainda redução da atividade biológica da insulina instala-se um quadro de hiperglicemia e Diabetes . O fígado, por sua vez, atua armazenando ou liberando glicose dependendo das exigências do organismo. Por outro lado, o exercício físico favorece o transporte de glicose independente de insulina para o músculo e também promove liberação de catecolaminas que se contrapoem às ações da insulina sobre a glicogenólise e gliconeogênese hepática. Neste contexto, a cafeína, uma xantina encontrada no café, com efeito glicêmico pouco conhecido, modula os efeitos da insulina no fígado e nos tecidos periféricos através da inibição dos receptores de adenosina, podendo influenciar o controle da glicemia mediado pela insulina durante o exercício. **Objetivos:** Avaliar a gliconeogênese hepática a partir do l-lactato no fígado de ratos diabéticos e hipoglicêmicos, na presença de sessão aguda de exercício físico e cafeína oral. **Metodologia:** Os animais diabéticos tipo 1 (aloxana, 45 mg/kg) foram submetidos à hipoglicemia induzida por insulina (HII) (1 U/kg) através da adminstração ip de insulina regular em animais em jejum noturno. Uma parte dos animais foi submetido a sessão aguda de exercício físico em esteira ergométrica (0,4 km/h até a fadiga) antes da HII, e/ou cafeína oral 15 min após a HII. Os menores valores glicêmicos foram obtidos 45 min após a injeção de insulina e este tempo foi selecionado para a perfusão hepática, onde os animais foram anestesiados ip. com tiopental (40 mg/kg) e submetidos a cirurgia para isolamento e perfusão do fígado. O liquido de perfusão pH 7.4, a 37ºC foi acrescentado de l-lactato (2 mM) como precursor gliconeogênico. Todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética (CEAE nº 055/PRO 032 – 2008). **Resultados:** Em ratos diabéticos em jejum, o exercício físico diminui o grau de hipoglicemia e a cafeína não modifica a resposta à insulina. No entanto, a associação do exercício físico com a cafeína agrava a crise hipoglicêmica. Em relação à gliconeogênese hepática observou-se um efeito inibitório da cafeína sobre a produção de glicose a partir do lactato, possivelmente por antagonismo dos receptores de adenosina no fígado. **Conclusões:** Nossos resultados sugerem que tanto o exercício físico quanto a cafeína podem interferir no metabolismo hepático da glicose, portanto, sua associação deve ser cautelosa em pacientes diabéticos tipo 1 submetidos à terapia insulínica. ■

Programa Proibido Feridas Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

***Autor**: Prof. Dr. Fábio Batista*

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, 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 e SMS
- Prof. Dr. Fábio Batista - Professor afiliado Doutor do Departamento Ortopedia e Traumatologico da UNIFESP / Doutor da SMSG / SP.

Com os objetivos de sistematizar dados e discutir cientificamente sobre 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 Simpósio PROIBIDO FERIDAS Durante o 18º Congresso ANAD, em julho de 2013. ■

Hipoglicemia

***Autor:** Prof. Dr. Domingos Malerbi*

A hipoglicemia é a complicação mais frequente no tratamento intensivo do Diabetes nos pacientes insulinizados, embora seja também bastante frequente nos tratados com medicamentos orais.

A definição precisa e a fisiopatologia da hipoglicemia estão bem determinadas. O fenômeno de contra-regulação da hipoglicemia envolve mecanismos endócrinos, metabólicos, cerebrais e cardiovasculares.

A hipoglicemia não reconhecida é comum e tem impacto negativo sobre a saúde individual, da sociedade e do sistema de saúde. Seus fatores de risco envol-

vem tipos específicos de medicamentos utilizados (Insulina, secretagogos), modalidades de tratamento, irregularidades na realização das refeições e exercícios físicos, álcool e drogas, idade avançada, Diabetes de longa duração, insuficiência renal, disfunção cognitiva, reconhecimento reduzido dos sintomas, etc.

As consequências cardiovasculares da hipoglicemia são muito claras nos episódios agudos, constituindo-se na causa básica dos eventos catastróficos associados à hipoglicemia. São bem conhecidos os efeitos da hipoglicemia sobre a condução elétrica cardíaca e sobre a incidência de arritmias cardíacas características, que formam a base para uma das mais importantes causas de morte súbita em pacientes diabéticos.

