ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

5
2014

DESTAQUES:

- 2014 - Cenário Avançado para um Novo Diagnóstico de Obesidade Como Doença Crônica *282*
- Controle Glicêmico e Hipoglicemia com a Nova Insulina Glargina 300U/mL em Indivíduos com DM1 (EDITION 4) *297*
- Controle Glicêmico Sustentado e menos Hipoglicemia com Nova Insulina Glargina 300 U/mL em comparação com 100 U/mL: Resultados de Um ano em Indivíduos com DM2 em Uso de Insulina Basal + Prandial (EDITION 1) *298*
- Monitorização Contínua de Glicose, Mostra Superioridade do Transplante de Ilhotas em Relação ao Tratamento Intensivo com Insulina no Diabetes Tipo 1 ..... *303*
- Menos Hipoglicemia Noturna e Menor Ganho de Peso com a Nova Insulina Glargina 300 U/mL em comparação com 100 U/mL: 1 Ano de Resultados de Indivíduos com DM2 em Uso de Insulina Basal Associada a Antidiabéticos Orais (EDITION 2) *311*
- Mais de 29 Milhões de Americanos têm Diabetes; 1 em cada 4 Não Sabe - Os esforços de prevenção fundamentais no combate a sérios riscos de saúde *324*

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS E ENTIDADES:

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
2014-2016

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

ANBED
ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA DE EDUCADORES EM DIABETES

www.anad.org.br

17ª Campanha Nacional GRATUITA em

DIABETES

de Detecção, Orientação, Educação
e Prevenção das Complicações

unidos pelo diabetes

DIA MUNDIAL DO DIABETES 2014

VIDA SAUDÁVEL E DIABETES

Realização Mundial:
International Diabetes Federation

NÃO VENHA EM JEJUM

09 DE NOVEMBRO DE 2014 - 8 às 17h

Colégio Madre Cabrini

Rua Madre Cabrini, 36 - Junto à estação Vila Mariana do Metrô

Coordenação Nacional:
FENAD

Realização em São Paulo:
ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF "Centre of Education"

Patrocínios:

Informações: 5904-2407 / 5572-6559 - site: www.anad.org.br - e-mail: anad@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
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
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:
EASY Translation Services

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 ***282***
2014 - Cenário Avançado Para Um Novo Diagnóstico de Obesidade Como Doença Crônica *282*
Resumos ***296***
Avaliação da Imunogenicidade da Insulina Glargina LY2963016 comparada com Insulina Glargina Lantus® em pacientes com DM1 ou DM2 ..... *296*
Controle Glicêmico e Hipoglicemia com a Nova Insulina Glargina 300U/mL em Indivíduos com DM1 (EDITION 4) *297*
Controle Glicêmico Sustentado e Menos Hipoglicemia com Nova Insulina Glargina 300 U/mL em Comparação com 100 U/mL: Resultados de Um ano em Indivíduos com DM2 em Uso de Insulina Basal + Prandial (EDITION 1) *298*
Benefício da Tomografia Computadorizada Coronária: Screening de Mortalidade de todas as causas entre Pacientes Diabéticos Assintomáticos, por 5 anos *299*
Aterosclerose Acelerada de Carótida porém sem Alteração na Composição, Conforme Avaliação por Ressonância Magnética em Diabetes Tipo 2 Recentemente Diagnosticado *299*
Insulina Concentrada BIOD-531 está Associada com Acelerado Início de Ação, Comparação com Humulin® R U-500 e Humalog® Mix75/25TM e Perfil de Duração Basal *300*
Insuficiência Renal é um Risco Equivalente à Diabetes em Pacientes com Doença Arterial Coronariana Estabelecida *301*
Aumento na Previsão de Eventos Cardiovasculares ao Utilizar-se os Novos Biomarcadores para Fatores de Risco Clínicos no Estudo ORIGIN *302*
Impacto da Intervenção Intensiva no Estilo de Vida na Qualidade da Saúde em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Os resultados do estudo Look AHEAD *302*
Monitorização Contínua de Glicose, Mostra Superioridade do Transplante de Ilhotas em Relação ao Tratamento Intensivo com Insulina no Diabetes Tipo 1 ..... *303*
Transplante de Células de Ilhotas Melhora a Neuropatia Diabética Comparado com a Terapia Médica Intensiva *303*
Diferentes Preditores Clínicos de Hipoglicemia Severa e Não-Severa durante o Tratamento com Glargina ou Tratamento Padrão no Estudo ORIGIN *304*
A Insulina Ultra-Rápida BioChaperone Lispro (BC LIS) Mostra um Início de Ação mais Rápido e Efeito Metabólico Precoce mais Forte do que Insulina Lispro (LIS) *305*
Prevenção a Longo Prazo de Óbito e do Desenvolvimento de Novas Doenças (Doenças Cardiovasculares e Diabetes Tipo 2) Pela Cirurgia Bariátrica: Follow-up de 17 anos do Estudo Session New *306*
Preditores Clínicos de Melhora da Função das Células Beta, com Insulinoterapia Intensiva de Curto Prazo (IIT), em DM2 ..... *307*
Lorcaserina pode Melhorar a Perda de Peso em Pacientes com Pré-Diabetes e Reduzir a Progressão para Diabetes em Pacientes Obesos e com Sobrepeso *308*
Liraglutida 3,0 mg para Controle de Peso em Adultos com Obesidade/Sobrepeso com Diabetes Tipo 2: Resultados do SCALETM Diabetes, Estudo Randomizado, de 56 Semanas, Duplo-cego, Controlado por Placebo *309*
Inspire Diabetes: Um pulso de Basal-Bolus de Insulina Análoga Como Primeiro Tratamento do DM2 ..... *310*
Melhor Biodisponibilidade da Insulina Oral Quando Administrada em Cápsulas Gelatinosas *310*
Menos Hipoglicemia Noturna e Menor Ganho de Peso com a Nova Insulina Glargina 300 U/mL em comparação com 100 U/mL: 1 Ano de Resultados de Indivíduos com DM2 em Uso de Insulina Basal Associada a Antidiabéticos Orais (EDITION 2) *311*
Um Novo Análogo de Insulina de Ação Utra-Longa (HM12470) com Potencial para Uso Uma Vez por Semana tem um PK, PD e Perfil Mitogênico Favoráveis *312*
Nova insulina Glargina 300 U/mL: Controle Glicêmico e Hipoglicêmico em uma Meta-Análise dos Ensaios Clínicos de Fase 3 EDITION em Indivíduos com DM2 ..... *312*
Informes ***314***
AACE Anuncia um Novo Conceito Médico no Diagnóstico da Obesidade *314*
UCGS Lança Novas Opções de Exames para Diabetes Neonatal *314*
FDA Aprova AFREZZA Para o Tratamento de Diabetes *315*
Diabetes Tipo 2: Médicos do Mundo todo Concordam que Conversas Iniciais são Cruciais na Gestão da Condição *316*
Diabetes Tipo 2: Estudo Fase III Mostra que o Composto sob Investigação, Empagliflozina/Linagliptina em Comprimido Combinado, Apresentou Redução da Glicemia *317*
Melhorar a Qualidade da Dieta Reduz o Risco de Diabetes Tipo 2 ..... *318*
Estudos Mostram Nova Insulina Produto de Glargina em Investigação do Lilly e Boehringer Ingelheim é Similar em Segurança e Eficácia à Lantus® *319*
Lyxumia® (lixisenatide) da Sanofi Mostra Efeito Redutor de Glicose Mais Acentuado Após Refeição-Teste, do que Liraglutide, Quando Associados à Insulina Glargina *322*
Mais de 29 Milhões de Americanos têm Diabetes; 1 em cada 4 Não Sabe *324*
Reversão do Diabetes Tipo 1 em Camundongos Pode Eventualmente Ajudar os Seres Humanos *325*
Pâncreas Biônico Controla com Sucesso Níveis Glicêmicos em Adultos e Adolescentes com Diabetes Tipo 1 ..... *326*
Proteína Produzida no Tecido Adiposo é Gatilho para Inflamação que Causa Diabetes *328*
Vizinhanças "Caminháveis" Reduzem a Obesidade e o Diabetes? *330*
Produtos e Novidades ***332***
Saúde na Imprensa ***334***
Senado Libera Venda de Inibidores de Apetite Proibidos pela Anvisa *334*
Dieta com Pouco Carboidrato e Rica em Gordura Emagrece Mais, diz Estudo *335*
Vinho Só Faz Bem ao Coração Quando Associado a Exercício, Mostra Pesquisa *336*
Resumos de Temas Livres ***337***
Perfil Metabólico de Pacientes Diabetes Mellitus Tipo 1 Atendidos em Ambulatórios do SUS *337*
Evitando a Inércia Clinica na Atenção Primária de Saúde. Relato de Dois Casos Clínicos *337*
Avaliação da Evolução de Pacientes Acompanhados Em Um Grupo de Educação em Saúde Por Uma Equipe Multiprofissional *338*
Efeito do Tabagismo e do Consumo de Álcool em Ratos Submetidos ao Treinamento Físico Sobre o Peso, Ingestão e Estado Metabólico *338*
Continuidade da Pesquisa-Ação AENE no Município de São Paulo Realizada por Professores de Educação Física em Regência *339*
Educação Física Escolar - A Prática Regular de Atividades Física Escolar e Suas Implicações com Pesquisa-Ação AENE *339*
Infartos Agudo do Miocárdio com Alto Limiar de Angina Pectroris em Pacientes Diabéticos do Tipo 2 ..... *340*
Sistematização da Assistência de Enfermagem Podiátrica: Construção de Instrumento para Prática Clínica do Enfermeiro *340*
Ecos do Congresso ***342***
Diabetes Melitus Tipo 1 e Crescimento Estatural Quanto o DM1 Altera o Crescimento? *342*
Feridas Diabéticas *342*
Avaliação da Eficácia de Material Educativo Fotográfico na Orientação da Contagem de Carboidratos para Adolescentes com Diabetes *343*
Microbiota Intestinal: Origem E Desenvolvimento *344*
Relação da Microbiota Intestinal e Diabetes *344*
Psicologia da Intervenção em Mudança de Estilo de Vida. Alguns Conceitos e a Experiência com um Grupo Multiprofissional de Portadores de Diabetes Mellitus *344*
Artigo Original ***346***
Impacto da Terapia por Pressão Negativa no Manejo do Paciente com Pé Diabético *346*
Calendário de eventos 2014/2015 ..... ***354***

A Corrida dos Novos Medicamentos

O arsenal terapêutico para o tratamento do Diabetes tem apresentado diversos novos medicamentos que esperamos possam melhorar o cuidado a milhões de pessoas com Diabetes e comorbidades.

Mesmo para os especialistas (imagine para aqueles médicos que não fazem a especialidade), a diversidade de escolha da terapêutica torna complexa e confusa a melhor decisão para cada tipo de paciente, no sentido de eleger o melhor tratamento para cada caso. Trata-se de um desafio, a possibilidade de escolha no universo dos novos tratamentos para o Diabetes.

Sem dúvida, a corrida entre os grandes Laboratórios Farmacêuticos, é para lançamentos de novos inibidores da DPP4 com diferentes tempos de ação, com uma dose semanal para facilitação e adesão ao tratamento.

Outra classe de medicamentos em que a Indústria e a Pesquisa estão focados, é a dos agonistas do receptor GLP-1 (GLP-1RA), que na esteira da EXENATIDA, LIRAGLUTIDA, e a recém lançada no Brasil, LIXISENATIDA, serão lançados novos GLP-1RA como a ALBIGLUTIDA, a DULAGLUTIDA (uma dose semanal) e outros.

Outra classe de medicamentos, as GLIFOZINAS com o recente lançamento no Brasil, a DAPAGLIFOZINA, que são inibidores da SGLT-2, enzima que promove recaptação de sódio e glicose nos túbulos renais, promovendo assim a eliminação da glicose pela urina, sendo um medicamento promissor, pois além do controle glicêmico, contribui para a melhoria da pressão arterial e promove a perda de peso. Vem aí a CANAGLIFOZINA, EMPAGLIFOZINA e outras.

Pelas suas características de ação, independente do pâncreas, já existem pesquisas em andamento com o uso das GLIFOZINAS para DT1. Não há ainda, no entanto, publicações, nem autorização dos Órgãos Regulatórios Internacionais para este uso.

Para aqueles que necessitam de isulinaterapia vem a opção da Insulina inalada AFREZZA, o recente lançamento da DEGLUDECA no Brasil e sua futura concorrente GLARGINA U300.

Estão em fase 3 de pesquisa clínica, as combinações de Insulina basais + GLP-1RA, em um só preparado.

Assim, virão combinações como a IDEgLIRA que é a combinação da DEGLUDECA com a LIRAGLUTIDA, que no protocolo de pesquisa denominado DUAL, mostra vantagens das aplicações separadas dos seus componentes.

Também avançam os trabalhos publicados com a LIXILANTUS, que é uma associação da LIXISENATIDA com GLARGINA.

Será lançada também a combinação da Insulina DEGLUTECA com Insulina ASPART - IDeg Asp, que virá competir com as Insulinas de pré-mistura, com maior vantagem.

Ao que tudo indica todos os esforços das pesquisas estão sendo direcionadas para estas três classes de medicamentos para o controle do DM2.

A facilitação para o controle glicêmico através dos novos glicosímetros, que libera o paciente das punções digitais, através de um sensor de glicemia, fixo, na pele, trocado há cada 14 dias, mede automaticamente a cada 24 horas a glicemia, sem necessitar de calibração, e transmite o valor para um aparelho externo (tipo celular) que dá inúmeras informações sobre alimentação, Insulina e glicemia (mais informações Abbottnexfrontier.com)

Na corrida destes novos lançamentos fica para o médico o desafio do conhecimento, a decisão da escolha e como otimizar o uso desses novos agentes para cada tipo de paciente.

Se a primeira escolha para o DM2 é a METFORMINA, quando esta falha, qual será o próximo medicamento escolhido e para quais pacientes? Obviamente esta corrida provocará uma alteração das diretrizes e novos conceitos no tratamento.

Para a próxima edição, publicaremos resumos dessas pesquisas.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

2014 - Cenário Avançado Para Um Novo Diagnóstico de Obesidade Como Doença Crônica

***Fonte**: American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology*

***Autores**: W. Timothy Garvey, MD, Presidente, AACE Comitê Científico de Obesidade Jeffrey I. Mechanick, MD, FtACP, FACE, FACN, ECNU, Presidente, AACE Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE, Presidente, ACE.*

A Finalidade e Mandato para uma Nova Abordagem de Diagnóstico para Obesidade:

A Conferência para Consenso sobre Obesidade AACE/ACE 2014 foi organizada para estabelecer uma base concreta que possa ser usada para desenvolver um plano abrangente de combate à obesidade. A Conferência envolveu uma grande variedade de organizações nacionais interessadas ("os Pilares") em obesidade, cuja participação conjunta será necessária para apoiar um plano de ação global efetivo. Um conceito chave consensual que emergiu da Conferência foi a necessidade de uma definição médica mais significativa e viável da obesidade. Tornou-se claro que o diagnóstico baseado unicamente em medidas antropométricas (por exemplo, IMC) carecia de informações necessárias para ação conjunta entre profissionais da saúde, sistemas de saúde, reguladores, pagadores e funcionários. Além disso, os elementos para um melhor diagnóstico devem incluir tanto o critério antropométrico, quanto indicadores de até que ponto o ganho de peso está impactando negativamente na saúde dos pacientes.

Este documento trata deste problema da incerteza de diagnóstico, e é o primeiro passo para a remoção desse impedimento, de modo que haja uma ação conjunta e compreensiva. Esse cenário avançado para um novo diagnóstico da obesidade como doença crônica traduz o conceito emergente da Conferência para Consenso sobre a Obesidade em uma recomendação viável. Uma vez que a ação conjunta será necessária, esse cenário será submetido aos nossos principais parceiros para que façam comentários e recomendações. Exploraremos com nossos parceiros uma nova terminologia para melhorar a comunicação e implementação, e um novo algoritmo diagnóstico que seja delineado para subgrupos de pacientes de acordo com estratificação de risco baseado em evidências e também o algoritmo de tratamento da AACE/ACE para obesidade centrado nas complicações. Este documento foi aprovado pelo Conselho de Diretores da AACE/ACE distribuído aos principais representantes na Conferência para Consenso sobre Obesidade 2014 com um questionário estruturado para comentários. O objetivo é chegar a um consenso para um diagnóstico significativo e viável do ponto de vista médico, que apoiará o acesso à intervenções fornecidas racionalmente para a prevenção e o tratamento da obesidade.

O Diagnóstico de Obesidade

Uma nova estratégia de definição e diagnóstico para a obesidade deve ser significativa e viável do ponto de vista médico e agregar valor aos efeitos positivos da perda de peso na saúde. A AACE/ACE define obesidade como uma doença crônica caracterizada por processos fisiopatológicos que resultam no aumento da massa do tecido adiposo e que podem resultar em aumento da morbidade e mortalidade. Em um ambiente que interage com genes suscetíveis ao ganho de peso (isto é, obesogênicos), muitos indivíduos apresentam um índice de massa corporal (IMC) $\geq$ 25kg/m^2, que é associado a aumento de probabilidade de adquirir complicações relacionadas à obesidade e risco de obesidade progressiva. O novo algoritmo do diagnóstico de obesidade incorpora dois componentes: (i) uma avaliação da massa corporal incluindo antropométrica validada de acordo com a etnia para identificar indivíduos com aumento de tecido adiposo que os coloca em risco; e (ii) a presença e gravidade de complicações relacionadas à obesidade. Assim, o diagnóstico completo não depende simplesmente do nível de IMC, mas também do impacto do ganho de peso na saúde. Indivíduos com IMC $\geq$ 25 kg/m^2 (ou em certas populações, IMC de 23-25 kg/m^2 com aumento da circunferência abdominal) necessitam, então, de avaliação para verificar a presença e gravidade de complicações específicas relacionadas à obesidade para completar o processo do diagnóstico. Cada complicação é avaliada quanto à gravidade e ao impacto na

saúde do paciente, como Grau 0 (nenhuma complicação), Grau 1 (complicação leve-moderada) ou Grau 2 (complicação grave), usando critérios específicos de complicação. A classificação das complicações pode ser usada para orientar na seleção da modalidade de tratamento e intensidade da terapia de perda de peso no contexto do algoritmo de tratamento da obesidade da AACE, que é parte do Algoritmo Abrangente de Tratamento de Diabetes da AACE/ACE (1).

O diagnóstico facilita outro mandato da Conferência de que um plano de ação abrangente para combater a obesidade deve incluir intervenções primária, secundária e terciária. Se o IMC for < 25 kg/m² (sem aumento na circunferência abdominal), esses pacientes possuem peso normal e são candidatos a uma intervenção primária para prevenir a obesidade, talvez através de reeducação de estilo de vida saudável e reduções na natureza obesogênica do ambiente. Se os pacientes estiverem acima do peso ou obesos e não possuírem complicações (Grau 0), eles são elegíveis para a intervenção secundária para prevenir o progressivo ganho de peso e a emergência de complicações relacionadas à obesidade. Uma vez desenvolvidas complicações, estejam os indivíduos com sobrepeso ou obesos, torna-se claro que o aumento no peso corporal está afetando negativamente a saúde do indivíduo, e são necessárias intervenções terciárias para prevenir o agravamento da doença e para tratar as complicações.

Tabela 1: Cenário Avançado para um novo Diagnóstico de Obesidade da AACE

DIAGNÓSTICO	Componente Antropométrico	Componente Clinico
Sobrepeso	IMC ≥ 25 - 29,9 kg/m²	Nenhuma complicação relacionada à obesidade
Obesidade	IMC ≥ 30 kg/m²	Nenhuma complicação relacionada à obesidade
Obesidade Grau 1	IMC ≥ 25 kg/m²	Presença de uma ou mais complicações leves a moderadas relacionadas à obesidade
Obesidade Grau 2	IMC ≥ 25 kg/m²	Presença de uma ou mais complicações graves relacionadas à obesidade

Tabela 2 O Cenário Avançado e Níveis de Tratamento e Prevenção para Doenças Crônicas da AACE

DIAGNÓSTICO	COMPONENTE ANTROPOMÉTRICO	COMPONENTE CLÍNICO	PREVENÇÃO/ TRATAMENTO
Peso Normal	IMC < 25 KG/M²		Primária
Sobrepeso	IMC ≥ 25 - 29,9 kg/m²	Nenhuma complicação relacionada à obesidade	Secundária
Obesidade	IMC ≥ 30 kg/m²	Nenhuma complicação relacionada à obesidade	
Obesidade Grau 1	IMC ≥ 25 kg/m²	Presença de uma ou mais complicações leves a moderadas relacionadas à obesidade	Terciária
Obesidade Grau 2	IMC ≥ 25 kg/m²	Presença de uma ou mais complicações graves relacionadas à obesidade	

Desse modo, todos os pacientes com IMC≥25kg/m² e complicações relacionadas à obesidade necessitam de intervenções terciárias, e possuem Obesidade Grau 1 quando há complicações leve-moderadas (mas nenhuma complicação grave) e Obesidade Grau 2 quando há complicações graves. A identificação e classificação de complicações relacionadas à obesidade é baseada em critérios específicos de complicações. A Tabela 2 ilustra o Cenário Avançado para incorporar os princípios de intervenções primárias, secundárias e terciárias e tratamento.

O novo diagnóstico alinha-se a uma abordagem com 4 etapas para a avaliação de pacientes com obesidade, e incorpora profissionais proporcionando-lhes um paradigma estruturado para gerenciamento do paciente consistente com cuidado de alta qualidade. As 4 etapas recomendadas são: (i) triagem com IMC com adaptações às diferenças étnicas, (ii) avaliação clínica para verificar a presença de complicações relacionadas à obesidade usando uma lista de verificação, (iii) classificação para a gravidade das complicações usando critérios específicos de complicações e, (iv) seleção de estratégias de prevenção e/ou intervenção com foco em complicações específicas conforme orientado pelo algoritmo de tratamento da obesidade da AACE/ACE. Essas recomendações foram traduzidas de conceitos e evidências originados da Conferência para Consenso sobre a Obesidade da AACE/ACE em 23-24 de março de 2014 em Washington, DC (2).

Algoritmo de Diagnóstico para Obesidade da AACE/ACE

Quadro com IMC e circunferência da cintura

Etapa 1 Componente Antropométrico	IMC 25 IMC 23-25 e circunferência abdominal acima do limite de risco em determinadas etnias		IMC < 25 IMC 23-25 e circunferência abdominal abaixo do limite de risco em determinadas etnias
	Exame físico, Revisão de Sistemas, Laboratório Clínico		
Etapa 2 Componente Clínico	Sobrepeso ou Obesidade Grau 0	Nenhuma complicação relacionada à obesidade	Uma ou mais complicações relacionadas à obesidade
	Avaliação usando critério específico de complicações		
Etapa 3 Grau das Complicações	Obesidade Grau 1	Uma ou mais complicações leves a moderadas em gravidade e/ou podem ser tratadas efetivamente com grau moderado de perda de peso	
	Obesidade Grau 2	Ao menos uma complicação que seja grave e/ou necessite de terapia mais agressiva de perda de peso para tratamento efetivo	
Etapa 4 Tratamento baseado em julgamento clínico	Sobrepeso/Obesidade Grau 0		Obesidade Grau 2

Lógica, Princípios e Desenvolvimento da Abordagem de Diagnóstico

Conferência para Consenso sobre a Obesidade 2014 da AACE/ACE

A Conferência para Consenso sobre a Obesidade 2014 da AACE/ACE foi baseada na crença de que a ação conjunta entre uma variedade de órgãos interessados é necessária para a redução significativa das taxas de crescimento de prevalência de obesidade. A Conferência aconteceu em 23-24 de março de 2014, em Washington DC, e resultou num portfólio de "conceitos afirmados" (AC) representando a validação de conceitos e práticas previamente mantidos, e "conceitos emergentes" (EC) que tornaram-se aparentes apenas através de análises e discussões vigorosas emanandas dos grupos de participantes multidisciplinares, que incluíam visões de profissionais do sistema de saúde, entidades do governo/regulatórias, indústria farmacêutica, grandes empresas, grandes pagadores, organizações de leigos e profissionais, organizações educacionais e patrocinadores de pesquisa (2). A descoberta principal, refletida no EC.1, foi que a definição do diagnóstico de obesidade precisa ser melhorada. A justificativa para isso é que os participantes da conferência, representando uma ampla base dos interessados no sistema de saúde americano com interesse manifestado na obesidade, identificaram a atual definição como o maior obstáculo para a ação conjunta. Apesar da mudança de paradigma sugerida pelo aumento no número de organizações que reconhecem a obesidade como uma doença crônica, o diagnóstico de obesidade não mudou. O antigo diagnóstico primariamente confiava na medida antropomórfica do IMC (3,4) com incertezas sobre como o aumento do IMC afeta a saúde do indivíduo. A ACCE/ACE desenvolveu uma nova definição e algoritmo de diagnóstico, que é viável e medicamente significativa, e representa uma tradução das descobertas da Conferência para Consenso sobre a Obesidade. A falta de uma estratégia significativa do ponto de vista médico e a interpretação pobre dos dados científicos acumulados relacionados à patogênese da obesidade como uma doença crônica também limitaram a eficácia de iniciativas públicas de saúde.

Lógica e Princípios Subjacentes

Essa nova estratégia é baseada em evidências científicas atuais que indicam que a patogênese da obesidade se enquadra no modelo de doença crônica; isto é, uma doença que surge da interação de genes de suscetibilidade, ambiente e comportamento com sobreposição ou subconjunto adicional de interações genes -ambiente que determinam a gravidade da doença, impacto na saúde e desenvolvimento de complicações. A nova estratégia trata desses problemas e incorpora especificamente os seguintes atributos de um modelo de doença crônica de obesidade:

- Obesidade como uma doença crônica (5);
- A obesidade resulta de uma interação complexa de múltiplos fatores biológicos (por exemplo, genes de suscetibilidade), fatores ambientais (por exemplo, ambiente construído) e comportamento;
- Altas taxas de prevalência e um ambiente obesogênico colocam a maioria dos indivíduos de muitas sociedades em um certo nível de risco; sendo assim, todos os indivíduos devem ser examinados;
- A triagem deve incluir IMC, mas não excluir outras medidas que quantificam mais diretamente a massa de tecido adiposo, em um modelo de cuidado preventivo, incluindo adaptações a diferenças étnicas em limites de risco e modificadores para considerar diferenças epidemiológicas, comportamentais e fisiológicas entre os indivíduos;
- O diagnóstico de obesidade prioriza a disfunção de órgão que resulta em complicações perceptíveis como um marcador da doença e de sua gravidade;
- Uma abordagem para gerenciamento centrada na complicação irá alcançar abordagens terapêuticas cada vez mais agressivas dos pacientes com complicações relacionadas à obesidade que irão se beneficiar mais do tratamento, otimizando assim os resultados de pacientes, relação risco/benefício da intervenção e relação custo-benefício (1.6);
- Existe uma ênfase nas complicações relacionadas à obesidade que podem ser melhoradas por terapia de perda de peso;
- O diagnóstico adequadamente designa indivíduos para intervenções primárias, secundárias e terciárias para prevenção e tratamento.
- Triagem, diagnóstico e classificação são relevantes para as opções de tratamento, conforme orientado pelo Algoritmo de Obesidade da AACE/ACE (1), que trata as complicações como o objetivo da terapia de perda de peso, e não o IMC.

Desenvolvimento da Abordagem de Diagnóstico: Questões a Serem Aprovadas Pelos Principais Parceiros

O novo diagnóstico da obesidade necessitará da adesão de múltiplos interessados para garantir a ampla aceitação e ação conjunta com base em um plano abrangente para combater a obesidade. Portanto, será solicitado um feedback aos nossos principais participantes. Algumas questões que necessitam de aprovação estão incluídas abaixo.

1. **Melhoras no Cenário Avançado.** São necessárias melhorias no diagnóstico para melhor indicar o que está sendo tratado e por que razão?

2. **Termo médico alternativo diferente de 'obesidade'.** O termo obesidade tem sido amplamente usado em múltiplos contextos e transmite uma idéia de estigma para pacientes. Do ponto de vista clínico, é necessário utilizar uma nova terminologia ao abordar a prevenção e tratamento dessa doença e suas complicações? Deve-se considerar renomear o estado da doença crônica de uma forma que efetivamente reflita o conceito de doença causada pelo peso, por exemplo, **"doença crônica baseada na adiposidade (ABCD)"**; esse conceito é consistente com o uso de rótulos de diagnóstico alternativo para doenças identificadas por epônimos, referências populares ou terminologia antiquada ("obesidade" deriva de *obesitas, obdere* ou *ob* + *edere*, todas significando "gordura" ou "comer em excesso" e não refletem a fisiopatologia)?

3. **Função da medição da circunferência abdominal.** Qual é o uso ideal da circunferência abdominal? Deve ser usada como um critério essencial para o componente antropométrico em todos os pacientes ou em subgrupos de pacientes? Qual é sua função em avaliar pacientes para riscos de condições cardiometabólicas (por exemplo, pré-Diabetes, risco de doença cardiovascular, etc)?

4. **Incorporação de designações de sobrepeso e obesidade.** Qual é a lógica para discriminação entre pacientes com sobrepeso (IMC 25-29,9) e obesidade (IMC ≥ 30) em um algoritmo de diagnóstico significativo do ponto de vista médico? Pacientes com sobrepeso de acordo com o IMC (isto é, IMC 25-29,9) não devem ser referidos como pacientes com obesidade mesmo se tiverem complicações (por exemplo, Obesidade Grau 1 ou 2)? Um paciente com sobrepeso com dada complicação não é também merecedor da terapia de perda de peso assim como um paciente obeso com a mesma complicação e, desse modo, a distinção entre sobrepeso e obesidade não deveria ser mantida? Por outro lado, essa diferenciação é justificada porque a prevalência de várias complicações relacionadas à obesidade aumentarão conforme aumenta o IMC? Outras considerações?

5. **Conceito de "pré obesidade".** Existe alguma vantagem em adotar um diagnóstico de pré obesidade para pacientes com sobrepeso e obesos sem complicações?

6. **Custo-benefício.** Esta abordagem de diagnóstico deve facilitar um modelo economicamente viável para o cuidado da obesidade focando em intervenções mais agressivas para perda de peso aos pacientes com complicações que irão obter maior benefício (isto é, maior risco/benefício da intervenção e custo-benefício). Esse processo não deve diluir recursos necessários para indivíduos de alto risco que necessitam de cuidados e não deve expandir intervenções agressivas a populações de pacientes com baixa morbidade além da capacidade de nosso sistema de saúde; enquanto, ao mesmo tempo, deve levar em consideração o "valor" do cuidado com a obesidade em melhorar a qualidade de vida e prevenção da doença.

7. **Pacientes idosos:** Como o modelo de diagnóstico e tratamento para obesidade deve ser modificado para pacientes idosos (por exemplo, > 70 anos de idade)?

Screening, Diagnóstico, Classificação de Complicações e Tratamento da Obesidade como Doença

ETAPA 1. SCREENING e COMPONENTE ANTROPOMÉTRICO DE DIAGNÓSTICO

1. Todos os americanos devem ser examinados usando o IMC.
2. IMC ≥ 25 kg/m² é um componente do diagnóstico de obesidade. Indivíduos com IMC≥ 25 kg/m² cumprem o critério para Sobrepeso (IMC 25-29,9) ou Obesidade (IMC ≥ 30), e, então, devem ser avaliados quanto ao componente clinico (ver Etapa 2) para completar o processo de diagnóstico. Pacientes com IMC ≥ 25 podem ter complicações relacionadas à obesidade tratáveis com terapia para perda de peso mesmo que estejam com sobrepeso ou obesos.
3. Em certos grupos étnicos (por exemplo, sul-asiáticos), indivíduos com IMC 23-25 kg/m² ainda podem ser diagnosticados como obesos, com base no aumento da circunferência abdominal usando valores de limite étnicos específicos e populacionais, conforme definido pela International Diabetes Federation (3.4.7.11).
4. Se um indivíduo possui edema, é idoso com obesidade sarcopênica ou muito musculoso, nesse caso o julgamento clínico e/ou DXA (dual energy x-ray absorptiometry) deve ser empregado para identificar indivíduos com alto risco de obesidade com base na massa adiposa com atenção a diferenças de gênero na composição corporal.
5. Indivíduos que cumprem com o critério antropométrico para o diagnóstico de sobrepeso ou obesidade, nesse caso, devem ser avaliados para verificar complicações relacionadas à obesidade, isto é, o critério clínico que constitui o segundo componente para o algoritmo de diagnóstico. Dessa forma, o critério antropométrico é necessário, mas não suficiente para um diagnóstico completo, que necessita, ainda, do componente fisiopatológico conforme refletido em complicações ou riscos de complicações como uma marca da gravidade da doença.

Valores Étnicos Específicos para Circunferência Abdominal: Definição Global de Consenso de Síndrome Metabólica da Federação Internacional de Diabetes www.idf.org

População	Masculina	Feminina
Estados Unidos	≥ 102 cm ou 40 pol	≥ 88 cm ou 35 pol
Caucasoides (Caucasianos)	≥ 94 cm ou 37 pol	≥ 80 cm ou 31 pol
Sul-asiáticos, chineses, japoneses	≥ 90 cm ou 35 pol	≥ 80 cm ou 31 pol
Americanos do Sul e Central	Usar critérios de sul-asiáticos até que estejam disponíveis dados mais específicos	
Africanos sub-saarianos, Mediterrâneo Oriental e Oriente Médio (Árabe)	Usar critério Caucasóide até que estejam disponíveis dados mais específicos	

ETAPA 2. O COMPONENTE CLÍNICO DO DIAGNÓSTICO e COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À OBESIDADE

1. Indivíduos que cumprem com o critério antropométrico para sobrepeso ou obesidade devem realizar avaliação com critério clínico, ou seja, verificar a presença ou ausência de complicações relacionadas à obesidade para completar o diagnóstico de obesidade.
2. Avaliação inicial é padrão para visitas de paciente "novo" e deve incluir histórico, exame físico, revisão dos sistemas, pressão arterial, circunferência abdominal, glicemia em jejum, painel lipídico em jejum (colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos), creatinina e transaminases hepáticas, além de avaliação para dieta, preferências de padrão de refeição e atividade física. Pode-se obter uma revisão dos sistemas focada na obesidade, que o paciente pode preencher no consultório ou antes da visita inicial.
3. Avaliação de diagnóstico inclui um protocolo de avaliação por etapas e checklist da presença de complicações relacionadas à obesidade com base nas informações da visita inicial, com uma ênfase nessas complicações que podem ser

melhoradas usando terapia para perda de peso, conforme ilustrado na Tabela 3. A avaliação clínica básica inicial é suficiente para determinar se muitas complicações relacionas à obesidade são presentes ou ausentes ou para ter forte suspeita de sua presença. Em muitos casos, podem ser necessárias avaliações futuras de acordo com os padrões de cuidado para confirmar a presença de complicações relacionadas à obesidade, conforme mencionado na Etapa 3.

ETAPA 3. CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA e ABORDAGEM CENTRADA EM COMPLICAÇÕES

1. Se quaisquer complicações relacionadas à obesidade forem identificadas, os indivíduos devem realizar avaliação futura para classificar a gravidade de cada complicação.
2. Em muitos casos, a confirmação da presença de uma complicação relacionada à obesidade e a classificação da gravidade da complicação podem ser realizadas usando as informações obtidas na avaliação inicial de paciente "novo". Outras complicações podem necessitar de exames adicionais, conforme recomendado pelas normas de cuidado para confirmar a presença da complicação e/ou para classificar a gravidade da complicação. A tabela 4 propõe critérios para classificar complicações relacionadas à obesidade para fins de ilustração, mas, em muitos casos, será necessária avaliação de subespecialidade para otimização desses critérios.
3. A classificação é concluída para cada uma das complicações identificadas, usando critério específico de complicações (ver Tabela 4) e classificadas como:
   - Sobrepeso e Obesidade Grau 0: representam o diagnóstico para os pacientes que satisfazem o critério antropométrico de IMC 25-29,9 para Sobrepeso e IMC ≥ 30 para Obesidade, e os que não possuem complicações relacionadas à obesidade (Grau 0).
   - Obesidade Grau 1 representa o diagnóstico de obesidade para os pacientes que satisfazem o critério antropométrico (por exemplo, IMC ≥ 25 kg/m²) e possuem uma ou mais complicações leves a moderadas relacionadas à obesidade (mas nenhuma grave).
   - Obesidade Grau 2 representa o diagnóstico de obesidade para os pacientes que satisfazem o critério antropométrico (por exemplo, IMC ≥ 25 kg/m²) e possuem uma ou mais complicações graves relacionadas à obesidade.
   - Para pacientes com Obesidade Grau 1 e Obesidade Grau 2, nenhuma distinção é feita para pacientes com sobrepeso ou obesidade com base somente no IMC, uma vez que o excesso de peso em ambos os casos afeta negativamente a saúde e todos os pacientes possuem uma ou mais complicações que podem ser tratadas por terapia para perda de peso. Enquanto a prevalência de complicações aumenta em função do IMC, o cenário de diagnóstico avançado identificará todos os indivíduos, mesmo com sobrepeso ou obesidade, que possuam complicações graves ou leve-moderadas e que serão beneficiados por tratamento para perda de peso.

ETAPA 4.TRATAMENTO: IMPLEMENTAÇÃO DE ALGORITMO DE TRATAMENTO DE OBESIDADE DA AACE/ACE E CLASSIFICAÇÃO DE COMPLICAÇÃO COMPLETA (Figura 2)

Etapas 1-3 diagnostica obesidade com base nos critérios antropométricos e clínicos que refletem o impacto do ganho de peso na saúde conforme manifestado pela presença e gravidade de complicações relacionadas à obesidade. A classificação de complicações na Etapa 3 ajuda a orientar decisões de tratamento no contexto do Algoritmo de Tratamento de Obesidade mostrado na figura 2, que é parte do Algoritmo de Tratamento Abrangente de Diabetes do AACE/ACE. O tratamento de obesidade nunca deve impossibilitar tratamentos específicos de complicações relacionadas à parte da terapia para perda de peso, quando necessário. A seleção de modalidade e intensidade de tratamento necessitará de julgamento clínico e individualização de terapia. No entanto, a Tabela 5 propõe abordagens de tratamento com base na categoria de diagnóstico que poderia ser aplicada em geral a vários indivíduos.

Sobrepeso e Obesidade Grau 0 são indicativos de ausência de complicações relacionadas à obesidade. Da perspectiva de doença cardiometabólica, esses pacientes podem ser referidos como "obesos saudáveis" (8,9), e, nesse caso, as complicações biomecânicas e outras complicações da obesidade es-

tariam igualmente ausentes. Embora a terapia deva ser individualizada e baseada em decisões clínicas, os pacientes com Sobrepeso/Obesidade Grau 0 devem em geral ser tratados com modificação do estilo de vida, empregando padrões de alimentação que promovam saúde (10), modificação no comportamento e aumento da atividade física, principalmente visando prevenir o ganho de peso progressivo e/ou o surgimento de complicações no futuro. Mais ênfase na redução do peso e dietas hipocalóricas podem ser justificadas com IMC ≥ 30 ou em pacientes com rápido aumento no peso corporal. Esses indivíduos necessitam de intervenções para a fase secundária do tratamento/prevenção da doença crônica.

Obesidade Grau 1 é indicativo da presença de uma ou mais complicações relacionadas à obesidade, leve-moderada, com base nos critérios específicos de complicações. Tratamento efetivo para essas complicações pode ser geralmente alcançado com perda de peso moderada (por exemplo, perda de 3-10% do peso). Embora a terapia deva ser individualizada e baseada em julgamento clínico, no geral, pacientes com Obesidade Grau 1 podem ser tratados efetivamente com mudança intensiva de estilo de vida/comportamental ou a combinação de um programa de modificação do estilo de vida que enfatize a redução calórica em conjunto com uma medicação para perda de peso. Obesidade Grau 1 inclui igualmente pacientes com sobrepeso e obesos com uma ou mais complicações leve-moderadas que podem ser melhoradas com perda de peso. A ênfase, consequentemente, é em melhorar a saúde do paciente e tratar igualmente o peso e complicações relacionadas ao peso e não apenas o peso ou o nível de IMC por si. No entanto, esses indivíduos necessitam de intervenções para a fase terciária do tratamento/prevenção da doença crônica, de modo a diminuir a gravidade da doença e tratar as complicações.

Obesidade Grau 2 é indicativo de presença de uma ou mais complicações relacionadas à obesidade, classificadas como graves, de acordo com os critérios específicos de complicações. Complicações de Grau 2 geralmente possuem mais impacto negativo na saúde do indivíduo e/ou necessitam de tratamento mais agressivo da obesidade com grande nível de perda de peso (por exemplo, perda de ≥ 10% do peso), de modo a tratar efetivamente ou devidamente a complicação relacionada à obesidade. Embora o tratamento devea ser individualizado e baseado em julgamento, no geral, pacientes com Obesidade Grau 2 devem ser tratados efetivamente com terapia intensiva de mudança de estilo de vida/comportamental associado a medicamentos para perda de peso ou cirurgia bariátrica. Obesidade Grau 2 inclui igualmente pacientes com sobrepeso e obesos com uma ou mais complicações graves, que podem ser melhoradas com perda de peso. A ênfase, consequentemente, é em melhorar a saúde do paciente e tratar complicações e não o nível de IMC por si só. Como indicado para Obesidade Grau 1, esses indivíduos necessitam de intervenções para a fase terciária do tratamento/prevenção de doença crônica.

Pacientes que se enquadram no diagnóstico para Obesidade, de Grau 0, 1 ou 2, possuem uma doença por toda a vida e precisarão de acompanhamento contínuo e reavaliação para ambos os componentes antropométricos e clínicos do diagnóstico. Por exemplo, um diagnóstico atual de Obesidade Grau 0 não garante a ausência perpétua das complicações; esses pacientes podem avançar para a Obesidade Grau 1 ou Grau 2 no futuro, indicando a necessidade de terapia para perda de peso mais agressiva. A mesma coisa acontece com pacientes com Sobrepeso e sem complicações, que estão em risco de ganho de peso no futuro em nosso ambiente obesogênico e necessitam de modificações no estilo de vida e acompanhamento contínuo.

Outras complicações relacionadas à obesidade ou processos de doenças que poderiam ser tratadas com terapia para perda de peso:

Melhora no Risco de Cirurgia e Anestesia; hipertensão intracraniana idiopática/pseudotumor cerebral; Prevenção Primária de Câncer em indivíduos ou familiares de alto risco; Prevenção Secundária de Câncer de Mama; Insuficiência Cardíaca Congestiva; Infertilidade não associada com SOP; "Baixa Testosterona"/ Hipogonadismo; Dor nas costas; Estase Venosa de Extremidade Inferior e Edema; tromboflebites; Anterior à gravidez para melhorar no desenvolvimento maternal/fetal; Doença Pulmonar Crônica, incluindo Asma; Gota; Doença Renal Crônica/Proteção Renal.

* Avaliação inicial em pacientes com Obesidade (IMC ≥ 25 kg/m^2) inclui: histórico, exame físico, revisão dos sistemas, pressão arterial, circunferência abdominal, glicose em jejum, painel lipídico em jejum (colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídes), creatinina e transaminases hepáticas.