Já a relação entre frequência de eventos hipoglicêmicos e morbi-mortalidade cardiovascular ao longo da história natural do Diabetes é mais complexa e menos conhecida. Os vários estudos sobre tratamento intensivo do Diabetes e incidência de eventos cardiovasculares que têm sido relatados nos últimos anos formam um mosaico intrigante e controverso sobre esse tema. Não há evidências conclusivas que associem episódios hipoglicêmicos graves com eventos cardiovasculares, ou mesmo com mortalidade. A hipoglicemia grave é provavelmente mais um marcador de risco do que propriamente um fator causal de eventos cardiovasculares. ■

Desenvolvimento de Produtos Estratégias para um Consumo Seguro

Elaborado por: *Eng. Químico Amaury Couto.*

Desenvolver produtos é uma arte e quando se trata de alimentos é mais envolvente ainda. Trabalhamos com ações tangíveis e intangíveis envolvendo emoções e sentimentos.

Quando se trata de alimentos ou sobremesas, devemos prioritariamente desenvolvê-los gerando um trabalho de educação e conscientização para ser consumidos de maneira correta, por opção e não obrigação.

Quando o foco está em produtos doces e sem açúcar outros fatores são envolvidos além da educação, como por exemplo, prazer, saúde, qualidade de vida, hábitos, costumes e sensações enraizadas nas pessoas.

Nascemos consumindo produtos doces oriundos da própria natureza quando temos o privilégio de consumir o leite materno. O consumo de açúcar vem da infância dando todas as condições para fixar os sentidos na automação de seu consumo associando sempre o prazer acima de tudo. Ao longo do tempo somos introduzidos ao sabor do açúcar, fato que continua com forte presença em nossa vida associando a diversas situações de prazer e dependência. Neste contexto, nada é tratado sobre os problemas de saúde relacionados ao seu consumo normal ou exagerado. O prazer continua acima de tudo.

Quando adultos sofremos algumas consequências do uso do açúcar, mas muitas vezes é tarde demais. Infelizmente não temos no mundo uma IDA (Ingesta Diária Aceitável) para o açúcar, o que seria muito bom e preventivo para diversos tipos de doenças.

Ao contrário do açúcar, a ingestão dos adoçantes, representados pelos seus edulcorantes (princípios ativos que conferem o sabor doce de alta intensidade e sem calorias nos alimentos e guloseimas), estão sempre associados a algum tipo de problema de saúde, pois todos os adoçantes artificiais e alguns naturais possuem IDA para o seu consumo seguro.

O que é seguro e o que não é seguro no consumo diário de nossos alimentos e sobremesas?

A solução é consumir sem exagero e com frequência controlada cada um dos produtos que gostamos.

Quando se trata dos adoçantes, antes de utilizá-los na formulação de produtos é necessário conhecer suas características, intensidade de sabor doce, “after taste” e aspectos legais, pois todos possuem uma IDA e sua aplicação deve ser realizada de acordo com a legislação vigente. Em muitos casos é impossível aplicar somente um tipo de adoçante para conferir o sabor doce desejado na formulação de um alimento, pois ultrapassaria a IDA permitida.

A solução para termos um ótimo produto final, cumprindo as exigências da legislação, é fazer uso do efeito sinérgico entre os diversos tipos de adoçantes existentes, aplicando uma combinação adequada e de acordo como os produtos em desenvolvimento, como por exemplo, fórmulas multi-adoçantes.

A perfeita combinação de adoçantes nos produtos confere sabor doce agradável e também uma baixa ingesta diária de cada um dos adoçantes aplicados permitindo que os mesmos possam ser consumidos com segurança em todos os tipos de produtos alimentícios doces.

A perfeita combinação é sempre encontrada depois de exaustivos testes de aplicação no produto a ser consumido, para assim agradar todos os paladares.

A indústria conta hoje com muitas opções em edulcorantes naturais e artificiais com alta, media e baixa intensidade de dulçor propiciando um universo de aplicações em todos os tipos de alimentos, sobremesas, etc.. com a segurança adequada ao consumo humano.

A mistura de adoçantes* com açúcar também é recomendada. Não exatamente para o diabético, mas para a população em geral visando minimizar o de ambos e maximizar o prazer do consumo de produtos doces, com redução de calorias.