Tabela 3. Checklist de Complicações Relacionadas à Obesidade.*

Complicação Relacionada à Obesidade	Identificação baseada na informação disponível na avaliação inicial	Possível teste secundário necessário para confirmar a presença de complicação, gravidade da complicação ou orientação da terapia.
Síndrome Metabólica	circunferência abdominal, pressão arterial, triglicerídeos, colesterol HDL, glicose em jejum (critério ATPIII)	avaliação inicial completa o diagnóstico; triagem para doença cardiovascular
Pré-Diabetes	glicose em jejum	Repetir glicose em jejum conclui o diagnóstico de glicose em jejum alterada, mas o paciente deve ser futuramente avaliado com teste oral de tolerância à glicose de 2 horas para identificar Pré-Diabetes devido à alteração na tolerância da glicose ou Diabetes, com base no valor de glicose de 2 horas e/ou com HbA1c; triagem para doença cardiovascular
DM 2	glicose em jejum	excessivamente elevada ou repetir glicose em jejum conclui o diagnóstico, mas pacientes com elevações moderadas de glicemia podem necessitar de futura avaliação com teste oral de tolerância à glicose de 2 horas, HbA1c ou ambos; triagem para doença cardiovascular e complicações microvasculares
Dislipidemia	triglicerídeos em jejum e HDL-c com painel lipídico	avaliação inicial conclui diagnóstico; subclasses de lipoproteínas podem definir riscos futuros
Hipertensão	pressão arterial sistólica e diastólica em repouso	repetir pressão arterail conclui diagnóstico; teste futuro pode incluir monitorização ambulatorial da pressão arterial; triagem para complicações de hipertensão
Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica	exame do fígado, testes de função hepática	estudos adicionais são necessários para diagnóstico: imagem, biopsia do fígado, conforme indicado
Síndrome do Ovário Policístico	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais são necessários para diagnóstico: teste hormonal
Apneia Obstrutiva do Sono	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais são necessários para diagnóstico: circunferência do pescoço, estudo do sono
Osteoartrite	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais são necessários para diagnóstico: imagem radiográfica
Incontinência Urinária de Esforço	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais podem ser indicados: cultura da urina, teste urodinâmico
Doença de Refluxo Gastroesofágico	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais podem ser indicados: endoscopia, motilidade esofágica
Deficiência/Imobilidade	exame físico, revisão dos sistemas	avaliação inicial pode completar diagnóstico, teste funcional pode ser necessário
Transtorno Psicológico e/ou Estigmatização	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais podem ser necessários: teste psicológico
Obesidade secundária a síndromes genéticas, doença hormonal, medicações iatrogênicas	exame físico, revisão dos sistemas, revisão dos medicamentos e suplementos, histórico familiar	estudos adicionais podem ser necessários: teste genético, teste hormonal

Tabela 3. Checklist de Complicações Relacionadas à Obesidade.* (continuação)

	Identificação baseada na informação disponível na avaliação inicial	Possível teste secundário necessário para confirmar a presença de complicação, gravidade da complicação ou orientação da terapia.
Síndrome Metabólica	circunferência abdominal, pressão arterial, triglicerídeos, colesterol HDL, glicose em jejum (critério ATPIII)	avaliação inicial completa o diagnóstico; triagem para doença cardiovascular
Pré-Diabetes	glicose em jejum	Repetir glicose em jejum conclui o diagnóstico de glicose em jejum alterada, mas o paciente deve ser futuramente avaliado com teste oral de tolerância à glicose de 2 horas para identificar Pré-Diabetes devido à alteração na tolerância da glicose ou Diabetes, com base no valor de glicose de 2 horas e/ou com HbA1c; triagem para doença cardiovascular
DM 2	glicose em jejum	excessivamente elevada ou repetir glicose em jejum conclui o diagnóstico, mas pacientes com elevações moderadas de glicemia podem necessitar de futura avaliação com teste oral de tolerância à glicose de 2 horas, HbA1c ou ambos; triagem para doença cardiovascular e complicações microvasculares
Dislipidemia	triglicerídeos em jejum e HDL-c com painel lipídico	avaliação inicial conclui diagnóstico; subclasses de lipoproteínas podem definir riscos futuros
Hipertensão	pressão arterial sistólica e diastólica em repouso	repetir pressão arterail conclui diagnóstico; teste futuro pode incluir monitorização ambulatorial da pressão arterial; triagem para complicações de hipertensão
Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica	exame do fígado, testes de função hepática	estudos adicionais são necessários para diagnóstico: imagem, biopsia do fígado, conforme indicado
Síndrome do Ovário Policístico	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais são necessários para diagnóstico: teste hormonal
Apneia Obstrutiva do Sono	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais são necessários para diagnóstico: circunferência do pescoço, estudo do sono
Osteoartrite	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais são necessários para diagnóstico: imagem radiográfica
Incontinência Urinária de Esforço	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais podem ser indicados: cultura da urina, teste urodinâmico
Doença de Refluxo Gastroesofágico	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais podem ser indicados: endoscopia, motilidade esofágica
Deficiência/Imobilidade	exame físico, revisão dos sistemas	avaliação inicial pode completar diagnóstico, teste funcional pode ser necessário
Transtorno Psicológico e/ou Estigmatização	exame físico, revisão dos sistemas	estudos adicionais podem ser necessários: teste psicológico
Obesidade secundária a síndromes genéticas, doença hormonal, medicações iatrogênicas	exame físico, revisão dos sistemas, revisão dos medicamentos e suplementos, histórico familiar	estudos adicionais podem ser necessários: teste genético, teste hormonal

Tabela 4. Classificação das Complicações Relacionadas à Obesidade Que Podem Ser Melhoradas com Perda de Peso.*

A) Pré-Diabetes, Síndrome Metabólica e Diabetes Tipo 2
Grau 0 (nenhum) Nenhum fator de risco relacionado à resistência de insulina (CA, PA, HDL, TG, Glicose em jejum). Equivalente à Doença Cardiometabólica (CMDS) Grau 0 (9);
Grau 1 (leve-moderada) 1 ou 2 fatores de risco (CA, PA, HDL, TG; CMDS grau 1);
Grau 2 (grave) Pré-Diabetes, Síndrome Metabólica ou Diabetes Tipo 2 (CMDS grau 2-4);

B) Hipertensão
Grau 0 (nenhum) Pressão Arterial <130-85 mm/Hg;
Grau 1 (leve-moderado) PA ≥130/85 mm/Hg na ausência de outros fatores de risco;
Grau 2 (complicação grave) meta da PA não é atingida apesar do uso de medicamento(s) anti-hipertensivo(s) PA ≥130/85 mm/Hg em indivíduos de alto risco: CMDS 2-4, fumante, Afro-Americano, Insuficiência Cardíaca Congestiva;

C) Hipertrigliceridemia / Dislipidemia;
Grau 0 (nenhum) TG <150 e HDL-c ≥40 em homens e ≥50 em mulheres;
Grau 1 (leve-moderado) TG 150-399 e/ou HDL-c <40 em homens e <50 em mulheres na ausência de outros fatores de risco;
Grau 2 (grave) TG ≥400 na ausência de outros fatores de risco TG ≥150 e HDL-c <40 em homens e < 50 em mulheres em indivíduos de alto risco: grau 2-4;

D) Apneia do Sono
Grau 0 (nenhum) Sem sintomas, Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) <5;
Grau 1 (leve-moderado) IAH 5-29 com nenhum sintoma ou sintomas leves;
Grau 2 (grave) IAH ≥ 30 IAH 5-29 com sintomas graves e/ou consequências clínicas;

E) Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica
Grau 0 (nenhum) Sem esteatose;
Grau 1 (leve-moderado) Presença de esteatose mas sem inflamação ou fibrose ;
Grau 2 (grave) Esteato-hepatite (NASH);

F) Síndrome do Ovário Policístico
Grau 0 (nenhum) Não cumpre com o critério, ausência de SOP;
Grau 1 (leve-moderado) 1 ou 2 fatores de risco (CA, PA, HDL, TG: CMDS grau 1) e sem infertilidade/anovulação;
Grau 2 (grave) Infertilidade/Anovulação Oligomenorréia; Menorragia Pré-Diabetes/Síndrome Metabólica/DM Tipo 2 (CMDS grau 2-4);

G) Osteoartrite
Grau 0 (nenhum) Nenhum sintoma e nenhuma mudança radiográfica em articulações;
Grau 1 (leve-moderado) sintomas leves-moderados e deficiência funcional (por exemplo, questionário validado) e/ou mudanças anatômicas leve-moderadas em articulações;
Grau 2 (grave) Sintomas moderado-graves e deficiência funcional (por exemplo, questionário validado) e/ou mudanças anatômicas leve-moderadas em articulações S/P joelho ou cirurgia de prótese de quadril;

H) Incontinência Urinária de Esforço e Urgência
Grau 0 (nenhum) Nenhum sintoma e/ou urodinâmica normal;
Grau 1 (leve-moderado) Nível de gravidade de sintoma leve-moderado;
Grau 2 (grave) Nível de gravidade de sintoma grave;

I) Doença de Refluxo Gastroesofágico
Grau 0 (nenhum) Nenhum sintoma ou achados;
Grau 1 (leve-moderado) Sintomas leve-moderados;
Grau 2 (grave) Sintomas graves:
- Esofagite erosiva;
- Esôfago de Barrett (se não acompanhado por perda de peso progressiva);

J) Deficiência/Imobilidade
Grau 0 (nenhum), Grau 1 (leve-moderado), Grau 2 (grave)

K) Transtorno Psicológico/Estigmatização
Grau 0 (nenhum), Grau 1 (leve-moderado), Grau 2 (grave)

L) Outras Complicações
Critérios de classificação específicos também podem ser estabelecidos para as seguintes complicações e outros processos
- Hipertensão intracraniana idiopática/pseudotumor cerebral; Prevenção Primária de Câncer em indivíduos ou familiares de alto risco; Prevenção Secundária de Câncer de Mama; Insuficiência Cardíaca Congestiva; Infertilidade não associada à SOP; "Baixa Testosterona"/Hipogonadismo; função sexual relacionada ao aspecto mecânico do coito; Dor nas costas; Estase Venosa de Extremidade Inferior e Edema; tromboflebites; trombose venosa profunda; úlcera gástrica; Risco de Gravidez materno/fetal; Melhora no Risco de Cirurgia e Anestesia; Doença Pulmonar Crônica, incluindo Asma; Gota; Doença Renal Crônica/Proteção Renal.

Enquanto há uma base de evidência para os critérios específicos de complicações abaixo, que são usados para classificar a severidade das complicações relacionadas à obesidade, vários critérios podem necessitar de avaliação minuciosa adicional, crítica e pesquisa para otimização.

Tabela 5. Diagnóstico e Tratamento da Obesidade

Diagnóstico		**Complicações Específicas†** **Classificação e Tratamento**	
Grau 1	**Grau 2**	**Grau 3**	**Grau 4**
Componente Antropométrico - IMC*	**Componente Clinico**	**Classificação Específicas de Complicações†**	**Intervenções Terapêuticas Sugeridas Δ** **(com base no julgamento clínico)**
25-29.9	Presença ou Ausência de Complicações Relacionadas à Obesidade Condições Metabólicas • Pré-Diabetes • Síndrome Metabólica • DM 2 • Hipertensão • Dislipidemia • DHGNA/NASH Apneia do Sono SOP Osteoartrite Incontinência de esforço DRGE Deficiência/Imobilidade Transtorno Psicológico ou Estigmatização	Sobrepeso	Padrão de Alimentação Saudável e Atividade Física Modificação do Estilo de Vida/ Plano de Alimentação com redução Calórica/ Atividade Física
≥ 30		Obesidade Grau 0	Modificação do Estilo de Vida/ Plano de Alimentação com redução Calórica / Atividade Física Terapia Intensiva de Estilo de Vida e Comportamental
≥25		Obesidade Grau 1 (uma ou mais complicações leve-moderadas)	Modificação do Estilo de Vida/ Plano de Alimentação com redução Calórica / Atividade Física Terapia Intensiva de Estilo de Vida e Comportamental Considerar adição de medicamento para perda de peso ao programa de terapia de estilo de vida se IMC ≥ 27 ‡
≥25		Obesidade Grau 2 (no mínimo uma complicação grave)	Terapia Intensiva de Estilo de Vida e Comportamental Terapia Intensiva de Estilo de Vida e Comportamental com medicamentos se IMC ≥ 27 ‡ Considerar Cirurgia Bariátrica em pacientes com DM 2 e IMC 26-39,9 Considerar Cirurgia Bariátrica em pacientes com IMC ≥ 40

Observação: Todos os pacientes com IMC ≥ 25 que possuem sobrepeso, Obesidade Grau 0, Obesidade Grau 1 ou Obesidade Grau 2, dependem da avaliação clínica inicial para presença e gravidade das complicações. Esses pacientes devem ser acompanhados ao longo do tempo e avaliados para verificar mudanças nos componentes de diagnóstico clínico e antropométrico. O diagnóstico de Sobrepeso/Obesidade Grau 0, Obesidade Grau 1 e Obesidade Grau 2 não é estático e a progressão da doença pode justificar uma terapia mais agressiva para perda de peso no futuro. Pacientes com aumento de IMC devido à massa muscular devem ser excluídos.

* Em certas populações étnicas, a circunferência abdominal deve ser avaliada se o IMC for 23-25 kg/m^2. Se a circunferência abdominal for elevada usando valores limites específicos de populações étnicas, esse fator de risco positivo identifica um paciente que pode ser beneficiado com a perda de peso e que cumpre com os critérios para o diagnóstico de Obesidade Grau 1. Circunferência abdominal também é usada na avaliação clínica de todos os pacientes para Síndrome Metabólica e, se elevado por si, indica Sobrepeso Grau 1.

Classificação é determinada usando critério específico para cada complicação relacionada à obesidade. Grau 0 = sem complicação; Grau 1 = leve a moderada; Grau 2 = grave

O Plano de tratamento deve ser individualizado; intervenções sugeridas são apropriadas para obter o grau suficiente para perda de peso geralmente necessário para tratar as complicações relacionadas à obesidade no grau específico da gravidade

O IMC ≥ 27 é consistente com a informação de prescrição designada pela Food and Drug Administration (FDA) para medicamentos para perda de peso. ■

Referências

Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, Dagogo-Jack S, Davidson MB, Einhorn D, Garvey WT,Grunberger G, Handelsman Y, Hirsch IB, Jellinger PS, McGill JB, Mechanick JI, Rosenblit PD, Umpierrez GE, Davidson MH. American Association of Clinical Endocrinologists' Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013 Consensus Statement – Executive Summary. Endocrine Practice 19:536-557, 2013

Executive Summary of the AACE/ACE Consensus Conference on Obesity.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Relatório de consulta da OMS sobre obesidade. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO:Geneva, 1998. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_NUT_NCD_98.1_(p1-158).pdf

National Heart, Lung, and Blood Institute. The Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. National Institutes of Health, Bethesda, 1998. NIH Publication No. 98-4083.

Mechanick JI, Garber AJ, Handelsman Y, Garvey WT. American Association of Clinical Endocrinologists' position statement on obesity and obesity medicine. Endocrine Practice 8:642-648, 2012

Garvey WT. New tools for weight loss therapy enable a more robust medical model for obesity treatment: rationale for a complications-centric approach. Endocrine Practice 19:864-874, 2013

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120:1640-1645.

Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Archives of Internal Medicine 168:1617-1624, 2008

Guo F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. Obesity (Silver Spring) 22:110-118, 2014

Gonzalez-Campoy JM, St. Jeor S, Castorino K, Ebrahim A, Hurley D, Jovanovic L, Mechanick JI, Petak SM, Yu Y-H, MD, Harris KA, Kris-Etherton P, Kushner R, Molini-Blandford M, Nguyen QT, Plodkowski R, Sarwer DB, Thomas KT. Clinical Practice Guidelines for Healthy Eating for the Prevention and Treatment of Metabolic and Endocrine Diseases in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists/ The American College of Endocrinology and the Obesity Society. Endocrine Practice. September/October 2013; 19(5): 1-82

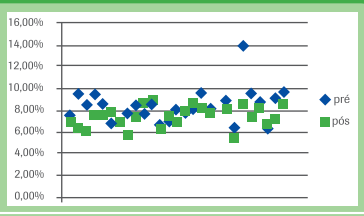
www.idf.org

Accu-Chek Combo

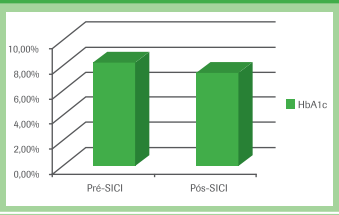
Melhore o controle glicêmico do seu paciente

Com o Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI) você pode reduzir a HbA1c dos seus pacientes.

Segundo o acompanhamento de 26 pacientes com DM1 a partir do uso do Accu-Chek Combo houve uma melhora de 1% na média dos valores de hemoglobina glicada.*



Valores da hemoglobina glicada pré e pós-SICI



Média dos valores da hemoglobina glicada pré e pós-SICI

Todos os pacientes relataram melhora em sua qualidade de vida utilizando o Smart Control que traz maior flexibilidade e discrição em seu tratamento.

* *Separata Acompanhamento de 26 pacientes portadores de DM1 em uso do Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI)*- Dra. Ivana van der Linden Nader – Agosto 2013

Quer conhecer mais sobre este estudo?

Não perca a oportunidade de participar do **Simpósio 11 – Tecnologia em Sistemas de Infusão Contínua de Insulina** facilitando o atendimento ambulatorial de pacientes com DM, data 25/07/2014 às 14h no 19º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes - ANAD, em São Paulo. Palestrantes Dra. Ivana Van Der Linden Nader e Dra. Adriane Codevilla Mata de Sousa.

Accu-Chek. Experimente possibilidades.

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK PERFORMA COMBO, ACCU-CHEK SPIRIT COMBO, ACCU-CHEK 360º e COMBO são marcas registradas Roche. Reg. ANVISA 10287410883, 10287410884.

Roche

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

ACCU-CHEK®

Avaliação da Imunogenicidade da Insulina Glargina LY2963016 comparada com Insulina Glargina Lantus® em pacientes com DM1 ou DM2

Autor(es): *MARK DEEG, LIZA ILAG, WILLIAM J. HUSTER, ROBYN K. POLLOM, JASON ZIELONKA, MELVIN J. PRINCE, ROBERT J. KONRAD, Indianapolis, IN.*

A imunogenicidade da LY2963016 (LY IGlar) e da Lantus® (IGlar), produtos da insulina glargina com sequências de aminoácidos idênticas, quando comparadas, diferenças sutis nos produtos proteicos fabricados utilizando-se células vivas podem afetar a resposta imunológica e os resultados clínicos. Anticorpos anti-insulina glargina foram dosados em estudos de 52 e 24 semanas, com pacientes com DM1 (aberto) e DM2 (duplo-cego), respectivamente. Como mostrado na Tabela 1, as proporções (%) de pacientes com anticorpos detectáveis na linha de base e durante o período de tratamento foram semelhantes para LY IGlar versus IGlar em pacientes com DM1 ou DM2 (p> 0,05).

As incidências de respostas de tratamento emergente de anticorpos (TEAR- Treatment Emergent Antibody Responses) e, eventos alérgicos relacionados ao tratamento, não diferiram entre LY IGlar e IGlar, nos pacientes com DM1 e DM2 (p> 0,05). Os resultados clínicos (HbA1c, dose basal de insulina e hipoglicemia total), não foram afetados por status TEAR em pacientes com DM1 ou DM2 (ou seja, p> 0,05 para a interação tratamento-a-TEAR nestes resultados).

Tabela 1 Incidência e Efeito dos Anticorpos Anti-insulina Glargina sobre os Resultados Clínicos

			Linha de base[a] LY IGlar	Linha de base[b] IGlar	**Total[º] LY IGlar**	Total[º] IGlar
Pacientes com anticorpos detectáveis, n (%)		T1DM	45(17.0)	55 (20.6)	107 (40.4)	105 (39.3) 40(11.0)
		T2DM	20 (5 5)	13(3 6)	56(15 3)	
Pacientes com TEAR, n(%)		T1DM	_	_	29(10.9)	25 (9.4)
		T2DM	_	_	14(3.8)	14(3.8)
Efeito do total de TEAR sobre os resultados clínicos (mudança LSM [d])	HbA1c. %	T1DM	_	_	-0.38 / -0 25	-0.23 / -0.28
	(TEAR/não TEAR)	T2DM	_	_	-1.2/ -1.3	-1,7/-1,3
	Basal Insulin Oose (U/day) (TEAR / no TEAR)	T1DM	_	_	-0,1/3,1	2,3/2,5
		T2DM	_	_	40.2/32.0	67.6/31.7
	Total Taxa de Hipoglicemia (Episódios / 30 dias) (TEAR / não TEAR)	T1DM	_	_	-1.1 /-3 0	-2.5 / -4.1
		T2DM	_	_	1.4/0.6	1.2/1.0
Pacientes com ≥1 Tratamento Alérgico Evento, n (%)		T1DM	_	_	20(7.5)	11(4.1)
		T2DM	_	_	21 (5.6)	27(7.1)

[a]N=268 T1DM, N=376 T2DM (N números refletem o tamanho máximo da amostra, o tamanho real da amostra pode variar ligeiramente de
variável a variável devido aos valores em falta); 60% dos pacientes com DM2 foram insulina-naive no início do estudo
BN = 267 DM1, DM2 N = 380 (tamanho máximo da amostra). 60% dos pacientes com DM2 foram insulina--naive no início do estudo
[c]Durante o período de tratamento, a menos que especificado de outro modo
[d]Desde a linha de base até o endpoint LOCF (DM1, 52 semanas, DM2. 24 semanas)
LSM, mínimos quadrados, TEAR, respostas de tratamento emergente de anticorpos (definidos como pacientes que apresentavam valores negativos de anticorpos na linha de base e em desenvolveram valores de anticorpos de ligação >1,26% após o início do estudo, ou pacientes com níveis detectáveis de anticorpos de no mínimo 1% na linha de base, que apresentaram elevação de pelo menos 30% no decorrer do estudo)

Estes dados, sobre a segurança clínica, demonstram um perfil de imunogenicidade altamente semelhantes de LY IGlar para IGlar, sem efeitos de anticorpos anti-insulina glargina sobre os resultados de eficácia e segurança em pacientes com DM1 ou DM2. ■

Controle Glicêmico e Hipoglicemia com a Nova Insulina Glargina 300U/mL em Indivíduos com DM1 (EDITION 4)

Autor(es): *PHILIP D. HOME, RICHARD M. BERGENSTAL, MATTHEW C. RIDDLE, MONIKA ZIEMEN, MARIA ROJESKI, MELANIE ESPINASSE, GEREMIA B. BOLLI, Newcastle upon Tyne, United Kingdom, Minneapolis, MN, Portland, OR, Frankfurt, Germany, Bridgewater, NJ, Paris, France, Perugia, Italy.*

O EDITION 4, avaliou a eficácia e segurança da nova insulina glargina (300 U/mL; Gla-300) versus glargina 100 U/mL (Gla-100) em indivíduos com DM1. Neste estudo de 6 meses de duração, multinacional, multicêntrico, aberto, os participantes (n = 549, IMC 27,6 kg/m2,, duração do DM1 21 anos, HbA1c 8,12%) foram randomizados 1:1:1:1 para receberem uma dose diária de Gla-300 ou Gla-100, de manhã ou à noite, mantendo a insulina pós-prandial. No geral, a Gla-300 foi não-inferior à Gla-100 para mudança de HbA1c da linha de base (endpoint primário) (LS alteração média [SE] -0,40 [0,05]% e -0,44 [0,05]%; LS diferença média de 0,04 [95 CI%: -0,10 A 0,19]%). Taxa de eventos de hipoglicema confirmada (≤3,9 mmol/L [≤70 mg / dL]) ou hipoglicemia severa a qualquer hora do dia (24 h) foi semelhante para os dois grupos, enquanto hipoglicemia noturna foi menor no grupo Gla-300 versus Gla-100 nas primeiras 8 semanas do estudo (Tabela).

Tabela - Eventos hipoglicêmicos por participante-ano nos dois grupos de insulina

	Gla-300 (N=274)	**Gla-100 (N=275)**	RR (95% CI)
Total de participante-ano	124,10	126,83	
Noturna (00:00-05:59 h) confirmada (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL]) ou severa			
Linha de base ao mês 6	8,00	8,95	0.90 (0.71 to 1.14)
Linha de base à semana 8	7,75	11,20	0.69 (0.53 to 0.91)
Semana 9 ao mês 6	8,13	7,85	1.04 (0.80 to 1.36)
Qualquer horário (24h) confirmada (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL]) ou severa			
Linha de base ao mês 6	78,42	72,53	1.09 (0.94 to 1.25)
Linha de base à semana 8	87,39	89,49	0.98 (0.85 to 1.13)
Semana 9 ao mês 6	73,93	64,18	1.16 (0.98 to 1.37)
RR, razão de risco; CI, intervalo de confiança			

Nem o controle glicêmico, nem hipoglicemia diferiram entre os grupos com aplicação de manhã ou noite. A hipoglicemia severa foi observada em 6,6% (Gla-300) e 9,5% (Gla-100) dos participantes. Dose total de insulina aumentou para um pouco mais para Gla-300 versus Gla-100 (mudança a partir da linha de base +0,19 versus +0,10 U/kg). O ganho de peso foi significativamente menor com Gla-300 (diferença de -0,56 [-1,09 para -0,03] kg, p = 0,037). Não houve nenhuma diferença nos efeitos adversos.