*Todos os adoçantes existentes e aprovados pelos diversos organismos de avaliação em todos os países são absolutamente seguros para o consumo humano. Sua perfeita combinação nos dá a garantia de um excelente sabor doce nas aplicações e com baixa indigesta diária de consumo. ■

Exames Laboratoriais na Abordagem do Diabetes : Insulina, Peptídeo C, Auto Anticorpos e Provas Hepáticas

Autor: *Prof. Dr. Nairo Massakazu Sumita*

Além dos exames classicamente solicitados para o diagnóstico e/ou acompanhamento do Diabetes Mellitus (DM), alguns exames laboratoriais podem ser úteis para a melhor avaliação da etiologia da doença ou para o seguimento das alterações metabólicas associadas à hiperglicemia.

A dosagem isolada da insulina nos traz poucas informações, porém quando associada à dosagem de glicose, e por meio de fórmulas e cálculos matemáticos, podemos estimar alguns índices que indicam a presença e o grau de resistência à insulina de cada indivíduo, E como sabemos, a resistência à insulina é fator fisiopatológico relevante no diagnóstico do DM tipo 2.

Dos índices descritos, damos destaque ao HOMA (Homeostasis Model Assessment), por sua correlação positiva e altamente significativa com a resistência à insulina avaliada pelo clamp, que é o método padrão-ouro, particularmente, por esta correlação ter sido demonstrada em diferentes idades e condições clínicas. Além da resistência à insulina, o índice HOMA também apresenta fórmula de cálculo para deduzirmos o grau de funcionamento da célula beta, e consequentemente, a reserva de insulina do paciente em estudo.

O peptídeo C, um fragmento resultante da quebra da pró-insulina, durante a liberação da molécula de insulina, também é um bom marcador de reserva insulínica, e nos quadros de DM-1 diagnosticados muito precocemente pode nos ajudar a estimar se ainda há produção de insulina pelas células beta. Outra aplicação da dosagem do peptídeo C é no paciente com DM2 de longa data, para conhecimento da reserva de insulina com implicação potencial na mudança da terapêutica.

Os auto anticorpos contra antígenos da célula beta, a saber anti-descarboxilase do ácido glutâmico (Anti-GAD), anti-insulina (AAI) e anti- tirosinofosfatase (Anti-ICA512) são úteis para a confirmação de Diabetes auto-imune nos casos de DM-1 e auxiliam nos diagnósticos de pacientes com mais de 30 anos, cujo quadro clínico faz lembrar o DM1, quando poderemos estar diante de um quadro de LADA (latent autoimune Diabetes of adult). A dosagem dos auto-anticorpos também é útil pra estimar a probabilidade de parentes de 1º grau de pacientes portadores de DM-1 de desenvolverem a doença.

É interessante solicitar e acompanhar os testes de transaminases, tanto como para o diagnóstico da esteato-hepatite não-alcoólica, que costuma acompanhar os casos de resistência à insulina e DM, como para o acompanhamento do tratamento farmacológico destas condições metabólicas, seja com metformina, seja com estatinas para o tratamento das dislipidemias.

Dificuldades e Dúvidas na Caracterização Laboratorial da Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica é um conjunto de anormalidades metabólicas que frequentemente aparecem associadas e são decorrentes da resistência tecidual à insulina. Mais recentemente, cada uma destas anormalidades metabólicas constitui-se num fator de risco para a doença cardiovascular ou para o desenvolvimento de Diabetes Mellitus.

Ao longo dos últimos anos, diversas classificações e definições da síndrome metabólica foram apresentadas, porém em 2009 a International Diabetes Federation (IDF), reuniu as principais entidades relacionadas ao estudo da síndrome metabólica para uma harmonização de seu conceito. Assim, os critérios adotados para a definição da presença de síndrome metabólica são: circunferência da cintura (com os pontos de corte de acordo com a etnia da população estudada), presença de níveis elevados de triglicérides, reduzidos de HDL – colesterol, elevados níveis de pressão arterial e qualquer grau de alteração nos níveis de glicemia. Segundo o IDF, a presença de 3 dos 5 critérios firma o diagnóstico de síndrome metabólica.