Conclusão: a Gla-300, apresenta controle glicêmico comparável versus Gla-100 e hipoglicemia noturna reduzida durante as primeiras 8 semanas. ■

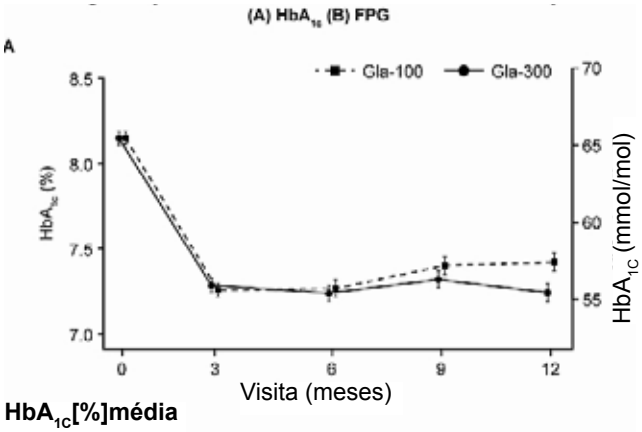
Controle Glicêmico Sustentado e Menos Hipoglicemia com Nova Insulina Glargina 300 U/mL em Comparação com 100 U/mL: Resultados de Um ano em Indivíduos com DM2 em Uso de Insulina Basal + Prandial (EDITION 1)

Autor(es): *MATTHEW C. RIDDLE, GEREMIA B. BOLLI, HANNELE YKI-JÄRVINEN, MONIKA ZIEMEN, ISABEL MUEHLEN- BARTMER, SOPHIE CISSOKHO, PHILIP D. HOME, Portland, OR, Perugia, Italy, Helsinki, Finland, Frankfurt, Germany, Levallois-Perret, France, Newcastle upon Tyne, United Kingdom*

No estudo Edition 1, 807 indivíduos com HbA1c elevada em uso de insulina basal + insulina prandial, foram randomizadas para receber insulina glargina 300 U/mL (Gla-300) ou glargina 100 U/mL (Gla-100) uma vez por dia, à noite por 6 meses, mantendo-se a insulina prandial. Em uma extensão aberta de 6 meses, os participantes continuaram Gla-300 ou Gla-100; 89% e 88% completaram 12 meses de tratamento. A melhora do controle glicêmico foi mantida ao longo dos 12 meses, em ambos os grupos (LS diferença média Gla-300 versus Gla-100: −0.17 [95% CI −0.30 to −0.05] % para HbA1c e −0.34 [95% CI −0.69 to 0.01] mmol/L para FPG) (Figura). As doses de insulina basal foram maiores com Gla-300 do que Gla-100 ao fim de 12 meses (1,03 versus 0,90 U/kg). Durante os 12 meses de tratamento, uma porcentagem semelhante de participantes apresentaram um ou mais episódios de hipoglicemia confirmada (≤70 mg/dL) ou grave a qualquer hora do dia (85,9% com Gla-300 versus 91,5% com Gla-100; RR 0,94 [IC 95% 0,89-0,99]). Durante a noite, esse percentual foi menor no grupo Gla-300 (54,5% versus 64,7% e Gla-100; RR 0,84 [IC 95% 0,75-0,94]). Hipoglicemia grave foi relatada por 6,7% do Gla-300 e 7,5% dos participantes tratados com Gla-100. Não foram observadas diferenças em eventos adversos entre os dois grupos de tratamento.

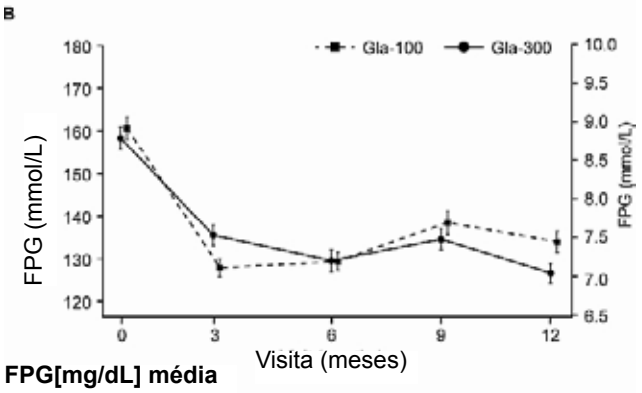
Conclusão: Ao longo de 1 ano de tratamento, indivíduos com DM2 que fizeram uso de insulina basal + insulina às refeições, a Gla-300 proporcionou um controle glicêmico sustentado com uma menor incidência de hipoglicemia quando comparado com Gla-100. ■

Figura: O controle glicêmico ao longo de 12 meses, na EDITIÇÃO 1 do estudo.



HbA_{1C}[%]média

Gla-100	8.15	7.26	7.27	7.40	7.42
Gla-300	8.15	7.29	7.24	7.32	7.24



FPG[mg/dL] média

Gla-100	160.6	128.1	129.6	138.5	134.1
Gla-300	158.3	135.6	129.7	134.7	126.8

Benefício da Tomografia Computadorizada Coronária: Screening de Mortalidade de todas as causas entre Pacientes Diabéticos Assintomáticos, por 5 anos

Autor(es): *HAE KYUNG YANG, SEUNG-HWAN LEE, JAE HYOUNG CHO, KWAN HOON JO, KYUNG-JIN YUN, BORAMI KANG, YEO-REE YANG, BONG-YUN CHA, KUN-HO YOON, BYUNG-HEE HWANG, KIYUK CHANG.*

O objetivo deste estudo é avaliar o papel benéfico da tomografia computadorizada coronária (MDCT) em pacientes assintomáticos com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2).

Pacientes com DM2 assintomáticos que realizaram MDCT coronária, como screening no Hospital Santa Maria, em Seul, foram recrutados a partir de janeiro de 2005 a dezembro 2011. Aqueles que já foram diagnosticados com doença arterial coronária ou doença renal crônica (taxa de filtração glomerular <60 ml/min/1,73m2) foram excluídos.

Um total de 774 pacientes assintomáticos, com DM2 que realizaram screening MDCT coronária (grupo MDCT) e 1548 pareados do grupo de controle, (grupo não MDCT) que não realizaram a triagem MDCT coronária, foram acompanhados, em média, ao longo de 31 meses. Não houve diferenças significativas na idade, do sexo feminino para o masculino, altura, peso, índice de massa corporal, tabagismo, colesterol total e LDL-colesterol entre os dois grupos no início do estudo. No entanto, a duração do DM2 (12,0 anos versus 9,6 anos, p <0,001) e HbA1c (8,07% versus 7,57%, p <0,001) foram maiores no grupo MDCT em relação ao grupo não-MDCT.

Após acompanhamento, foi observado significante queda nos níveis de colesterol total, triglicérides e colesterol LDL no grupo MDCT com uma maior proporção de prescrição de estatina (57,4% versus 48,3% p <0,001). A taxa de mortalidade de 5 anos de acompanhamento foi significativamente maior no grupo não-TCMD em relação ao grupo MDCT (6,8% versus 4,5%, valor p log rank = 0,02). A taxa de revascularização (0,3% versus 11,1%, p <0,001) e a porcentagem dos que foram submetidos à angiografia coronária (1,7% versus 28,3% p <0,001), foi significativamente menor no grupo não-TCMD em relação ao grupo MDCT.

Indivíduos assintomáticos com DM2 que foram selecionados com MDCT coronária apresentaram maior taxa de sobrevivência em comparação com aqueles sem triagem MDCT coronária. MDCT coronária pode desempenhar um papel benéfico como teste de avaliação e detecção de doença macrovascular avançada em pacientes com DM2 assintomáticos e aumentar a taxa de sobrevivência. ■

Aterosclerose Acelerada de Carótida porém sem Alteração na Composição, Conforme Avaliação por Ressonância Magnética em Diabetes Tipo 2 Recentemente Diagnosticado

Autor(es): *PERNILLE H. HØYEM, ESBEN LAUGESEN, ANDERS FS. MIKKELSEN, BRITT CHRISTENSEN, ULLA KAMPMANN, PER L. POULSEN, MOGENS ERLANDSEN, BILL KERWIN, SAMUEL THRYSØE, ESBEN S. HANSEN, JENS S. CHRISTIANSEN, WON Y. KIM, TROELS K. HANSEN, Aarhus, Denmark, Seattle, WA.*

O Diabetes Tipo 2 está associado a complicações macro-vasculares, como isquemias cerebrais, infarto do miocárdio e doença vascular periférica. É possível que estas complicações possam ser causadas não apenas pela aterosclerose acelerada, mas também pela alteração da composição do conteúdo da parede arterial, uma vez que é bem sabido que certas características da placa aterosclerótica estão associados com um risco aumentado de evento clínico. Nosso objetivo foi investigar se há diferenças na morfologia e composição da aterosclerose nas artérias carótidas, avaliadas por ressonância magnética em pacientes com Diabetes Tipo 2 recém-diagnosticados em comparação com indivíduos controle não diabéticos.

Cem pacientes com Diabetes Tipo 2, diagnosticada nos últimos 5 anos e 100 indivíduos controle não diabéticos da mesma idade e sexo, foram submetidos à ressonância magnética das artérias carótidas bilateralmente com Achieva Tesla Phillips 1.5 com uma bobina específica para carótida. Os exames foram realizados com quatro diferentes coeficientes de contraste e, sequencialmente, analisadas por um programa que avalia a morfologia e composição da aterosclerose.

142 Artérias carótidas do grupo diabético e 172 do grupo de controle, estavam disponíveis para análi-

se. Em pacientes diabéticos a área mínima da luz foi 20,8% menor (P <0,001) e a máxima normalizada do índice da parede foi 3,7% maior (P = 0,046) do que nos indivíduos controle. Este permaneceu significativo após ajuste de colesterol LDL e tabagismo (área mínima da luz P <0,001 e máxima normalizada índice da parede P = 0,030). Calcificação máxima relativa não foi significativamente diferente entre os grupos (P = 0,497), como foi o caso da máxima relativa de núcleo necrótico (P = 0,066), hemorragia máxima (P = 0,172) e máximo afrouxamento matriz (P = 0,876) (todas percentagens em volume).

Sinais claros de aterosclerose carotídea acelerada avaliadas pela ressonância magnética foram encontradas em uma fase muito precoce no grupo Diabetes Tipo 2, mas nenhum sinal de alteração na composição da parede arterial foi encontrado. ■

Insulina Concentrada BIOD-531 está Associada com Acelerado Início de Ação, Comparação com Humulin® R U-500 e Humalog® Mix75/25TM e Perfil de Duração Basal

Autor(es): *LINDA MORROW, LORI CANNEY, PHILIP PICHOTTA, MARCUS HOMPESCH, ALAN KRASNER, ERROL DE SOUZA, Chula Vista, CA, Danbury, CT.*

As formulações de insulina que contém citrato e EDTA foram desenvolvidas para ser mais rapidamente absorvidas do que as formulações convencionais de insulina recombinante humana (RHI) ou análogos de insulina de ação rápida. BIOD-531, uma formulação concentrada de RHI (400 U/ml, ou U-400) contendo EDTA, citrato e MgSO4, mostrou em suínos diabéticos um rápido início de ação e uma longa duração. Neste estudo unicêntrico, cruzado, randomizado, duplo-cego, de quatro períodos empregando uso de clamps euglicêmicos de 24 horas, a farmacocinética (PK) e farmacodinâmica (PD) de BIOD-531 em duas doses (1 U/kg e 0,5 U/kg) foram comparados com Humulin® R U-500 (1,0 U/kg) e Humalog® Mix75/25TM (0,5U/kg) em 13 indivíduos não-diabéticos obesos. Todos os medicamentos do estudo foram bem tolerados. Os parâmetros-chave PK e PD estão resumidos na Tabela 1. Este estudo demonstra que BIOD-531 tem início de ação mais rápido e alcança o efeito de pico mais elevado que em qualquer comparador. A duração da ação de BIOD-531 (~ 18 horas), apesar de um pouco mais curta do que os outros comparadores é comensurável a uma insulina basal. Além disso, BIOD-531 proporciona, significativamente, maior atividade de redução da glicose ao longo de um período de 24 horas do que Humalog® Mix75/25TM. Estes perfis PK/PD sugerem que BIOD-531 tem potencial para prover insulina prandial ultra-rápida e cobertura da insulina basal em pequenos volumes de Injeção. (Veja a Tabela 1, na página ao lado)

Tabela 1 - Os dados representam a média ± SEM; Valores Medianos são apresentados em [parênteses].

Parâmetro	BIOD-531 (1 U/kg) N=12	Humulin® R U-500 (1 U/kg) N=12	p-valor de BIOD-531 versus U-500	BIOD-531 (0,5 U/kg) N=12	Humalog® Mix75/25™ (0.5U/kg) N=12	p-valor de BIOD-531 versus 75/25
Inicial 1/2 T_{max} (min)	11,0±1,9 [8,2]	135,3±34,9 [99,6]	0,001	16,4±4,9 [10,4]	47,9±2,6 [46,3]	0,002
T_{max} (min)	223,8±62,3 [195,0]	393,3±58,3 [360,0]	0,006	131,3±43,4 [37,5]	160,0±11,9 [150,0]	0,846
$AUCGIR_{0'60mjn}$ (mg/kg)	108,5±22,0 [101,1]	40,4±10,0 [44,5]	0,001	68,9±13,4 [52,8]	14,5±4,7 [6,4]	<0,001
Início da Ação (min)	7,2±4,1 [1,0]	21,4±6,7 [12,5]	0,023	14,6±6,0 [11,0]	35,9±7,9 [33,0]	0,033
Duração da Ação (min)	1165,0±56,9 [1188,5]	1383,6±38,0 [1440]	0,002	1076,2±50,7 [1028,5]	1284,0±47,3 [1321,5]	0,002
Pico do Efeito (GIR_{max}) (mg/kg/min)	6,28±0,66 [6,21]	5,54±0,67 [5,60]	0,032	4,89±0,72 [5,40]	3,10±0,55 [2,29]	0,009
Redução total da atividade da glicose ($AUCGIR_{0-1440min}$) (mg/kg)	4229,9±329,0 [4593,7]	4477,1 ±512,4 [4800,9]	0,765	2913,3±315,2 [3061,9]	2148,3±284,7 [2137,7]	0,016

■

Insuficiência Renal é um Risco Equivalente à Diabetes em Pacientes com Doença Arterial Coronariana Estabelecida

Autor(es): *HEINZ DREXEL, DANIELA ZANOLIN, ALEXANDER VONBANK, PHILIPP REIN, CHRISTOPH H. SAELY, Philadelphia, PA, Triesen, Liechtenstein, Feldkirch, Austria.*

O Diabetes Tipo 2 (DM2) é um fator de risco fundamental para doença cardiovascular, em particular entre os pacientes com doença arterial coronariana estabelecida (DAC). Da mesma forma, a doença renal crônica (IRC) confere um alto risco de eventos cardiovasculares. Nós tivemos por objetivo investigar os efeitos individuais e conjuntos da DM2 e da IRC sobre o risco cardiovascular em pacientes com DAC angiograficamente comprovada.

Registramos prospectivamente eventos cardiovasculares em 10 anos em uma coorte de 1.423 pacientes com DAC angiograficamente comprovada. IRC foi definida como uma taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) <60 ml/min/1,73m2.

O risco de eventos cardiovasculares foi significativamente maior em pacientes com DM2 (n = 171) do que em indivíduos não-diabéticos (39,1% versus 28,7%, p <0,001) e também foi maior nos pacientes com doença renal crônica (n = 116) em relação a aqueles com eGFR ≥60ml/min/1,73m2 (47,2% versus 28,7%, p <0,001). Quando ambos, DM2 e IRC foram considerados, 841 indivíduos não tinham nem DM2 nem IRC, 336 tinham DM2, mas não IRC, 145 não tinham Diabetes, mas com IRC, e 101 tinham tanto Diabetes como IRC. Quando comparado com a taxa de eventos entre os pacientes com não DM2, não CKD (26,3%), taxas de eventos foram significativamente maiores em pacientes com DM2 sem IRC (34,8%, p=0,007) e em pacientes não diabéticos com IRC (42,8%, p=0,020) e foram mais elevados em pacientes com ambos, DM2 e IRC (53,5%, p<0,001). Além disso, pacientes com ambos, DM2 e IRC estavam em risco significativamente maior do que aqueles com DM2 sem IRC (p=0,011) IRC sem DM2(p=0,048). Taxas de eventos foram semelhantes em pacientes com DM2 sem IRC e em pacientes IRC sem DM2(p=0,798).

Nós relatamos aqui os novos achados que a IRC e DM2 contribuem de forma sinérgica para risco de evento cardiovascular e que a IRC é um risco DM2-equivalente em pacientes com doença arterial coronariana estabelecida. ■

Aumento na Previsão de Eventos Cardiovasculares ao Utilizar-se os Novos Biomarcadores para Fatores de Risco Clínicos no Estudo ORIGIN

Autor(es): *HERTZEL C. GERSTEIN, GUILLAUME PARE, MATTHEW J. MCQUEEN, SHUN FU LEE, HEINZ H. HAENEL, PETER S. JOHNSTON, SIBYLLE HESS, Hamilton, ON, Canada, Frankfurt, Germany, Bridgewater, NJ.*

A dosagem de um grande número de biomarcadores, utilizando as novas tecnologias de análise, em sangue armazenado de indivíduos cuidadosamente fenotipados e prospectivamente acompanhados, pode identificar novos biomarcadores e vias fisiológicas para eventos cardiovasculares (CV) em pessoas com disglicemia e melhorar a capacidade de avaliação dos fatores de risco clínicos para a identificação de indivíduos suscetíveis. 237 de 284 biomarcadores que foram analisados na linha de base, em amostras de soro armazenados de 8401 participantes do estudo ORIGIN, utilizando a plataforma (Myriad RBM, Inc., Austin, TX, EUA) Human Discovery Multi-Analyte Profile (DiscoveryMAP® 250 +) eram detectáveis em 99% ou mais dos indivíduos. Os participantes foram divididos em um grupo de construção do modelo (N = 5630) e um grupo de validação do modelo (N = 2771). Os níveis destes biomarcadores foram adicionados aos seguintes fatores de risco no grupo de construção (sexo masculino, idade [masculino> = 55 ou mulher> = 65], evento prévio CV, albuminúria, tabagismo, Diabetes estabelecido, LDL/HDL, hipertensão estabelecida) em um modelo de regressão de Cox se o valor P para a sua inclusão foi <0,05 / 237 (ou seja 0,00021). Os seguintes biomarcadores foram identificados de forma independente para somar à capacidade dos fatores de risco clínicos para predizer a primeira ocorrência de infarto não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou morte CV durante um período médio de acompanhamento de 6,2 anos: a) fator Trefoil 3; b) angiopoietina-2; c) N Terminal pro BNP; d) glutationa S-transferase alpha; e) osteoprotegerina; f) alpha 2 macroglobulina; g) peroxiredoxin 4; e h) apolipoproteína B; o maior valor de P para a inclusão de qualquer biomarcador foi 0,000083. A inclusão destes biomarcadores aumentou a área sob a curva ROC para predição de eventos cardiovasculares de 0,62 (IC 95% 0,60, 0,64) para 0,72 (IC 95% 0,71, 0,74).

Se comprovado no subconjunto de validação, teremos identificado oito novos biomarcadores que, juntos, aumentam consideravelmente a capacidade de prever eventos cardiovasculares em indivíduos com disglicemia. ■

Impacto da Intervenção Intensiva no Estilo de Vida na Qualidade da Saúde em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Os resultados do estudo Look AHEAD

Autor(es): PING ZHANG, DON HIRE, MARK ESPELAND, WILLIAM C. KNOWLER, SHEIKILYA THOMAS, ADAM TSAI, HENRY A. GLICK, Atlanta, GA, Winston-Salem, NC, Phoenix, AZ, Birmingham, AL, Aurora, CO, Philadelphia, PA.

O estudo clínico Look AHEAD é um estudo multicêntrico, randomizado desenhado para testar se uma intervenção intensiva no estilo de vida, em comparação com uma cuidados padrão de apoio e educação em Diabetes, reduziria a incidência de eventos cardiovasculares maiores em 5145 adultos com obesidade/sobrepeso e Diabetes Tipo 2. Aqui relatamos o impacto de longo prazo da intervenção intensiva na qualidade da saúde, medida pela Health Utilities Index Mark (HUI-3), SF-6D (derivado de itens selecionados do Short Form-36), e o termômetro de Sentimento (FT). HUI-3 e SF-6D foram administradas no início, trimestralmente durante o ano 1, semestralmente durante os anos 2-4, e depois anualmente até o ano 10. FT foi administrado no início do estudo e semestralmente até o ano 10. Modelos lineares de efeito misto, controlando a parte clínica e o score de qualidade na linha de base, e plots foram utilizados para avaliar o efeito do tipo de intervenção na pontuação média HUI-3, SF-6D e FT. A pontuação de qualidade de 0,01 para HUI3 e de 0,033 para SF-6D é considerada clinicamente importante, mas a diferença mínima em valores de qualidade do ponto de vista econômico pode ser menor na intervenção do que poderia ser considerada no custo-benefício em menor escala de qualidade, se o custo foi baixo o suficiente. Durante o ano 1, as pontuações médias de serviços públicos de saúde foram maiores entre intervenção intensiva em comparação com os participantes de cuidado padrão. Estas diferenças diminuíram com o tempo, mas se mantiveram evidentes ao longo de 10 anos para as escalas de SF-6D e FT, com uma média de

0,01 (p <0,001) e 1,78 (p <0,001) maior entre intervenção intensiva em comparação com os participantes cuidado padrão ao longo do acompanhamento. Média de pontuação HUI em 10 anos, não diferiu entre os grupos de intervenção (p = 0,33). A intervenção intensiva para indivíduos com obesidade /sobrepeso com Diabetes Tipo 2 resultou em melhora estatisticamente significativa na qualidade da saúde, que foi sustentada por 10 anos. A magnitude e duração dessas melhorias variam de acordo com a disponibilidade de instrumentos públicos. Esta melhoria na qualidade não alcançou significância clínica, mas ainda poderia fazer a intervenção intensiva ser custo-efetiva dependendo do custo de transmissão desta intervenção. ■

Monitorização Contínua de Glicose, Mostra Superioridade do Transplante de Ilhotas em Relação ao Tratamento Intensivo com Insulina no Diabetes Tipo 1

Autor(es): *JENNY Y. SHI, SHARLEEN IMES, PARASTOO DINYARI, ANDREW J. MALCOLM, JAMES SHAPIRO, PETER A. SENIOR, Edmonton, AB, Canada.*

Monitorização contínua da glicose (CGM) revela variabilidade glicêmica (VG) significativa, mesmo em pacientes com Diabetes Tipo 1 (DM1) bem controlada com uso de insulinoterapia intensiva (IIT). A insulina endógena parece reduzir a variabilidade glicêmica. Usamos CGM para comparar a variabilidade glicêmica e proteção à hiperglicemia e hipoglicemia em pacientes com DM1 peptídeo C positivo e em receptores de transplante de ilhotas.

A variabilidade glicêmica foi avaliada utilizando um sistema CGM de seis dias iPro2 (Medtronic, Northridge CA) em 14 pacientes transplantados (ITX) e 11 indivíduos DM1 que utilizam IIT (múltiplas injeções diárias ou bombas de infusão subcutânea contínua de insulina). 9/14 receptores de ilhotas eram independentes da insulina. Os pacientes DM1 foram recrutados de nossa clínica e não apresentavam dificuldade com variabilidade glicêmica.

Os transplantados eram mais velhos (54,1 ± 9,0 versus 28,6 ± 6,3 anos, p = 0,002), com maior duração do DM (38,5 ± 13,2 versus 13,4 ± 10,2 anos, p <0,001). Apresentaram menor média de glicose CGMS (7,3 ± 1,0 versus 8,7 ± 1,9 mmol/L, p = 0,03), VG significativamente menor, indicado pelo menor desvio padrão CGMS (1,7 ± 0,7 versus 2,97 ± 0,5 mmol/L, p = 0,0001) e passaram menos tempo em hiperglicemia (% do tempo> 10 mmol/L) (9,1 ± 10,1 versus 37,1 ± 20,0%, p = 0,0001). Nenhum grupo passou um tempo significativo em hipoglicemia (<3 mmol/L) (0,4 ± 0,6 versus 2,8 ± 5,3%, p=ns). Usando o programa EasyGV©, o grupo ITX também alcançou um menor índice labilidade glicêmica (1,8 ± 1,3 vs 4,1 ± 1,9 mmol/l.hr, p=0,001) e menor Continuos Overlapping Net Glycemic Action (CONGA-1) (6,6 ± 0,9 versus 7,8 ± 1,8, p = 0,05).

Receptores de transplante de ilhotas com peptídeo C positivo tem o controle glicêmico superior e menor variabilidade glicêmica do que os indivíduos DM1 usando IIT, mesmo na ausência de independência da insulina. Estes resultados são particularmente impressionantes, considerando a idade avançada, maior duração e labilidade glicêmica pré-transplante. A restauração da secreção glicose-dependente de insulina endógena pelo transplante de ilhotas reduz a variabilidade glicêmica mais do que a melhor terapia médica vigente. ■

Transplante de Células de Ilhotas Melhora a Neuropatia Diabética Comparado com a Terapia Médica Intensiva

Autor(es): *BLAKE FENSOM, MOHAMMED AL MEHTHEL, ZILIANG AO, SHARON E. THOMPSON, GARTH L. WARNOCK, DAVID M. THOMPSON, Vancouver, BC, Canada.*

Estamos conduzindo um estudo cruzado prospectivo comparando os efeitos da terapia médica intensiva e transplante de células de ilhotas (TIC) na progressão das complicações do Diabetes. O estudo começou em janeiro de 2002 e até novembro de 2013, acompanhamos 44 pacientes, 30 dos quais foram transplantados. O paciente migra de grupo e é analisado no grupo de transplante na época de seu primeiro transplante. O período de acompanhamento médio é de 32 meses para tratamento clínico e 55 meses para os pacientes

pós-ITC, com resultados relatados por 6 anos em cada grupo. A neuropatia foi avaliada por estudos de condução nervosa realizados em todos os pacientes no mesmo laboratório a cada 12 meses, utilizando técnicas padronizadas.

A velocidade de condução nervosa (NCV) de 3 nervos sensoriais (mediano, ulnar, sural) e 4 nervos motores foi registrada (mediano, ulnar, fibular, tibial). A NCV foi padronizada em Z-scores para dar peso igual a cada nervo. Foi calculada uma média dos Z-scores de cada nervo para todos os pacientes dos grupos (tratamento clínico e pós-ICT) para produzir um único valor para cada ano. Pacientes com um Z-score abaixo de - 1 foram considerados como tendo neuropatia no início do estudo e foram analisados posteriormente. As médias anuais foram plotados ao longo do tempo e a inclinação foi calculada por meio de regressão linear simples para produzir uma taxa de variação anual para cada grupo. Neuropatia piorou gradualmente no grupo de tratamento clínico (taxa de variação anual de Z-score -0,023), enquanto que houve melhora no grupo pós-ITC (0,052), sendo esta diferença significativa ($p < 0,05$). Análise dos subgrupos (motor, sensorial, membro superior e membro inferior) não mostrou que um grupo de nervos respondeu melhor do que qualquer outro. A melhora no grupo pós-ITC é consistente com o que foi relatado após o transplante de pâncreas e sugere que as ITC podem melhorar a NCV em pacientes com neuropatia diabética estabelecida, embora seja necessário comprovação em estudo controlado randomizado. ■

Diferentes Preditores Clínicos de Hipoglicemia Severa e Não-Severa durante o Tratamento com Glargina ou Tratamento Padrão no Estudo ORIGIN

Autor(es): *MATTHEW C. RIDDLE, HERTZEL GERSTEIN, HYEJUNG JUNG, LARS E. RYDÉN, LINDA MELLBIN, JULIO ROSENSTOCK, JEFFREY PROBSTFIELD, Portland, OR, Hamilton, ON, Canadá, Estocolmo, Suécia, Dallas, TX, Seattle, WA.*

A hipoglicemia limita o tratamento do Diabetes e está associada a riscos aumentados. Neste amplo estudo randomizado de longo prazo (NCT00069784), comparou o uso de insulina glargina com o tratamento padrão em pessoas com disglicemia (IGT, IFG, ou DM2) e alto risco cardiovascular. Foram analisados dados de 12.537 participantes para identificar fatores na linha de base e durante o tratamento associados à hipoglicemia sintomática confirmada por glicose ≤3 mmol/L ou (separadamente) hipoglicemia severa. Ao longo de uma média de 6,2 anos, com A1C média ~ 6,5%, 28% dos participantes tiveram 1 ou mais eventos não-severos e 3,8% apresentaram eventos severos. Preditores independentes de eventos como co-variáveis dependentes do tempo foram avaliadas por modelo Cox de risco proporcional incluindo características da linha de base, alocação de tratamento, e a média de A1C durante o tratamento. Uso sulfoniluréias (Hazard Ratio [HR] 2,07 para não-grave, 1,35 para grave) e tratamento com glargina (HR 4,53 para não-grave, 3,57 para grave) foram independentemente associados com maior risco em ambas as categorias. Risco de eventos não graves foi menor com idade mais avançada (HR [IC 95%] 0,98 [0,98-0,99]) e maior IMC (HR 0,97 [0,96-0,98]), e superior, com presença de Diabetes (HR 1,52 [1.21- 1,92] e A1C elevada na linha de base (HR 1,24 [1,14-1,35]). Risco de eventos graves foi maior com idade avançada (HR 1,04 [1,03-1,06]), hipertensão (HR 1,51 [1,14-2,00]), maior creatinina sérica (HR 1,01 [1,01-1,02]); menor com maior pontuação no MMSE (HR 0,96 [0,93-0,99]); e não relacionado ao status glicêmico na linha de base. Com o tratamento com glargina, o risco de ambos os eventos, não-graves e graves, foi maior com nívies mais baixos de A1C durante o tratamento; com tratamento padrão, o risco de eventos graves aumentou com A1C mais elevada.

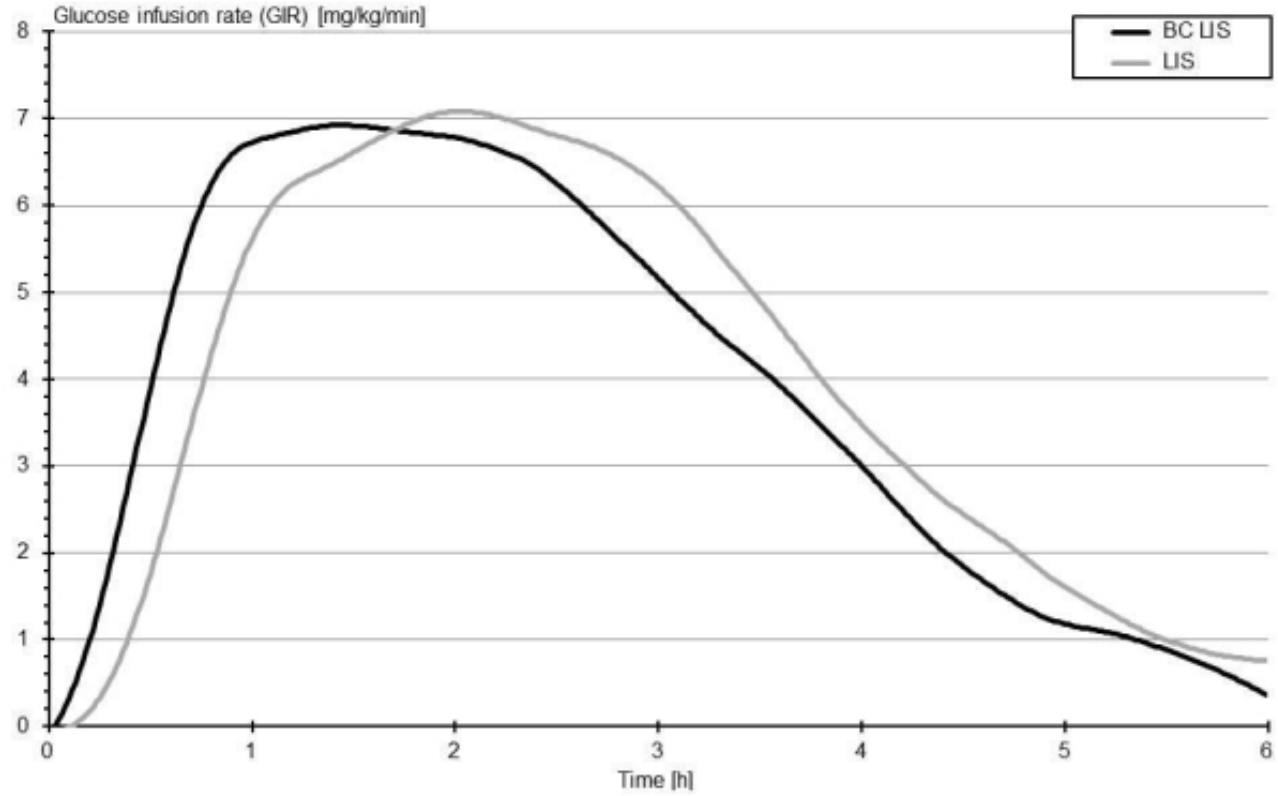
Conclusões: Incidências globais de hipoglicemia foram baixas. Sulfoniluréia e insulina glargina estão associados a eventos, tanto não-graves e graves, mas outros preditores independentes diferem entre as categorias. Eventos não-severos e severos afetam pessoas diferentes e ocorrem em diferentes contextos. A consciência dos preditores pode orientar a terapia individualizada. ■

A Insulina Ultra-Rápida BioChaperone Lispro (BC LIS) Mostra um Início de Ação mais Rápido e Efeito Metabólico Precoce mais Forte do que Insulina Lispro (LIS)

Autor(es): *GRIT ANDERSEN, BERTRAND ALLUIS, GRÉGORY MEIFFREN, AYMERIC RANSON, OLIVIER SOULA, GÉRARD SOULA, RÉMI SOULA, ANNELIE FISCHER, LESZEK NOSEK, FREIMUT SCHLIESS, TIM HEISE, Neuss, Germany, Lyon, France.*

Neste estudo duplo-cego, cruzado, investigamos as características farmacodinâmicas da BC LIS, uma nova formulação de insulina lispro com BioChaperone destinada a acelerar a absorção a partir do tecido subcutâneo. Trinta e seis indivíduos com Diabetes Tipo 1 completaram este estudo e receberam 0,2 U/kg de BC LIS ou LIS em condições automatizadas de clamp euglicêmico (Clamp-Art®, alvo de glicemia 100 mg/dL, duração do clamp 6h após a dose). As taxas médias de infusão de glicose (GIR) são dadas na figura. Comparado com LIS, BC LIS apresentou propriedades ultra-rápidas com um início de ação mais rápido (23,1 ± 7,0 (média ± SD) versus 34,4 ± 15,3 min, p<0,0001), um efeito máximo mais rápido ($TGIR_{max}$ 99 ± 42 versus 133 ± 45 min, p=0,0002) e um efeito metabólico precoce mais forte na primeira hora ($AUCGIR_{0-1h}$ 218 ± 88 versus 129 ± 63 mg/kg, p<0,0001) e nas primeiras 2 horas (627 $AUCGIR_{0-2h}$ ± 235 versus 525 ± 214 mg/kg, p=0,0041). O Efeito metabólico Total ($AUCGIR_{0-6h}$ 1409 ± 494 versus 1434 ± 506 mg/kg, p=0,72) e máximo (GIRmax 7,85 ± 2,87 versus 7,96 ± 2,81 mg/kg/min, p=0,76) foram comparáveis. Ambas as formulações de insulina foram bem toleradas. Em conclusão, BC LIS mostra um início de ação mais rápido, uma ação máxima mais rápida e efeito metabólico mais forte nas primeiras 2 horas do que a insulina lispro nativa. BC LIS tem as características de uma insulina de ação ultra-rápida com o potencial para ser injetada na hora das refeições com excelente controle glicêmico. ■

Perfis farmacodinâmicos suaves (GIR) da BC LIS e da LIS

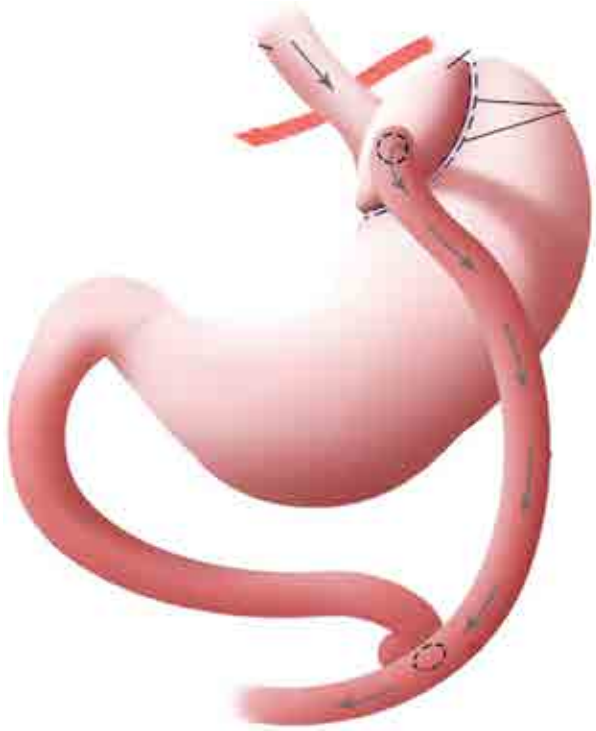


Prevenção a Longo Prazo de Óbito e do Desenvolvimento de Novas Doenças (Doenças Cardiovasculares e Diabetes Tipo 2) Pela Cirurgia Bariátrica: Follow-up de 17 anos do Estudo Session New

Autor(es): *ANTONIO E. PONTIROLI, AHMED S. ZAKARIA, ERMANNO MANTEGAZZA, BARBARA ZECCHINI, ANNAMARIA VERONELLI, FRANCESCA FRIGÈ, GIANCARLO MICHELETTO, ENRICO MOZZI, ALESSANDRO SAIBENE, Milan, Italy.*

Estudos de longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica são difíceis devido à alta taxa de perda no seguimento; controles são muitas vezes inadequados, não sendo comparável com os pacientes cirúrgicos em geral. O objetivo deste estudo foi comparar as causas de morte, o desenvolvimento de novas doenças (Diabetes Mellitus, [DM2] e doenças cardiovasculares, [DCV]) em pacientes obesos submetidos à cirurgia de banda gástrica (LAGB), ou tratamento médico clínico.

O Sistema Nacional de Saúde Italiano (NHS) tem (desde 1988) um banco de dados com os dados clínicos de todos os cidadãos; é possível acompanhar o status de vida, bem como os exames, as isenções, a prescrição de medicamentos (investigação de doenças); através dos distritos sanitários, também é possível conhecer as causas de morte e a natureza das isenções, independentemente da participação em estudos. Este estudo foi realizado em quatro instituições em Milão, Itália. Foram coletados dos prontuários dos pacientes com IMC>35 kg/m2 que realizaram LAGB (n=522) ou tratamento clínico (controles, n=936), durante o período de 1995-2001 (Visita 1). Como os pacientes de cirurgia eram mais jovens, mais pesados do que pacientes do grupo controle, com menor pressão arterial, análise foi repetida após pareamento para a idade, IMC, pressão arterial. A tabela mostra que a cirurgia previne mortalidade a longo prazo, tanto por todas as causas e por DCV, e previne que novos casos de DM2 e de DCV.



	Todos os pacientes		Depois do pareamento	
	Cirurgia	Controles	Cirurgia	Controles
N(T2DM)	522 (59)	936 (150)	414 (57)	602 (148)
MORTE	15 **	91	14 §§	63
MORTE POR DCV	5 **	26	4 §	18
MORTE POR TODAS AS CAUSAS	9 **	63	9 §§	44
NOVOS CASOS DE DM2	17 **	66	14 §§	45
NOVOS CASOS DE DCV	59 **	178	54 §§	112

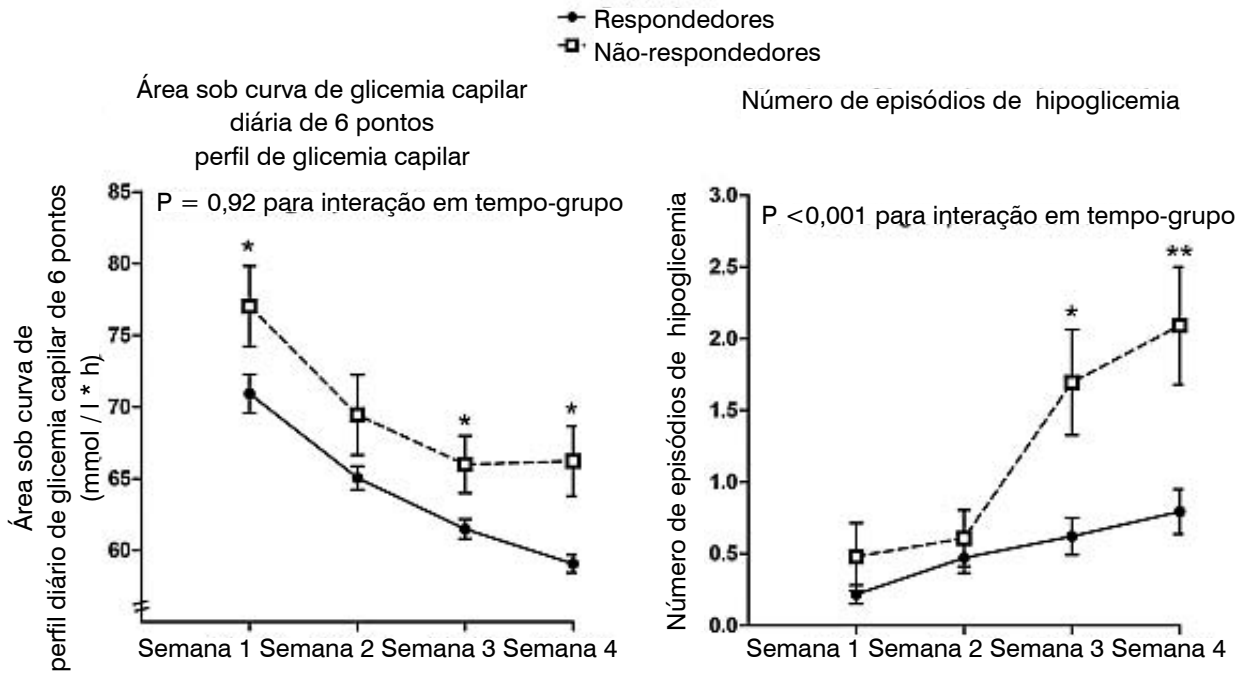
** $p < 0,01$; § $p < 0,05$; §§ $p < 0,01$ versus auto-controle. ■

Preditores Clínicos de Melhora da Função das Células Beta, com Insulinoterapia Intensiva de Curto Prazo (IIT), em DM2

Autor(es): *COREY STEIN, CAROLINE K. KRAMER, BERNARD ZINMAN, HAYSOOK CHOI, CHRISTINE OPSTEEN, RAVI RETNAKARAN, Toronto, ON, Canada.*

Em pacientes com DM2, um curso curto de IIT pode melhorar a função das células beta e até mesmo induzir à remissão transitória do Diabetes. No entanto, nem todos os pacientes respondem a esta terapia. Embora a dosagem de glicemia de jejum <7,0 mmol/L, um dia após a interrupção do IIT possa identificar pacientes em que a função das células beta melhorou, nós buscamos a identificação de preditores clínicos para a detecção precoce de tais indivíduos responsivos antes ou durante IIT. Coletamos dados de dois estudos, em que 97 pacientes com DM2 com média 4,0 ± 4,4 anos de duração e A1c de 6,8 ± 0,8% foram submetidos a 4-8 semanas de IIT (detemir basal e aspart pré-prandial). 74 pacientes responderam e 23 não responderam. No início do estudo, os que responderam, tinham menor duração do DM2 (3,0 versus 6,0 anos, p=0,002) e menor glicemia de jejum (6,5 versus 7,9 mmol/L, p<0,001) do que os não-responsivos.