A dislipidemia da síndrome metabólica caracteriza-se laboratorialmente pelo encontro de baixos níveis de HDL – colesterol e altos níveis de triglicérides. Ambas partículas são diretamente dosada no soro, pelo método enzimático colorimétrico. É comum o LDL-colesterol apresentar-se em níveis não tão elevados, porém com maior potencial aterogênico, pois devido a presença de hiperglicemia as partículas se modificam e tornam-se menores e mais densas, e consequentemente, mais aterogênicas. A pesquisa destas partículas já é possível ser realizada pelo laboratório, porém esta dosagem ainda não se encontra facilmente na rotina devido ao seu custo.

O grau de tolerância à glicose pode ser evidenciado pela glicemia em jejum, teste de sobrecarga oral ou pela hemoglobina glicada.

Considerando que a síndrome metabólica também está relacionada a distúrbios pró-inflamatórios, pró-trombóticos e disfunção endotelial, a dosagem da proteína C reativa (PCR) ultra-sensível em seu seguimento pode ser requerida para melhor estratificar o risco do paciente para doença cardiovascular, particularmente, nos pacientes com riso intermediário classificados pela escala de Framingham.

A obesidade e o sedentarismo aumentam a secreção de uma série de adipocitocinas, que contribuem para os distúrbios pró-inflamatórios e pró-trombóticos acima descritos. Porém, há uma citocina, a adiponectina que reduz na obesidade, consituindo-se no único hormônio secretado especificamente pelos adipócitos que é regulado negativamente pela obesidade e pelo padrão de distribuição da gordura central.

Baixas concentrações de adiponectina também estão diretamente associadas ao desenvolvimento de doenças relacionadas à obesidade, sendo esta redução tão mais pronunciada quanto maior a severidade destas doenças.

Em conclusão o DM, a resistência insulínica e a obesidade visceral determinam inúmeras alterações metabólicas que, individualmente, devem ser acompanhadas por exames laboratoriais. ■

D.M e Sarcopenia: Entendendo a Relação O D.M. Favorece a Sarcopenia?

Autora: *Nutr. Maura Márcia Boccato Corá Gomes*

Cada vez mais os estudos têm mostrado que tanto o Diabetes quanto a sarcopenia são de etiologia multifatorial, e, portanto, a prevenção e o tratamento devem ter fundamentos na interdisciplinaridade, para se entender melhor o que promove o desencadeamento na relação desse processo. A associação entre Diabetes, sarcopenia, declínio na massa muscular e funçãomuscular é complexo.

Alguns autores demonstraram que indivíduo sarcopênico compartilha os mesmos fatores de risco cardiometabólico que obesos diabéticos ou portadores de síndrome metabólica, portanto, é fundamental avaliar nesses indivíduos, o perfil lipídico e glicêmico, citocinas inflamatórias e metabolismo oxidativo. No caso, o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e a inflamação crônica já estão se consolidando na literatura como fatores de

risco cardiometabólico, que por sua vez também desempenham papel importante na atrofia muscular relacionada à idade. Ao longo do processo de envelhecimento, o estresse oxidativo torna–se mais perigoso, uma vez que, associado ao declínio dos hormônios sexuais, que exercem efeitos anabólicos sobre o tecido músculo-esquelético, pode acelerar a perda e atrofia desse tecido. Na fisiologia normal, a geração de ERO está estreitamente relacionada a algumas respostas adaptativas do músculo para a atividade contrátil, mas durante o envelhecimento essas respostas são severamente prejudicadas. A interação desses fatores pode convergir em várias vias de sinalização intracelular, afetando o equilíbrio entre a síntese proteica e a degradação, induzindo a apoptose, que pode levar a perda significativa de massa muscular e maior fragilidade e incapacidades.

Apesar do progresso científico na compreensão dos mecanismos de ação da insulina, e nas alterações moleculares que levam a resistência à insulina, Diabetes e sarcopenia, muita lacunas permanecem desconhecidas. Ainda, é necessário definir algumas etapas das vias de transmissão do sinal de insulina e elucidar os mecanismos de interrelação (cross-talk) com outros hormônios, além de se determinar a susceptibilidade genética e sua relação e com o ambiente. A partir daí, talvez a abordagem terapêutica possa ser cada vez mais individualizada incluindo a prevenção dessas doenças. ■

Vitamina D e Controle Glicêmico no Paciente Diabético

***Autora**: Prof. Dra. Monica Andrade Lima Gabbay..*

A vitamina D pode ser considerada um hormônio e seu metabólito ativo (1,25 di-hidroxi vitamina D) exerce seus efeitos através da ligação com um receptor nuclear, o receptor da vitamina D (VDR). A descoberta de VDR fora do sistema cálcio-osso, incluindo sistema imune e células pancreáticas entre outros e que estes tecidos são capazes de produzir e inativar a 1,25 di- hidroxi vitamina D abriu um leque de descobertas das suas ações extra-esqueléticas.

Os estudos iniciais sobre o benefício da vitamina D se concentraram nas doenças infecciosas e do sistema imune, mas recentemente a associação da deficiência de vitamina D e a prevalência de DM1 estimulou o interesse das pesquisas com Diabetes . Muitos estudos em animais e alguns em humanos demonstram o papel da vitamina D melhorando a resposta de linfócitos T reguladores e diminuindo a insulinite com um perfil imunológico mais tolerante. Além disso, a suplementação de vitamina D na infância foi associada a um risco 7x menor de desenvolver Diabetes após 30 anos.

A hipovitaminose D também esta associada à intolerância a glicose, diminuição da secreção de insulina, afetando tanto a sensibilidade insulínica como a função da célula beta, deste modo participando também da patogênese do DM2. ■

Crenças e Conhecimentos Sobre os Acidentes de Trabalho com Exposição a Fluídos Biológicos

***Autora:** Enfa. Msc. Fernanda Moura D'Almeida Miranda*

Frente à alta frequência e à gravidade dos ATFEB, à necessidade de conhecer as crenças que influenciam sua prevenção e à adesão ao protocolo de monitoramento pós-acidente, pretendeu-se, com este estudo, fornecer subsídios para intervir e promover a adesão dos trabalhadores de saúde ao referido protocolo.

Os ATEFB, entre os TS, são um tema frequente nas pesquisas científicas pelas peculiaridades do processo de organização do trabalho e dos riscos envolvidos, trazendo consequências tanto para as instituições de saúde como para os trabalhadores.

Este estudo de abordagem quantitativa e qualitativa, modalidade exploratória, teve como sujeitos quinze trabalhadores de saúde e oito gerentes de recursos humanos do município de Curitiba/Paraná. Os dados foram coletados por meio de entrevista estruturada, no período de 20 de outubro de 2010 a 02 de junho de 2011.

Nesta pesquisa, tivemos a oportunidade de investigar um grupo novo de sujeitos, os GRH, que são os responsáveis pela organização do processo de trabalho dos TS, sendo de extrema importância sua participação na prevenção dos ATEFB e na adesão dos trabalhadores ao monitoramento pós-acidente.

Os resultados desta pesquisa apontaram entre os 15 TS entrevistados que as características predominantes foram: 93,4% dos trabalhadores de enfermagem eram do sexo feminino, 46,7% tinham idade entre 25 a 34 anos, 60% tinham ensino médio completo, 60% tinham menos de cinco anos na ocupação e 53,4% tinham menos de cinco anos de trabalho na instituição de saúde, e o local de trabalho mais comum foi o hospitalar, com 46,7%. ■

A Lowçucar apresenta mais uma novidade na linha de doces *"Zero"*, o *Creme de Avelã com Chocolate Zero Adição de Açúcares Lowçucar*, produto que proporcionará a você muito mais sabor em seu café da manhã e também fará parte dos ingredientes de maravilhosas receitas *"Zero"*.

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.

2013

Novembro

4th International Diabetic Foot Conference
Local: Dubai, Emirados Arabes
Data: 14 a 15 de Novembro
Informações: http://www.idfc.ae
Email: Idfc@mci-group.com

IV Simpósio Internacional de Atualização em Diabetes e Infecção
Local: Brasília, DF
Data: 21 a 22 de Novembro
Informações: www.adbbrasilia.com.br
E-mail: adbbrasilia@gmail.com

5th International Conference on Fixed Combination in the Tretment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes Mellitus
Local: Bangkok, Thailand
Data: 21 a 24 de Novembro
Informações: www.fixedcombination.com
E-mail: fixed2013@fixedcombinations.com