Em análises de regressão logística, duração do Diabetes (OR=0,72, 95% CI 0,56-0,92, p=0,009) e glicemia de jejum basal (OR=0,40, 0,24-0,68, p=0,001) emergiram como preditores independentes da probabilidade de responder ao IIT. Apesar de ter os níveis de glicose inferiores, pacientes responsivos tiveram menos hipoglicemia do que os não-responsivos (mediana 0,3 versus 1,6 episódios/semana, p<0,0001), com taxas de hipoglicemia divergentes da terceira semana em diante (Fig). Em resumo, a menor duração do Diabetes, menor glicemia de jejum na linha de base e menos hipoglicemia na terceira semana de terapia podem identificar os pacientes com maior probabilidade de se beneficiar de IIT no curto prazo. ■



Lorcaserina pode Melhorar a Perda de Peso em Pacientes com Pré-Diabetes e Reduzir a Progressão para Diabetes em Pacientes Obesos e com Sobrepeso

Autor(es): *RICHARD W. NESTO, RANDI FAIN, JOANNE QUAN, YUHAN LI, WILLIAM SHANAHAN, WILLIAM SOLIMAN, Burlington, MA, Woodcliff Lake, NJ, San Diego, CA.*

Uma redução modesta do peso (5%) pode melhorar o controle glicêmico e pode reduzir o risco de Diabetes. A Lorcaserina, um agonista seletivo do receptor de 5HT 2C é aprovado para controle crônico de peso como um complemento à uma dieta de restrição calórica e aumento da atividade física em pacientes obesos/sobrepeso. Esta análise Post Hoc avaliou a progressão de pré-Diabetes (definidos como qualquer HbA1C 5,7-6,4 ou FPG 100-125 mg/dL) no início do estudo para Diabetes em um ano em pacientes adultos em uso de Lorcaserina (LOR 10 mg bid) ou placebo (PBO); todos receberam um programa padronizado de dieta e exercício.

Os dados foram agrupados (N=6136) a partir dos ensaios BLOOM/BLOSSOM (IMC 30-45 ou 27-29,9 kg/m^2 com uma ou mais co-morbidade relacionada com o peso, não diabéticos).

Entre os 1148 pacientes tratados com Lorcaserina, e 1117 pacientes em uso de placebo, com pré-Diabetes no início do estudo, mais pacientes do grupo LOR experimentaram perda de peso de 5% ou 10% (56%, 29%) do que com PBO (28%, 11%); 3,4% dos pacientes LOR (39/1148) e 5,5% PBO (61/1117, P=0,017) desenvolveram Diabetes de acordo com um dos seguintes critérios: HbA1C ≥7 qualquer momento, ≥6.5 pelo menos uma vez após o início e que tomaram medicamentos antidiabéticos, ou ≥6.5 pelo menos duas vezes após o início. Maior número de pacientes LOR com pré-Diabetes experimentaram uma redução na HbA1c (<5,7%) comparado com PBO (40% versus 30%, P<0,001) na semana 52 sem desenvolver Diabetes qualquer em momento depois da linha de base.

Entre os 563 pacientes tratados com LOR e 570 com PBO com pré-Diabetes no na linha de base, mais pacientes experimentaram perda de peso 5% ou 10% com LOR (53%, 27%) que PBO (29%, 10%); 2% tratados com LOR (10/563) e 3% tratados com PBO (15/570, P=0,327), qualificaram para progressão para Diabetes (FPG>125 qualquer momento e com medicamentos antidiabéticos ou, pelo menos, duas episódios após o início); no entanto, muitos pacientes experimentaram um retorno aos níveis de FPG <100 (52% LOR; 47% PBO, P=0,047).

Melhora nos níveis de HbA1C/FPG e maior perda de peso foram observados em pacientes com pré-Diabetes tratados com LOR do que com PBO em 52 semanas. Progressão de pré-Diabetes para Diabetes foi observada em menor número de pacientes tratados com LOR que com PBO. ■

Liraglutida 3,0 mg para Controle de Peso em Adultos com Obesidade/ Sobrepeso com Diabetes Tipo 2: Resultados do SCALETM Diabetes, Estudo Randomizado, de 56 Semanas, Duplo-cego, Controlado por Placebo

Autor(es): *MELANIE DAVIES, BRUCE W. BODE, ROBERT F. KUSHNER, ANDREW J. LEWIN, TRINE V. SKJØTH, CHRISTINE B. JENSEN, RALPH DEFRONZO, Leicester, United Kingdom, Atlanta, GA, Chicago, IL, Los Angeles, CA, Bagsværd, Denmark, Søborg, Denmark, San Antonio, TX.*

A liraglutida em doses até 1,8 mg é aprovada para o tratamento de Diabetes Tipo 2. Este estudo investigou a eficácia e segurança de liraglutida 3,0 mg, como adjuvante de dieta e exercício, para controle de peso em adultos com obesidade/sobrepeso com Diabetes Tipo 2. 846 indivíduos (54,9 anos, M/F 50:50, IMC 37,1 kg/m2 [27,0-67,6], HbA1c 7,9%, FPG 158,2 mg/dL, Diabetes Tipo 2 duração de 7,3 anos [0,2 a 36,5], 11,5% na D/E, 57,3% com metformina e 31,2% em combinação de ADOs) foram randomizados (2:1:1) para liraglutida 3,0 mg, 1,8 mg, ou placebo associado à dieta (500 kcal déficit/dia) e exercício físico por 56 semanas.

Liraglutida 3,0 mg e 1,8 mg foram superiores ao placebo e 3,0 mg foi superior a 1,8 mg em perda de peso média e categórica na semana 56 (Tabela). A liraglutida 3,0 mg também alcançou um excelente controle glicêmico (mudança na HbA1c, proporção atingindo HbA1c ≤ 6,5%, e mudança na FPG) versus liraglutida 1,8 mg e placebo (Tabela). O perfil de segurança com liraglutida 3,0 mg foi semelhante ao de liraglutida 1,8 mg, sem diferenças na segurança / tolerabilidade entre as duas doses, exceto que distúrbios gastrointestinais foram mais frequentes com 3,0 mg (65% dos indivíduos) do que 1,8 mg (56%) e placebo (39%).

A liraglutida 3,0 mg, como adjuvante da dieta e exercício, foi eficaz e bem tolerada para a gestão de peso ao longo de 56 semanas em indivíduos com obesidade/sobrepeso e Diabetes Tipo 2. ■

Efeito da liraglutida no peso corporal e controle glicêmico

Mudança para referência semana 56 (LOCF)	Liraglutida 3,0 (n=423) LS média	Liraglutida 1,8 (n=211) LS média	Placebo (n=212) LS média	Liraglutida 3,0 mg - Placebo ETD or EOR (P-value)	Liraglutida 1,8 mg - Placebo ETD or EOR (P-value)	Liraglutida 3,0 mg - 1,8 mg ETD or EOR (P-value)
# BW mudança (%)[1]	-5,9	-4,6	-2,0	-3,97 (<0,0001)	-2,62 (<0,0001)	-1,35 (0,0024)
# % perda > 5% BW [2]	49,9	35,0	12,7	6,81 (<0,0001)	3,69 (<0,0001)	1,84 (0,0008)
# % perda > 10% BW[2]	22,1	13,3	3,8	7,10 (<0,0001)	3,84 (0,0008)	1,85 (0,0099)
HbA1c mudança (% pontos)[1]	-1,32	-1,13	-0,38	-0,93 (<0,0001)	-0,74 (<0,0001)	-0,19 (0,0125)
% dos indivíduos atingindo HbA1c S 6,5% ou <7% [2]	56,7/ 72,3	44,9/ 69,6	12,0/ 22 9	9,61 (<0,0001)/ 8,79 (0,0001)	5 98 (<0,0001)/ 7,71 (<0,0031)	1,61 (0,0142)/ 1,14 (0,5319)
Mudança de FPG (mg/dL)[1]	-34,1	-25,2	-2,2	-31,9 (<0,0001)	-23,0 (<0,0001)	-8,8(0,0061)

Três objetivos co-primários ensaiados em ordem hierárquica. [1]ANCOVA modelo. [2]Modelo de regressão logística.

BW: peso corporal; ETD: estima diferença de tratamento a partir do modelo ANCOVA: EOR: odds razão estimada a partir do modelo de regressão logística; LOCF: última observação levada adiante.

Inspire Diabetes: Um pulso de Basal-Bolus de Insulina Análoga Como Primeiro Tratamento do DM2

Autor(es): *JAY H. SHUBROOK, AIRANI SATHANANTHAN, MASATO NAKAZAWA, NISHITA PATEL, RUCHA J. MEHTA, FRANK L. SCHWARTZ, Athens, OH, Pomona, CA*

A maior parte dos indivíduos com Diabetes Tipo 2 (DM2) necessita aumento da medicação ao longo do tempo para manter o controle da glicemia, devido à falência progressiva das células beta. INSPIRE Diabetes é um ensaio clínico aberto, multicêntrico, randomizado, que avaliou o tratamento de adultos com DM2 recém-diagnosticado. Os participantes (10 homens, 13 mulheres. Idade média de 44,5 anos) foram randomizados para: (1) um pulso de insulina análoga basal-bolus (glargina, glulisine) que foi utilizado para um total de 12 semanas, com dose inicial calculada pelo peso e titulada duas vezes por semana com titulação forçada para baixo (EIT) contra; (2) cuidados de rotina (RC) como recomendado pelas orientações de tratamento da ADA de 2009. Os endpoints primários foram a necessidade e tempo para resgate de terapia. Não houve diferença no tempo de resgate (16,4 semanas versus 24,0 semanas RC / EIT) ou na necessidade de terapia de resgate (2/10 RC versus 6/13 EIT). A A1c melhorou significativamente em ambos os grupos ao longo do tempo. A A1c no início do estudo foi de 10,1% +/- 1,2% para RC versus 9,9% +/- 1,2% para EIT. Houve melhora para 7,01% +/- 0.8 RC versus. 6,7% +/- 0,8 EIT. Com 12 semanas o grupo de cuidados de rotina continuou a terapia com medicamentos orais, mas o grupo insulina parou todos os tratamentos de Diabetes até a necessidade de resgate. Aos 15 meses A1c para RC foi de 6,7% +/- 0,8 e EIT 6,8% +/- 0,4%. O grupo IET perdeu peso (2,4 kg) versus ganho de peso de 2,1 kg para o RC (NS). Ao excluir os participantes com um IMC>50, o braço EIT perdeu significativamente mais peso do que o RC ($p<0,05$). O grupo EIT também tinha significativamente maiores níveis de peptídeo C de jejum e estimulado ($p<0,001$). Ocorreram apenas 10 episódios de hipoglicemia no estudo (7 EIT, 3 RC) e zero episódios hipoglicêmicos graves.

Doze semanas de EIT foi tão eficaz como RC para pessoas com DM2 recém-diagnosticados e não está associada com o ganho de peso que se costuma ver mais tarde na doença. Além disso, há alguma evidência de que IET melhora a função das células beta durante 15 meses. Este estudo é limitado por seu tamanho, e o fato de que o grupo RC seguiu as recomendações substancialmente melhor do que se observa normalmente na prática clínica real. EIT não produziu apenas um rápido controle da glicose, mas pode ter um efeito de legado na função das células beta. ■

Melhor Biodisponibilidade da Insulina Oral Quando Administrada em Cápsulas Gelatinosas

Autor(es): *MIRIAM KIDRON, CAMIL FUCHS, EHUD ARBIT, SHOSHI SHPITZEN, DANIEL SCHURR, Jerusalem, Israel, Tel Aviv, Israel.*

Uma das vantagens clínicas estabelecidas das cápsulas gelatinosas é o potencial de aumentar a bioabsorção e a biodisponibilidade do ingrediente ativo, que muitas vezes se traduz em menores doses dos medicamentos necessários. Neste estudo, insulina via oral foi administrada a cinco pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) e a biodisponibilidade foi comparada quando administrada em cápsulas gelatinosas macias ou duras. Os pacientes receberam uma dose de 8 mg ou 16 mg (2 x 8 mg, cápsulas) de insulina embalada em cápsulas gelatinosas macias ou duras, com revestimento entérico, 15 minutos antes de uma refeição padrão. As concentrações plasmáticas de insulina e glicose foram monitorados durante o período de 5 horas e as relações entre as respostas na linha de base (0-20 min após a administração) versus períodos do tratamento (20-300 min após a administração) foram computados. As cápsulas gelatinosas macias geram curvas concentração-tempo consistentemente mais elevadas de insulina, quando comparado com as cápsulas duras, e demonstraram um efeito dependente da dose nos níveis de glicemia. Mais especificamente, os 8 mg e 16 mg, administrados em cápsula gelatinosas macia foram associados com concentração de insulina no plasma 31% e 38%, respectivamente, e maior relação da área sob a curva (AUC) em relação à linha de base,

quando comparado com doses idênticas contidas em cápsulas duras. Além disso, após a duplicação da dose, a concentração média de insulina no plasma e índices AUC aumentaram em 13,8% e 14,5%, respectivamente, quando entregues em cápsulas gelatinosas macias, mas apenas 7,4% quando entregues em cápsulas duras. Em paralelo, a proporção de concentração de glicose plasmática média após o tratamento com 8 mg de insulina em cápsulas gelatinosas macias foi 19,1% maior que a medida após uma dose igual entregue numa cápsula dura, enquanto que uma diferença de 31%, foi observado após a administração de 16 mg de insulina em uma cápsula macia versus dura. A melhora da biodisponibilidade e da bioeficácia observada após a administração de insulina em cápsulas de gelatina macias será valiosa em um futuro desenvolvimento clínico de insulina oral. ■

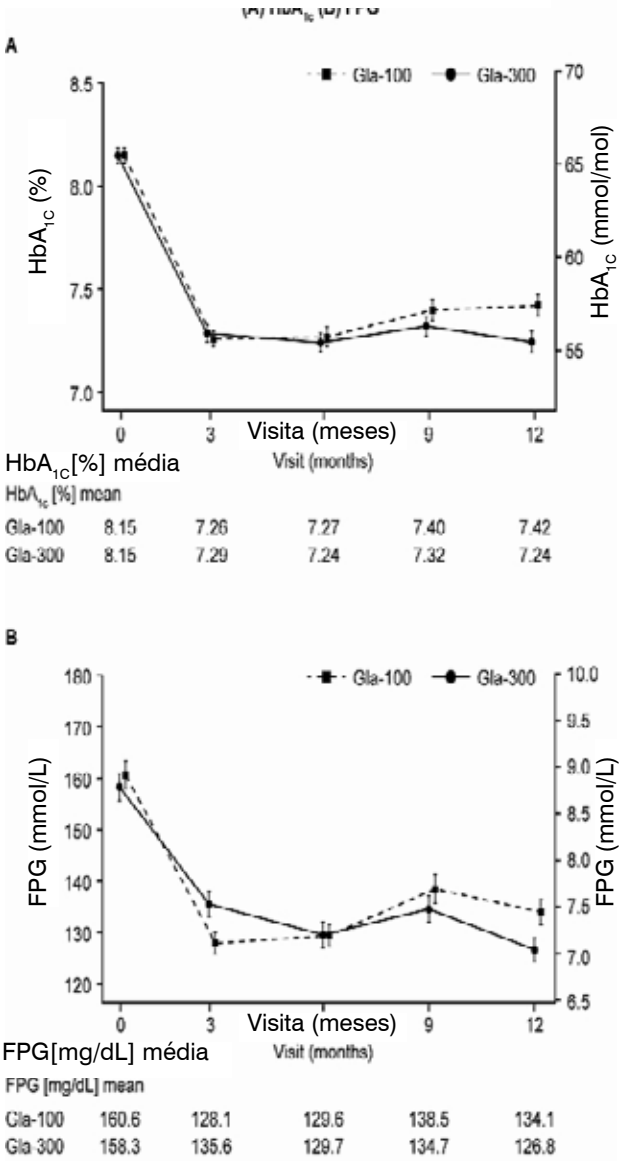
Menos Hipoglicemia Noturna e Menor Ganho de Peso com a Nova Insulina Glargina 300 U/mL em comparação com 100 U/mL: 1 Ano de Resultados de Indivíduos com DM2 em Uso de Insulina Basal Associada a Antidiabéticos Orais (EDITION 2)

Autor(es): *HANNELE YKI-JÄRVINEN, RICHARD M. BERGENSTAL, GEREMIA B. BOLLI, MONIKA ZIEMEN, MAREK WARDECKI, ISABEL MUEHLEN-BARTMER, MAGALI MAROCCIA, MATTHEW C. RIDDLE, Helsinki, Finland, Minneapolis, MN, Perugia, Italy, Frankfurt, Germany, Warsaw, Poland, Levallois-Perret, France, Portland, OR.*

O estudo EDITION 2, investigou o controle glicêmico e hipoglicemia em 811 adultos com DM2 e controle inadequado de HbA1c em uso de insulina basal e ADOs. Estes pacientes foram randomizados para receber insulina glargina 300 U/mL (Gla-300) ou glargina 100 U/mL (Gla-100) por 6 meses. Nesta extensão de 6 meses, open label, os participantes continuaram a receber Gla-300 ou Gla-100 uma vez por dia, associadas a antidiabéticos orais; 315 (78%) pacientes em Gla-300 e 314 (77%) pacientes Gla-100 completaram 12 meses de tratamento. Melhora do controle de HbA1c foi mantida em 12 meses, em ambos regimes de tratamento.

Durante os 12 meses, as taxas de eventos paciente-ano de hipoglicemia confirmada (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL]) ou hipoglicemia noturna grave foram 37% menores com Gla-300 que com Gla-100 (1,74 vs 2,77, RR 0,63; IC 95% 0,42-0,96). Menos participantes experimentaram um ou mais episódios de hipoglicemia confirmada (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL]) ou hipoglicemia noturna grave com Gla-300 que com Gla-100 (RR 0.84, 95% CI 0,71-0,99).

Figura: Controle Glicêmico depois de 12 meses estudo EDIÇÃO 1



A hipoglicemia grave não foi frequente. Aumento de peso corporal foi observado em ambos os grupos, mas foi significativamente menor com Gla-300 que Gla-100 (média: 0,42 [0,04-0,80] versus 1,14 [0,76-1,52] kg, p=0,0091). Não foram observadas diferenças nos eventos adversos entre os dois braços de tratamento. Em 1 ano de tratamento, indivíduos com DM2 que fizeram uso de Gla-300 associada a ADOs apresentaram controle glicêmico comparável, menos eventos de hipoglicemia noturna e menor ganho de peso se comparados com aqueles que fizeram uso de Gla-100. ■

Um Novo Análogo de Insulina de Ação Utra-Longa (HM12470) com Potencial para Uso Uma Vez por Semana tem um PK, PD e Perfil Mitogênico Favoráveis

Autor(es): *SANG YOUN HWANG, IN YOUNG CHOI, JIN YOUNG KIM, SUNG-YOUB JUNG, DAE JIN KIM, YOUNG-MI LEE, YOUNG HOON KIM, MICHAEL TRAUTMANN, MARCUS HOMPESCH, JEEWOONG SON, SE CHANG KWON, Gyeonggi, Korea, Republic of, Hwaseong-si, Korea, Republic of, Hamburg, Germany, Chula Vista, CA, Seoul, Korea, Republic of.*

Insulinas de ação prolongada têm o potencial de melhorar a adesão e oportunidades para se iniciar mais cedo o tratamento com insulina. Para desenvolver as insulinas com maior meia-vida em várias formulações, e vários análogos de insulina estão em investigação. A insulina basal de longa ação, HM12470 está sendo desenvolvida para uso injetável uma vez por semana, através conjugação de um análogo da insulina com a região constante de um fragmento de imunoglobulina humana via não-peptídeo ligante.

O objetivo deste estudo foi investigar as propriedades in vitro, farmacocinética e farmacodinâmica da HM12470 em modelos animais diabéticos e não diabéticos para avaliar a dosagem semanal os efeitos metabólicos e mitogênicos. Em um estudo farmacocinético, a injeção subcutânea de HM12470 exibiu uma meia-vida de ~ 43 horas em ratos não diabéticos, enquanto a degludec insulina apresentou meia-vida de 2,9 h. A meia-vida estendida também foi confirmada em outras espécies, como ratos, cães e macacos. O perfil farmacocinético melhorado contribuiu para prolongar a eficácia do efeito redutor da glicose em ratinhos db/db. Além disso, a eficácia prolongada na redução da glicose foi observada mesmo em doses menores quando comparados com um conjugado de insulina humana nativa (HM12460A). Com base nos resultados de três espécies diferentes, a farmacocinética humana foi projetada pelo método Wajima Css-MRT. A meia-vida em seres humanos deve ser de 132 h e a relação peak-to-trough foi calculada em1,6 na dosagem uma vez por semana.

Em potência mitogênica in vitro da HM12470 foi avaliada utilizando a proliferação em células MCF-7 e SaOs-2. Comparando com a sua eficácia lipogênica avaliada em células adiposas 3T3-L1 induzidas, a razão da potência mitogênica para lipogênica foi significativamente menor do que a da insulina humana. Estas observações sugerem que a HM12470 tem um potencial de uma dosagem por semana, com uma meia-vida suficientemente estendida e um baixo risco mitogênico. ■

Nova insulina Glargina 300 U/mL: Controle Glicêmico e Hipoglicêmico em uma Meta-Análise dos Ensaios Clínicos de Fase 3 EDITION em Indivíduos com DM2

Autor(es): *ROBERT RITZEL, RONAN ROUSSEL, GEREMIA B. BOLLI, LAETITIA VINET, HANNELE YKI-JÄRVINEN, Munchen, Germany, Paris, France, Perugia, Italy, Nanterre, France, Helsinki, Finland.*

Os Estudos EDITION 1, 2 e 3 compararam a eficácia e a segurança da nova insulina glargina 300 U/mL (Gla-300) com a insulina glargina 100 U/mL (Gla-100) em indivíduos com DM2 em uso de insulina basal e prendial, insulina basal associada a antidiabéticos orais e iem indivíduos que nunca haviam feito uso de insulina, respectivamente. Uma meta-análise destes três estudos permitiu o controle glicêmico e hipoglicamia serem examinados em mais de 6 meses em uma grande e heterogênea população DM2 (Gla-300, N=1.247; Gla-100, N=1249). A alteração média de HbA_{1c} foi comparável para Gla-300 e Gla-100 (cada -1,02 [SE

0.03]%). Gla-300 foi associada a uma redução do risco de ocorrência de um evento hipoglicêmico versus Gla-100 (noturna e em qualquer momento do dia). As taxas de hipoglicemia noturna foram menores com Gla-300 de Gla-100.

Hipoglicemia grave foi rara em ambos os grupos de tratamento (2,3% com Gla-300 versus 2,6% com Gla-100). O ganho de peso com Gla-300 e GLA-100 foi leve (alteração média: 0.49 [SE 0.10] kg, 0,75 [0,10] kg, respectivamente), com uma tendência para menor ganho de peso com Gla-300 (-0,26 [IC 95% -0,52 a 0,01] kg, p=0,058). Em conclusão, a Gla-300 fornece controle glicêmico comparável a Gla-100 em DM2, com consistentemente menos hipoglicemia noturna e a qualquer hora do dia. ■

Experimente Finn Aspartame no Suco Vitaminado, feito com frutas ricas em vitaminas A, C e D, que fortalecem o sistema imunológico.

Finn®
Adoce sua vida com saúde.

ANAD
QUALIDADE CONFIANÇA

Finn
ASPARTAME

Suco Vitaminado

Ingredientes:
- 5 fatias grossas de abacaxi
- 500 ml de suco de laranja
- 5 pêssegos
- 5 sachês de Finn Aspartame

Modo de Preparo:
- Bater tudo no liquidificador e servir gelado.

Rendimento:
5 porções de 200ml.