Dezembro

World Diabetes Congress - IDF
Local: Melbourne, Austrália
Data: 02 a 06 de Dezembro
Informações: www.worlddiabetescongress.org
E-mail: wdc@idf.org

2014

Fevereiro

International Cardiometabolic Syndrome - Eastern Mediterranean Congress
Local: Acapulco, México
Data: 27 Fev. a 02 de Março
Informações: http://www.cardiometabolicsyndrome2014.org
E-mail: cardiometabolicsyndrome2014@marekon.org

Março

CODHy - The 3nd Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hipertension
Local: Panama City, Panama
Data: 13 a 16 de Março
Informações: http://codhy.com/LA
E-mail: codhyLA@codhy.com

Abril

International Diabetes Forum IDF Latino América
Local: Foz do Iguaçu / PR
Data: 24 a 26 de Abril
Informações: www.ccmeventos.com.br
E-mail: contato@ccmeventos.com.br

Maio

CODHy - The 3nd Asia Pacific Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hipertension
Local: Bangkok, Tailand
Data: 15 a 17 de Maio
Informações: http://codhy.com/AP
E-mail: codhyAP@codhy.com

Junho

74th Scientific Sessions
Local: San Francisco, California
Data: 13 a 17 de Junho
Informações: www.diabetes.org
E-mail: news@diabetes.org

Julho

19º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes
Local: São Paulo, SP
Data: 24 a 27 de Julho
Informações: www.anad.org
E-mail: anad@anad.org.br

Medtronic

MiniMed Paradigm® REAL-Time

O primeiro sistema integrado de bomba de insulina com Monitorização Contínua de Glicose (CGM) em tempo real.[1]

Transmissor MINILINK™ e Sensor Contínuo de Glicose: Monitora os níveis de glicose e transmite os resultados por radiofrequência à bomba de insulina (sem necessidade de fios).

Conjunto de infusão e cânula: Envia a insulina continuamente, do reservatório da bomba até o subcutâneo.

Paradigm® REAL-Time: Combina uma bomba de insulina com as leituras contínuas de glicose em tempo real. Possibilita manter as glicemias dentro das metas ideais.

• FACILIDADE DE USO

Navegação simples, intuitiva e com instruções na tela, que facilitam o uso.

• FLEXIBILIDADE

Basais em microdoses de 0,05 U de insulina, com possibilidade de diferentes doses ao longo do dia.

• FUNCIONALIDADE DIFERENCIADA

Bolus Wizard® (calculadora de bolus de insulina) ajuda a simplificar o cálculo da quantidade de insulina, reduzindo erros e facilitando a rotina diária.

Para mais informações ligue 0800 773 9200 ou acesse www.medtronicdiabetes.com.br

Inovando para a vida.

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

Outubro/2013

Reg. ANVISA 10339190306

StarBem™

VIVER MELHOR.

O SEU PACIENTE É A ESTRELA DE UM UNIVERSO DE BENEFÍCIOS.

Apoio, educação, serviços, acesso, soluções: agora, tudo isso é StarBem™.

LIGUE PARA O StarBem™
0800 703 0080

StarBem™ tem um canal telefônico exclusivo de comunicação com o seu paciente.

INSTRUTORAS StarBem™

A instrutora StarBem™ fará um contato personalizado com o seu paciente.

VISITE O SITE WWW.STARBEM.COM.BR

Informações e dicas de que os pacientes e cuidadores precisam.

StarBem™ É A POSSIBILIDADE DE BENEFÍCIOS NA COMPRA

Benefícios na cesta de medicamentos associados (antidiabéticos orais, anti-hipertensivos, controle do colesterol, tiras e reagentes).

De acordo com análise de perfil socioeconômico.

StarBem™ TAMBÉM É TECNOLOGIA

StarBem™ traz ao Brasil os mais recentes avanços tecnológicos no controle do diabetes: canetas aplicadoras de insulina e, em breve, uma inovação mundial em glicosímetros.

CONHEÇA A REDE StarBem™ DE FARMÁCIAS

O StarBem™ reuniu farmácias especializadas.

HAVASLIFE

BR-STB-13.03.24 - Junho/2013

SANOFI DIABETES

JUNTOS SUPERANDO FRONTEIRAS