Recentemente a European Food Safety Authority (EFSA), autoridade máxima em segurança de alimentos na Europa, publicou a avaliação completa dos riscos do aspartame e seus subprodutos reforçando sua segurança inclusive para gestantes e crianças. Finn Aspartame é o produto mais tradicional da linha Finn, que é a mais completa do mercado de adoçantes. Agora que você já conhece e sabe da qualidade e segurança dessa substância, pode ficar tranquilo em recomendá-la aos seus pacientes.

Conheça a Linha completa de Finn, acesse: www.finn.com.br | facebook/finnoficial

AACE Anuncia um Novo Conceito Médico no Diagnóstico da Obesidade

Um panorama avançado para uma nova abordagem de diagnóstico da obesidade foi anunciado pela American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) em seu 23º Congresso Científico e Clínico.

O conceito emergente da Conferência de Consenso sobre Obesidade, convocada pela AACE e pela American College of Endocrinology (ACE), em março de 2014, era de que a definição atual do diagnóstico da obesidade, que se baseia na medida antropomórfica de índice de massa corporal (IMC), necessita de atualização.

IMC sozinho não indica como o ganho de peso pode afetar a saúde dos pacientes e, a Conferência de Consenso percebeu este fato como um grande obstáculo para uma ação combinada no combate à obesidade.

A nova definição de obesidade e estratégia de diagnóstico é de ação clínica e, significa agregar valor aos efeitos de promoção da saúde e da perda de peso.

Dr. W. Timothy Garvey, presidente da Conferência de Consenso sobre Obesidade e Comitê Científico Obesidade e autor da Declaração da AACE / ACE do Consenso, acrescentou que, "Esta abordagem trata de um problema de incerteza diagnóstica e é o primeiro passo para remover o impedimento de uma ação concentrada e abrangente entre os profissionais de saúde, sistemas de saúde, reguladores, contribuintes e empregadores".

Em 2011, AACE/ACE declarou a obesidade como uma doença crônica como o fez a American Medical Association em junho de 2013.

A nova abordagem não se limita a depender do IMC isolado, mas também do impacto do ganho de peso sobre a saúde. Uma abordagem em quatro etapas é recomendada para todos os pacientes: triagem utilizando o IMC com ajustes para as diferenças étnicas, avaliação clínica quanto à presença de complicações relacionadas à obesidade utilizando um checklist, enfatizando a gravidade das complicações, a partir de critérios específicos de complicações, e seleção da prevenção e/ou estratégias de intervenção, visando complicações específicas conforme a orientação do guia de tratamento da obesidade da ACE/AACE.

Os próximos passos serão a obtenção e entrada de amplas recomendações sobre o quadro para a nova abordagem de diagnóstico, dos participantes da Conferência de Consenso sobre Obesidade. O objetivo é garantir a aceitação ampla, tradução e implementação do diagnóstico que irá apoiar uma ação concentrada em torno de um plano racional e abrangente para prevenir e tratar a obesidade.

Para Acesso aos Comunicados de Imprensa Adicionais Sobre o 23º AACE Congresso Anual Científico e Clínico em Las Vegas, Visite: media.

aace.com ou Twitter: #AACE14.

NOTA DO EDITOR:

Veja diretriz nesta edição. ■

UCGS Lança Novas Opções de Exames para Diabetes Neonatal

O University of Chicago Genetic Services (UCGS) é uma empresa líder no fornecimento de exames genéticos clínicos, e tem o prazer de anunciar que está ampliando seu menu de testes para Diabetes neonatal.

Diabetes Mellitus Neonatal (DM)N é uma forma rara de Diabetes que é provável que tenha uma causa monogênica, especialmente quando diagnosticado antes dos 6 meses de idade. Aproximadamente metade dos casos DMN são transitórios (DMNT), mas podem apresentar recaída. Em contraste, DMN permanente (DMNP) são casos que necessitam de tratamento contínuo desde o diagnóstico. Embora a maioria dos casos de Diabetes neonatal envolvam Diabetes isoladamente, muitas das causas monogenéticas conhecidas são caracterizadas por uma variedade de características sindrômicas.

A causa mais comum de Diabetes neonatal transitória é a super expressão de genes PLAGL1 e HYMAI em 6q24, devido a qualquer dissomia uniparental paterna do cromossomo 6 (UPD6), a duplicação de 6q24 no alelo herdado do pai, ou hipometilação do alelo de herança materna. Outras causas mais raras de DMNT incluem mutações no ABCC8, KCNJ11, ZFP57 e INS.

Diabetes neonatal permanente é mais frequentemente causada por mutações no ABCC8, KCNJ11, ou

INS. Outras causas incluem mutações raras da GCK e PDX1. Mutações em EIF2AK3 e FOXP3 estão associados a distúrbios multissistêmicos onde o Diabetes neonatal pode ser uma característica.

Novas opções de exames, agora disponíveis, para Diabetes neonatal incluem a nossa abrangente Análise de Mutação para Diabetes Neonatal, que inclui metilações específicas da 6q24 de MLPA (MS-MLPA), sequência de análise dos oito genes seguintes: ABCC8, KCNJ11, INS, GCK, PDX1, EIF2AK3, FOXP3, e ZPF57.

MS-MLPA irá detectar variações no número de cópias e alterações de metilação na região 6q24. 6q24 MS-MLPA para Diabetes neonatal transitória também está agora disponível como um teste individual. ■

FDA Aprova AFREZZA Para o Tratamento de Diabetes

***Fonte**: FDA www.fda.gov*

A US Food and Drug Administration aprovou EM 27 jun 2014 a insulina AFREZZA (insulina humana) pó para inalação, uma insulina inalada de ação rápida para melhorar o controle glicêmico em adultos com Diabetes Mellitus. AFREZZA é uma insulina de rápida ação, que deve ser inalada no início de cada refeição, ou dentro de 20 minutos após o início de uma refeição.

Estima-se que 25,8 milhões (18,8 milhões de diagnosticados e 7,0 milhões de não diagnosticados) de indivíduos nos Estados Unidos, ou cerca de 8,3% da população têm Diabetes. Com o tempo, a hiperglicemia pode aumentar o risco de complicações graves, incluindo doenças cardíacas, cegueira e danos renais e de nervos periféricos.

"AFREZZA é uma nova opção de tratamento para pacientes com Diabetes que requerem insulina na hora das refeições", disse Jean-Marc Guettier, MD, diretor da Divisão de Produtos Metabolismo e Endocrinologia do Centro do FDA para Avaliação e Pesquisa de Drogas. "A aprovação amplia as opções disponíveis para a administração de insulina prandial na gestão global dos pacientes com Diabetes que necessitam insulina na hora das refeições para controlar seus níveis glicêmicos."

A segurança e eficácia do medicamento foram avaliadas em um total de 3.017 participantes -1.026 participantes com Diabetes Tipo 1 e 1.991 pacientes com Diabetes Tipo 2. A eficácia do AFREZZA no horário das refeições em pacientes adultos com Diabetes Tipo 1 foi comparada com a insulina aspart refeições, ambos em combinação com insulina basal, em um estudo de 24 semanas. Na semana 24, o tratamento com AFREZZA prandial combinado com insulina basal proporcionou uma redução média da HbA1c, que atingiu a margem de não inferioridade pré-especificada de 0,4%. AFREZZA proporcionou menor redução na HbA1c do que a insulina aspárt e esta diferença foi estatisticamente significativa. AFREZZA foi estudada em adultos com Diabetes Tipo 2 em combinação com medicamentos antidiabéticos orais; a eficácia da AFREZZA no horário das refeições em pacientes com Diabetes Tipo 2 foi comparada com a inalação de placebo num estudo de 24 semanas. Na semana 24, o tratamento com AFREZZA associado a antidiabéticos orais proporcionou uma redução média da HbA1c que foi significativamente maior em comparação com a redução de HbA1c observada no grupo placebo.

AFREZZA não é um substituto da insulina de ação prolongada. AFREZZA deve ser utilizado em combinação com insulina de ação prolongada em pacientes com Diabetes Tipo 1, e não é recomendado para o tratamento de cetoacidose diabética, ou em pacientes tabagistas.

AFREZZA tem uma caixa de advertência avisando que broncoespasmo agudo tem sido observada em pacientes com asma e doença pulmonar obstruti-

va crônica (DPOC). AFREZZA não devem ser utilizada em pacientes com doença pulmonar crônica, tais como a asma ou DPOC devido a este risco. As reações adversas mais comuns associados com AFREZZA em ensaios clínicos foram hipoglicemia, tosse e dor ou irritação na garganta.

O FDA aprovou AFREZZA com uma Avaliação de Risco e Estratégia de Mitigação, que consiste em um plano de comunicação para informar aos profissionais de saúde sobre o sério risco de broncoespasmo agudo associado com AFREZZA.

O FDA está exigindo os seguintes estudos de pós-comercialização para AFREZZA:

- Um ensaio clínico para avaliar a farmacocinética, segurança e eficácia em pacientes pediátricos;
- Um ensaio clínico para avaliar o risco potencial de malignidade pulmonar com AFREZZA (este estudo também irá avaliar o risco cardiovascular e os efeitos a longo prazo da AFREZZA sobre a função pulmonar);
- Dois ensaios clínicos de farmacocinética e farmacodinâmica com clamp euglicêmico, um para caracterizar dose-resposta e outro para caracterizar a variabilidade intra-sujeito.

AFREZZA é fabricado pela MannKind Corporation, Danbury, Connecticut. ■

Diabetes Tipo 2: Médicos do Mundo todo Concordam que Conversas Iniciais são Cruciais na Gestão da Condição

- Primeiras impressões da IntroDia ™, a maior pesquisa multinacional de sua categoria, são apresentados na American Diabetes Association (ADA) 74th Scientific Sessions®;
- Os médicos acreditam que as primeiras conversas com os pacientes diagnosticados com Diabetes Tipo 2 são cruciais, mas muitos relatam uma variedade de desafios no momento do diagnóstico;
- IntroDia ™ está atualmente em curso e foi desenvolvido pela Boehringer Ingelheim e Lilly, em parceria com a International Diabetes Federation (IDF);

As primeiras percepções de IntroDia ™ apresentado na American Diabetes Association 74th Scientific Sessions® mostrou que mais de três quartos (76-100% em 26 países) de 6753 médicos pesquisados, concordam que a diálogo no momento do diagnóstico impacta sobre a forma como as pessoas com Diabetes Tipo 2 (DM2) aceitam sua condição e seu tratamento. Apesar da importância dessas conversas, os dados preliminares também indicaram muitos médicos relatam uma variedade de desafios durante as conversas sobre o diagnóstico.

De acordo com os dados apresentados, os desafios mais comumente relatados por médicos durante as conversas sobre o diagnóstico são que os pacientes não mantém as mudanças necessárias, voltando aos velhos hábitos, além de os médicos não disporem de tempo suficiente para realizar essas conversas importantes com os pacientes.

A maioria dos médicos (92%) questionados, também indicaram que gostariam de ferramentas para ajudar as pessoas com DM2 a se organizar nesta mudança de comportamento.

A Sra. Anne Belton, vice-presidente da International Diabetes Federation, e membro do Conselho da IntroDia ™ disse: “Estes resultados preliminares da pesquisa IntroDia ™ consolidam estudos anteriores, que demonstraram que as primeiras conversas têm um impacto na gestão do Diabetes e pode impactar nos resultados dos pacientes. Estamos ansiosos pelos resultados completos, que proporcionará uma maior compreensão dos desafios e barreiras para os médicos e os indivíduos com Diabetes Tipo 2. Esperamos, então, fornecer apoio aos médicos, para ajudá-los a melhorar essas conversas, que acreditamos que irá resultar em melhores resultados para os indivíduos com Diabetes Tipo 2”.

A pesquisa IntroDia ™ está em curso, e no próximo conjunto de resultados incluirá percepções dos indivíduos com DM2.

A pesquisa IntroDia ™ inclui a percepção de 6.753 médicos e cerca de 10.000 pacientes com DM2, e está investigando as conversas iniciais sobre DM2. Os resultados da pesquisa serão utilizados para desenvolver ferramentas para fornecer suporte adicio-

nal para os médicos e pacientes com DM2 durante suas primeiras conversas.

Sobre IntroDia™

IntroDia ™, desenvolvido pela Boehringer Ingelheim GmbH (BI) e Eli Lilly and Company, em parceria com a International Diabetes Federation, é a maior pesquisa multinacional de seu tipo até o momento e que tem como objetivo investigar primeiras conversas entre médicos e pessoas que vivem com DM2, e como essas conversas podem se correlacionar ao bem-estar dos indivíduos e ao autocuidado.

A pesquisa IntroDia ™ faz parte do compromisso da aliança BI e Lilly para fornecer suporte contínuo aos médicos e pessoas com DM2, e concentra-se nas necessidades e realidades dos cuidados primários. Utilizando uma combinação de ferramentas validadas e novas abordagens de pesquisa para investigar as primeiras conversas sobre DM2. As percepções completas da pesquisa irão se concentrar no que os médicos e os pacientes podem obter destas conversas e como isso está associado com bem-estar e outros resultados do paciente. Estas percepções, então, serão utilizadas para desenvolver ferramentas para fornecer apoio adicional para os médicos e as pessoas com DM2 para suas primeiras conversas.

Também envolvido na pesquisa IntroDia ™ há um conselho internacional de profissionais especialistas, incluindo: Sra. Anne Belton, Canada; Dr. Steven Edelman, EUA; Dr. William Polonsky, EUA; Dr. Matthew S Capehorn, UK e Sra. Susan Down, UK.

Para mais detalhes, por favor visite www.introdia.com ■

Diabetes Tipo 2: Estudo Fase III Mostra que o Composto sob Investigação, Empagliflozina/Linagliptina em Comprimido Combinado, Apresentou Redução da Glicemia

- Aqueles que fizeram uso de metformina mais combinação de empagliflozina/linagliptina em comprimidos, apresentaram reduções estatisticamente significativas na glicemia versus empagliflozina ou linagliptina isolada após 24 semanas;
- Adultos virgens tratamento, com a combinação de empagliflozina 10 mg/linagliptina 5 mg em comprimido único, apresentam reduções significativas nos níveis de glicemia em comparação com empagliflozina 10 mg ou linagliptina 5 mg isoladas; No entanto, as reduções observadas com empagliflozina 25 mg/linagliptina 5 mg não foram estatisticamente significativas em comparação com empagliflozina 25 mg;
- Os dados de segurança do comprimido combinado foram semelhantes aos dados de segurança conhecido dos componentes individuais;

Dois estudos clínicos da fase III concluíram que o comprimido combinado de empagliflozina e linagliptina reduz os níveis de glicemia, em adultos com Diabetes Tipo 2 (DM2), anunciaram a Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. (BIPI) e Eli Lilly and Company (NYSE: LLY). Os resultados foram apresentados na American Diabetes Association 74th Scientific Sessions®. Os resultados preliminares de 24 semanas destes dois estudos, de 52 semanas, compararam a associação de empagliflozina e linagliptina em comprimido único com empagliflozina ou linagliptina sozinhas em pacientes com DM2 com níveis glicêmicos moderadamente elevados, consistente com o que é visto frequentemente na prática clínica.

“Estamos animados com as reduções nos níveis glicêmicos observadas com o uso de empagliflozina/linagliptina combinados em comprimido único, e pelo fato de que mais da metade dos 494 adultos com Diabetes Tipo 2 nesses estudos foram capazes de alcançar as metas de hemoblobina glicada abaixo de 7,0%, com o uso da combinação “, disse Christophe Arbet-Engels, MD, Ph.D., vice-presidente de desenvolvimento clínico e assuntos médicos metabólico, BIPI. “Os pacientes com Diabetes Tipo 2 muitas vezes tomam mais de um medicamento para controlar adequadamente seus níveis glicêmicos. Se aprovado, este comprimido combinado, com dois mecanismos de ação que reduzem A1C por diferentes vias em uma única pílula, poderia ser uma opção de tratamento importante para médicos e pacientes “.

Se aprovado, esta combinação reuniria os mecanismos distintos de ação de um inibidor do co-transportador de sódio-glicose-2 (SGLT2),e de um inibidor

da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) juntos primeira vez em um comprimido. Inibidores de SGLT2 removem o excesso de glicose pela urina através do bloqueio da reabsorção de glicose nos rins. os inibidores da DPP-4 agem aumentando os hormônios que estimulam o pâncreas a produzir mais insulina e estimular o fígado a produzir menos glicose.

Combinação de Empagliflozina/Linagliptina em investigação em adultos com DM2, com hiperglicemia moderada no início do estudo (média na linha de base de 8,0%)

Este estudo randomizado de 52 semanas com 686 adultos com DM2 examinou a mudança dos valores de linha de base da hemoglobina A1C por 24 semanas iniciais. Adultos neste estudo tiveram uma A1C basal médio de 8,0%.

- Ambas as doses de combinação empagliflozina/linagliptina mostraram reduções estatisticamente significativas na A1C versus a dose do componente empagliflozina ou linagliptina isolada.
- Mais adultos que tinham níveis de A1C de 7,0% ou mais basal atingiram níveis de A1C inferiores a 7,0% após 24 semanas com duas doses da combinação empagliflozina/linagliptina contra qualquer empagliflozina ou linagliptina sozinha. (estatisticamente significante):

  - Empagliflozina 25 mg / linagliptina 5 mg: 61.8%
  - Empagliflozina 10 mg / linagliptina 5 mg: 57.8%
  - Empagliflozina 25 mg: 32.6%
  - Empagliflozina 10 mg: 28.0%
  - Linagliptina 5 mg: 36.1%

- Para os adultos que tinham níveis de A1C de 8,5% ou mais no início do estudo, foram observadas as seguintes reduções na A1C:

  - Empagliflozina 25 mg/linagliptina 5 mg combinados reduziu A1C em 1,8%, em comparação com 1,2% para empagliflozina 25 mg.
  - Empagliflozina 10 mg/linagliptina 5 mg combinada reduziu A1C em 1,6%, em comparação com 1,3% para empagliflozina 10 mg.
  - A linagliptina 5 mg isoladamente, reduziu a A1C em1,0%.
  - As combinações empagliflozina/Linagliptina resultaram em perda de peso semelhante ao da monoterapia com empagliflozina.
  - Empagliflozina 25 mg /linagliptina 5 mg: redução do peso corporal de 3,0 kg a partir de uma linha de base média de 85,5 kg
  - Empagliflozina 10 mg /linagliptina 5 mg: redução do peso corporal de 2,6 kg a partir de uma linha de base média de 86,6 kg
  - Empagliflozina 25 mg: redução de peso de 3,2 kg a partir de uma linha de base média de 87,7 kg
  - Empagliflozina 10 mg: redução do peso corporal de 2,5 kg a partir de uma linha de base média de 86,1 kg

Efeitos adversos (EAs) foram relatados em 54,7% dos indivíduos com a combinação de empagliflozina 25 mg/linagliptina 5 mg, 54,4% dos indivíduos com combinação de empagliflozin 10 mg/linagliptina 5 mg, 63,1% dos indivíduos com empagliflozina 25 mg, 57,1% dos indivíduos com empagliflozina 10 mg e 54,5 % dos indivíduos com linagliptina 5 mg. AEs relacionados a hipoglicemias confirmadas foram notificados em dois indivíduos cada no grupo de empagliflozina 25 mg/ linagliptina 5 mg (1,5%), e no grupo empagliflozina 10 mg/linagliptina 5 mg (1,5 %), empagliflozina 10 mg (1,4 %) e linagliptina 5 mg (1,5%), quatro em empagliflozina 25 mg (2,8%); nenhum episódio necessitou assitência

Combinação de Empagliflozina/Linagliptina em investigação em adultos com DM2, virgens de tratamento, com hiperglicemia moderada na linha de base (linha de base de 8,0%)

Este estudo de 52 semanas com 677 adultos com DM2 virgens de tratamento examinou a redução na A1C da linha de base por 24 semanas. Tal como acontece com o estudo metformina, adultos neste estudo tinham hiperglicemia moderada (A1C média de 8,0%) na linha de base.

Redução A1C com a combinação de empagliflozina 25 mg /linagliptina 5 mg não foi estatisticamente significativamente maior do que com empagliflozina 25 mg.

A redução de A1C com empagliflozina 10 mg /linagliptina 5 mg combinados, foi significativamente maior do que no grupo com 10 mg empagliflozina sozinho.

Comparado com linagliptina 5 mg, ambas as doses combinadas reduziram significativamente A1C e o peso corporal.

Significativamente mais adultos que tinham níveis de A1C de 7,0% ou mais na linha de base atingiram níveis de A1C inferiores a 7,0% após 24 semanas com duas doses da associação de empagliflozina/linagliptina versus a dose do componente empagliflozina ou linagliptina isolada.

- Empagliflozina 25 mg / linagliptina 5 mg: 55.4 %
- Empagliflozina 10 mg / linagliptina 5 mg: 62.3%
- Empagliflozina 25 mg: 41.5 %
- Empagliflozina 10 mg: 38.8%
- Linagliptina 5 mg: 32.3%

AEs foram relatados em 58,8%dos indivíduos no grupo empagliflozina 25 mg /linagliptina 5mg, 63,2% dos indivíduos no grupo empagliflozin 10 mg/linagliptina 5 mg, 57,8% dos indivíduos em empagliflozina 25 mg, 62,2% dos indivíduos em empagliflozina 10 mg e 64,4% dos indivíduos com linagliptina 5 mg. AEs relacionados a epoisódios de hipoglicemia confirmada foram notificados em dois pacientes (1,5%) com empagliflozina 25 mg, um (0,7%) no grupo empagliflozina 10 mg e um em linagliptina 5 mg; nenhum episódio necessitou assistência. Não foram reportados eventos hipoglicêmicos confirmados para os indivíduos randomizados para as combinações de empagliflozina/linagliptina.

Sobre Empagliflozina

Empagliflozina é um inibidor do co-transportador de sódio-glicose-2 (SGLT2) experimental e está sendo estudada para a redução dos níveis de glicemia em adultos com Diabetes. A classe de inibidores de SGLT2 remove o excesso de glicose pela da urina através do bloqueio da reabsorção de glicose nos rins. Empagliflozina está sendo estudada em um dos maiores programas clínicos registrados de sua categoria, composta por mais de 10 de estudos clínicos multinacionais e mais de 13.000 adultos com DM2.

Sobre Linagliptina

A Linagliptina, que é comercializada como Tradjenta® (linagliptina) nos EUA, é um comprimido de dose diária de 5 mg usado juntamente com dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em adultos com DM2. TRADJENTA não deve ser utilizado em pacientes com Diabetes do Tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética. TRADJENTA não foi estudado em pacientes com histórico de pancreatite. ■

Melhorar a Qualidade da Dieta Reduz o Risco de Diabetes Tipo 2

Estudo constata que padrão alimentar saudável proporciona benefício, independente de outras mudanças de estilo de vida

Melhorar a qualidade de sua dieta ajuda a prevenir o Diabetes Tipo 2, independente de outras mudanças de estilo de vida, de acordo com um estudo apresentado na American Diabetes Association's 74th Scientific Sessions®.

O estudo, realizado por pesquisadores da Harvard School of Public Health, constatou que aqueles indivíduos que melhoraram seus hábitos no índice de qualidade da dieta em 10% ao longo de quatro anos - por comer mais grãos integrais, frutas e verduras, e menos bebidas açucaradas e menos gorduras saturadas, por exemplo - conseguem a redução do risco de Diabetes Tipo 2 em cerca de 20%, em comparação com aqueles que não fizeram mudanças em suas dietas. Qualidade da dieta foi medida usando o 110-point Alternate Healthy Eating Index 2010.

O estudo também analisou se melhora da dieta era um marcador de outras mudanças de estilo de vida, tais como perda de peso ou aumento da atividade física, ou se ele poderia reduzir de forma independente o risco de uma pessoa desenvolver Diabetes Tipo 2.

"Descobrimos que a dieta está realmente associada com o Diabetes independentemente da perda de peso ou do incremento da atividade física", comenta a pesquisadora líder do estudo, Sylvia Ley, PhD e pós-doutoranda da Harvard School of Public Health "Se a

melhora da dieta estiver aliada à mudança no estilo de vida, a diminuição do risco de desenvolver a patologia é ainda maior, mas a melhora na dieta isoladamente já traz benefícios significantes" Isso é importante porque muitas vezes é difícil para os indivíduos manterem dieta de calorias restritas por um longo tempo. Queremos saber se eles podem melhorar a qualidade do que comem - consumir menos carne vermelha e açúcar e mais frutas, legumes e grãos integrais - Eles vão melhorar a sua saúde e reduzir o risco de Diabetes".

O estudo também mostrou que não importa quão boa ou má alimentação de uma pessoa foi quando eles começaram, disse ela. Independentemente de onde os participantes começaram, melhorar a qualidade da dieta foi benéfico para todos." ■

Estudos Mostram Nova Insulina Produto de Glargina em Investigação do Lilly e Boehringer Ingelheim é Similar em Segurança e Eficácia à Lantus®

Empresas apresentam dados completos para LY2963016

Pela primeira vez, Eli Lilly e Company (NYSE:LLY) e Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. apresentaram dados mostrando que LY2963016, a nova insulina derivada de glargina, tem um perfil de segurança e eficácia semelhante à, atualmente comercializada,insulina glargina (Lantus®).Resultados das Fase I e Fase III dos estudos foram apresentados na 74th American Diabetes Association Scientific Sessions em San Francisco.

"Os resultados de seis ensaios clínicos completos para este novo produto de insulina glargina mostraram que seu funcionamento se dá de maneira semelhante no organismo e produz resultados clínicos similares à Lantus", disse Tom Blevins, MD, endocrinologista do Texas Diabetes & Endocrinology, Austin, TX. "Esses dados são importantes porque a insulina glargina Lilly/BI's poderia servir como uma importante opção de tratamento no futuro, quando os médicos estão decidindo sobre a insulina para ajudar os pacientes a atingirem suas metas de tratamento."

Insulina glargina LY2963016 é uma insulina basal experimental que se destina a proporcionar controle de longa duração da glicemia, entre as refeições e durante a noite, uma parte integrante de controle glicêmico. Tendo a mesma sequência de aminoácidos de Lantus® e, na maior parte das regiões geográficas, será submetido à aprovação como um biossimilar. Como o termo é uma designação regulamentar, LY2963016 insulina glargina é considerada um biossimilar em algumas regiões, mas não em outros, incluindo os Estados Unidos.

"Lilly e BI têm o prazer de partilhar os nossos novos dados de nossa insulina glargina com a comunidade médica", disse Gwen Krivi, Ph.D., vice-presidente da Lilly Diabetes Development. "Nossos de dados sobre a insulina glargina LY2963016 foram submetidos a várias agências reguladoras mundiais, incluindo os EUA, Europa e Japão. Este é mais um passo no caminho de proporcionar uma importante opção de insulina glargina para médicos e pacientes. "

Fase III Resultados do Estudo

Em pacientes com Diabetes Tipo 1 e Tipo 2, a insulina glargina LY2963016 foi comparada com a insulina glargina atualmente comercializada, e ambos os produtos apresentaram reduções significativas nos níveis de HbA1c. A Insulina glargina LY2963016 não demonstrou inferioridade em relação à insulina glargina comercializada, e a insulina glargina comercializada não demonstrou inferioridade para insulina glargina LY2963016.

- Pacientes com Diabetes Tipo 1 apresentaram reduções de HbA1c de -0,4% (insulina glargina LY2963016) e -0,5% (insulina glargina comercializada) em 24 semanas, com resultados semelhantes em 52 semanas (-0.3% para ambos os tratamentos de insulina glargina).
- Pacientes com Diabetes Tipo 2 tiveram reduções de HbA1c de -1,3% em ambos os grupos de tratamento de insulina glargina em 24 semanas.

Aproximadamente um terço dos pacientes com Diabetes Tipo 1 atingiram os níveis alvo de HbA1c de menos de 7%, em 24 semanas de tratamento com insulina glargina LY2963016 (35%) e, insulina glargina comercializada (32 %).4 Em pacientes com Diabetes Tipo 2, cerca de metade dos pacientes em tratamento atingiram es-

ses níveis alvo com a insulina glargina LY2963016 (49%) e a insulina glargina comercializada (53%).

Em pacientes com Diabetes Tipo 1, a incidência de efeitos adversos em 52 semanas foi a mesma entre os dois tratamentos de insulina (62%). A taxa de hipoglicêmia média total (com sintomas atribuíveis a um baixo nível de açúcar no sangue e/ou de glicose no sangue inferior a ou igual a 70 mg/dL) após 24 semanas, também foi semelhante entre a insulina glargina LY2963016 e a insulina glargina comercializada (87 e 89 eventos paciente/ano, respectivamente).

A frequência dos efeitos adversos foi semelhante entre os dois tratamentos em pacientes com Diabetes Tipo 2 (52% e 48%, insulina glargina LY2963016 e a insulina glargina comercializada, respectivamente), incluindo a taxa média total de hipoglicemia (21 versus 22 eventos/paciente/ano, insulina glargina LY2963016 e a insulina glargina comercializada, respectivamente).

Os estudos de Fase III, também avaliaram se a insulina glargina LY2963016 e insulina glargina comercializada levaram ao desenvolvimento semelhante de anticorpos da insulina e efeitos semelhantes de respostas imunes em resultados clínicos. Os resultados mostraram um perfil de imunogenicidade semelhante da insulina glargina LY2963016 e insulina glargina comercializada.

- A proporção de pacientes com Diabetes Tipo 1 com os anticorpos anti-insulina detectável foi semelhante entre insulina glargina LY2963016 e insulina glargina comercializada na linha de base (17% e 21%, respectivamente) e ao longo do tratamento de 52 semanas (40% e 39%, respectivamente).
- A proporção de pacientes com Diabetes Tipo 2 com anticorpos anti- insulina detectável foi semelhante entre insulina glargina LY2963016 e a insulina glargina comercializada na linha de base (6% e 4%, respectivamente) e ao longo do tratamento de 24 semanas (15% e 11%, respectivamente).
- Os resultados clínicos, incluindo os níveis de HbA1c, a dose de insulina basal e os níveis totais de hipoglicemia, não foram afetados pelo desenvolvimento ou não de anticorpos em resposta ao tratamento durante o estudo.

Fase I Resultados do Estudo

Os resultados do estudo da Fase I revelaram que insulina glargina LY2963016 e insulina glargina comercializada têm perfis de farmacocinética (PK) e farmacodinâmica (PD) semelhantes, o que significa que insulina glargina LY2963016, quando injetada sob a pele, fornece a mesma quantidade de insulina no sangue, com a características e ação da insulina semelhantes, em comparação com a insulina glargina comercializada.

- O PK e PD da insulina glargina LY2963016 e as versões aprovadas no UE e EUA, da insulina glargina foram comparados em três estudos de participantes saudáveis que receberam dose 0,5U/kg dos dois produtos de insulina glargina diferentes em duas ocasiões distintas. Os resultados mostraram propriedades PD e PK semelhantes para insulina glargina LY2963016 e insulina glargina comercializada.
- As propriedades PK e PD foram semelhantes entre insulina glargina LY2963016 e insulina glargina comercializada e foram consistentes em ambas as doses administradas, em um estudo comparando os dois tratamentos de insulina em duas diferentes doses (0,3 e 0,6 U/kg) em participantes saudáveis.

Nestes estudos de Fase I, insulina glargina LY2963016 foi bem tolerada, sem alertas de segurança notadas nos eventos adversos, exames laboratoriais clínicos, sinais vitais e dados de ECG. A frequência de eventos adversos relatados foi semelhante entre os dois tratamentos.

Um outro estudo de Fase 1 avaliando a duração da ação da insulina glargina LY2963016 foi realizado em pacientes com Diabetes Tipo 1. Os resultados mostraram que a duração média da ação foi de 24 a 26 horas para insulina glargina LY2963016 e insulina glargina comercializada, respectivamente. Insulina glargina LY2963016 foi bem tolerada, sem alertas de segurança notados nos eventos adversos, exames laboratoriais clínicos, sinais vitais e dados de ECG. A frequência de eventos adversos relatados foi semelhante entre os dois tratamentos.

Sobre os Estudos de Fase III

ELEMENT-1 foi um estudo aberto, de 52 semanas na Fase III, randomizado com 535 pacientes com Diabetes Tipo 1. O objetivo primário foi avaliar se a insulina glargina LY2963016 foi não-inferior à insulina glargina comercializada atualmente, na redução dos níveis da HbA1c em 24 semanas a partir da linha de base. Os pacientes do estudo também foram tratados com insulina prandial. Anticorpos anti-insulina glargina também foram dosados para determinar o perfil de imunogenicidade da insulina glargina LY2963016.

ELEMENT-2 foi um estudo de 24 semanas, Fase III, randomizado, duplo-cego com 756 pacientes com Diabetes Tipo 2. O objetivo primário foi avaliar se a insulina glargina LY2963016 foi não-inferior à insulina glargina comercializada atualmente, na redução dos níveis de HbA1c em 24 semanas a partir da linha de base,em pacientes não controlados que fazem uso de dois ou mais medicamentos orais para o Diabetes. Anticorpos anti-insulina glargina também foram dosados para determinar o perfil de imunogenicidade da insulina glargina LY2963016.

Sobre os Estudos da Fase I

A farmacocinética (PK) e farmacodinâmica (PD) da insulina glargina LY2963016 e das versões aprovadas UE e EUA da insulina glargina foram avaliados em três estudo Fase I, randomizados, duplo-cego cross-over replicadose com clamp euglicêmico em participantes saudáveis. Houve um período mínimo de uma semana, para separar as doses. As amostras de sangue foram colhidas antes da dose e até 24 horas após a dose para avaliar a farmacocinética, e um clamp euglicêmico durando até 24 horas, foi utilizado para avaliar PD após a administração de insulina no estudo de 0,5 U/kg.

O PK e PD de outras duas doses de insulina glargina LY2963016 e da insulina glargina atualmente comercializada (0,3 e 0,6 U/kg) também foram avaliados em um estudo fase I, randomizado, duplo-cego. Vinte e quatro participantes saudáveis receberam aleatoriamente uma das quatro sequências de dosagem, recebendo um total de duas doses de cada uma das insulina glargina LY2963016 e da insulina glargina atualmente comercializada. Houve um período mínimo de seis dias para separar as doses. As amostras de sangue foram colhidas antes da dose e até 24 horas após a dose para avaliar a farmacocinética, e um clamp euglicêmico durando até 24 horas, foi utilizado para avaliar a PD.

Um estudo de Fase I, randomizado, duplo-cego, com clamp de glicose cruzado avaliou a duração da ação da insulina glargina LY2963016 e da insulina glargina atualmente comercializada em 20 homens com Diabetes Tipo 1 em jejum. Os pacientes receberam dose única de 0,3 U/kg de insulina de ambos os tratamentos, com um mínimo período de washout de uma semana. Duração da ação foi avaliada com um clamp euglicêmico com duração de até 42 horas após a dose. ■

Lyxumia® (lixisenatide) da Sanofi Mostra Efeito Redutor de Glicose Mais Acentuado Após Refeição-Teste, do que Liraglutide, Quando Associados à Insulina Glargina

A Sanofi (EURONEXT: SAN e NYSE: SNY) anunciou que Lyxumia® (lixisenatide) cumpriu seu objetivo primário em um estudo heasd-to--head de farmacodinâmica de 8 semanas versus o liraglutide, mostrando um efeito redutor da glicose pós-prandial significativamente mais pronunciado após uma refeição-teste se comparado ao liraglutide, quando ambos foram associados de forma titulada otimizada com Lantus®. A redução da glicemia pós--prandial foi medida como a mudança da linha de base na área de incremento sob a curva de glicose durante 4 horas após um café da manhã sólido padronizado, na semana 8.

Resultados também mostraram que enquanto ambos, lixisenatide e liraglutide, diminuiram a HbA1c quando associados à insulina glargina, o tratamento com lixisenatide resultou em menos relatos de eventos adversos gastrintestinais, um aumento médio inferior da frequência cardíaca e aumentos menores desde o início até a semana 8, nos níveis de enzimas pancreáticas (amilase e lipase). Os efeitos adversos mais comumente relatados no estudo foram hipoglicemia sintomática e náuseas. Hipoglicemia sintomática foi mais frequente no grupo lixisenatide comparado ao grupo liraglutide. Lixisenatide está aprovado na Europa e é uma droga experimental nos Estados Unidos, onde ainda não foi aprovado.

“Nesta fase II do estudo head-to-head, observamos uma diferença significativa diferença no efeito redutor de glicose na glicemia pós-prandial da lixisenatide e liraglutide, que são dois agonistas do receptor GLP-1,com poder de redução de glicose global semelhante, disse Riccardo Perfetti, Senior Medical, Vice-presidente de Assuntos Médicos globais, Diabetes Division, Sanofi. “Os resultados mostraram que ambos os medicamentos reduziram a glicemia, mas descobrimos que lixisenatide fez isso com um maior

atraso no esvaziamento gástrico, e seu uso foi associado com diferenças na segurança e tolerabilidade em comparação com liraglutide. Estas diferenças são interessantes e poderiam ser mais exploradas para determinar se as diferenças de esvaziamento gástrico dos pacientes podem ser benéficas através da diminuição da excursão da glicose pós-prandial e se o esvaziamento gástrico se traduz em diferenças na segurança e tolerabilidade. "

Estes resultados foram apresentados na 74th Scientific Sessions da American Diabetes Association, San Francisco, CA. O resumo é intitulado: **Efeito de Lixisenatide versus Liraglutida no Controle Glicêmico, Esvaziamento Gástrico e Parâmetros de Segurança em Pacientes DM2 com Tratamento otimizado com Insulina Glargina +/- Metformina. (Meier et ai. Poster presentation # 1017-P, 14 de junho de 2014).**

Resultados da Análise

Esse estudo de 8 semanas, randomizado, aberto, de três braços, paralelo, comparando lixisenatide 20 mcg com liraglutide 1,2 mg e 1,8 mg em 142 pacientes com Diabetes Tipo 2 com insulina glargina titulada SMPG de 80-100mg/dL com ou sem metformina, atingiu seu principal endpoint. Os resultados mostraram uma maior redução da glicose pós-prandial (PPG) da linha de base com lixisenatide (-240.2h.mg/dL, SE 20,0) do que com 1,2 mg (-131.8h.mg/dL, SE 20,2) e 1,8 mg de liraglutide (-157.1h.mg/dL, SE 21,0) durante 4 horas após um café da manhã sólido padronizado (p <0,0001).

Na semana 8, HbA1c diminuiu significativamente a partir da linha de base (p <0,05) para todos os grupos, e os níveis de HbA1c finais foram semelhantes em todos os grupos de tratamento (6,2 +/- 0,4 para lixisenatide, 6,1 +/- 0,3 para 1,2 mg liraglutide e 6.1 + / - 0,3 para 1,8 mg liraglutide). O peso corporal diminuiu significativamente em todos os grupos (-1,61 +/- 0,47 kg, p <0,05 para lixisenatide, -1,78 +/- 0,48 kg, p <0,05 para 1,2 mg liraglutide, e -2,42 +/- 0,49 kg, p <0,0001 para 1,8 mg liraglutide).

Hipoglicemia sintomática foi ligeiramente mais frequente com lixisenatide (14 eventos com lixisenatide contra 9 e 10 eventos com 1,2 mg liraglutide e 1,8 mg, respectivamente). Houve um caso de hipoglicemia sintomática grave no braço lixisenatide e um caso de pancreatite leve assintomática confirmada no braço de liraglutide 1,8 mg.

Além disso, lixisenatide retardou significativamente mais o esvaziamento gástrico do que as doses de 1,2 mg e 1,8 mg de liraglutide (LS alteração média +/- SE para o esvaziamento gástrico de tempo de atraso: 175,6 +/- 23,7 [lixisenatide, p <0,0001 para a mudança da linha de base] versus 70,1 +/- 23,8 [liraglutida 1,2 mg, p <0,05 para a mudança da linha de base] e 48,9 +/- 24,6 [liraglutida 1,8 mg p <0,05 para alterar a partir da linha de base]; LS significa mudar +/- SE para o esvaziamento gástrico metade do tempo: 453,6 +/- 58,2 [lixisenatide, p <0,0001 para a mudança da linha de base] versus 175,3 +/- 58,5 [liraglutida 1,2 mg, p <0,05 para a mudança da linha de base] e 130,5 +/- 60,3 [liraglutida 1,8 mg p <0,05 para mudança de base]). Houve mais efeitos adversos gastrintestinais (GI AEs) relatados com liraglutide que com lixisenatide (21 e 22 com liraglutide 1,2 mg e 1,8 mg, respectivamente, contra 17 com lixisenatide) com náusea relatada em 8 e 11 pacientes com liraglutide 1,2 mg e 1,8 mg, respectivamente, contra 9 com lixisenatide. Tratamento com liraglutide também resultou em maior aumento, desde a linha de base até a semana 8, nos níveis de enzimas pancreáticas amilase e lipase comparação com lixisenatide (amilase: + 8.01IU/L, SE 4.00 e + 5.68IU/L, SE 4,13 para 1,2 mg liraglutide e 1,8 mg, respectivamente, contra + 2.98IU/L, SE 4,00 para lixisenatide; lipase: + 21.12IU/L, SE 7.16 e + 20.76IU/L, SE 7.38, contra + 6.97IU/L, SE 7.11). A média de aumento da frequência cardíaca na monitorizaçõa ambulatorial de 24 horas foi maior com liraglutide 1,2 mg e 1,8 mg do que com lixisenatide (9bpm para liraglutide, 3bpm para lixisenatide, p <0,0001), não havendo diferenças significativas na pressão arterial de 24 horas.

Sobre Lixisenatide

Na Europa, Lyxumia® (lixisenatide) é aprovado como um agonista do GLP-1 para o tratamento de pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. Ele permanece sob investigação nos EUA.

Lyxumia® foi licenciada pela Zealand Pharma A/S (NASDAQ OMX Copenhagen: ZELO), www.zealandpharma.com, e foi aprovado na Europa em 2013 para o tratamento de adultos com DM2, visando atingir o controle glicêmico em combinação com medicamentos hipoglicemiantes orais e/ou insulina basal quando estes, em conjunto com dieta e exercício, não proporcionam um controle glicêmico adequado. Lyxumia® está atualmente aprovado em mais de 40 países em todo o mundo para o tratamento de adul-

tos com Diabetes Tipo 2, com lançamentos comerciais na Europa, Japão, México e outros mercados. Sanofi planeja reenviar o New Drug Application (Formulário de Registro de Medicamento) para lixisenatide nos Estados Unidos em 2015, após a conclusão do desfechos do estudo cardiovascular ELIXA. Lyxumia® é a denominação comum aprovada pela Agência Europeia de Medicamentos e outras autoridades de saúde para o lixisenatide.

A caneta Lyxumia® é vencedora de vários prêmios de design inovador, incluindo o Good Design Award 2012 e o iF Product Design Award. A variável da caneta Lyxumia® usado no Japão ganhou o Good Design Award (G Mark) 2013. ■

Mais de 29 Milhões de Americanos têm Diabetes; 1 em cada 4 Não Sabe

Os esforços de prevenção fundamentais no combate a sérios riscos de saúde

Mais de 29 milhões de pessoas nos Estados Unidos têm Diabetes, ante a estimativa anterior de 26 milhões em 2010, segundo um relatório divulgado pelo Centers for Disease Control and Prevention. Uma em cada quatro pessoas com Diabetes não sabe que tem a doença.

Outros 86 milhões de adultos - mais de um em cada três adultos norte-americanos - tem pré-Diabetes. Sem perda de peso e atividade física moderada, 15 por cento a 30 por cento das pessoas com pré-Diabetes desenvolverão Diabetes Tipo 2 num prazo de cinco anos.

"Estes novos números são alarmantes e ressaltam a necessidade de um maior enfoque na redução da incidência do Diabetes em nosso país", disse Ann Albright, Ph.D., RD, diretor da Divisão de Diabetes Translation do CDC. "Diabetes é caro, tanto em termos humanos como econômicos. É urgente agir rapidamente para tratar de forma eficaz e prevenir esta doença séria. "

As principais conclusões do National Diabetes Statistics Report (Relatório Nacional de Diabetes Estatísticas) de 2014 (com base em dados de saúde a partir de 2012), incluem:

- 29 milhões de pessoas nos Estados Unidos (9,3 por cento) têm Diabetes.
- 1,7 milhões de pessoas com 20 anos ou mais de idade foram recém-diagnosticados com Diabetes em 2012.
- Adultos Não-hispânicos negros, hispânicos e americanos nativos índios ou do Alaska são duas vezes mais propensos a ter Diabetes diagnosticado que adultos brancos não-hispânicos.
- 208.000 pessoas menores de 20 anos foram diagnosticados com Diabetes (Tipo 1 ou Tipo 2).
- 86 milhões de adultos com idades entre 20 anos e idosos têm pré-Diabetes.
- A porcentagem de adultos norte-americanos com pré-Diabetes é semelhante para brancos não-hispânicos (35 por cento), os negros não-hispânicos (39 por cento), e os hispânicos (38 por cento).

Diabetes é uma doença grave que pode ser gerenciado através da atividade física, dieta e uso adequado de insulina e medicamentos orais para reduzir os níveis glicêmicos. Outra parte importante do controle do Diabetes é reduzir outros fatores de risco de doença cardiovascular, tais como hipertensão, dislipidemia e tabagismo.

Pessoas com Diabetes têm um risco aumentado de graves complicações de saúde, incluindo a perda da visão, doenças cardíacas, acidente vascular cerebral, insuficiência renal, amputação e morte prematura.

Em 2012, o Diabetes e suas complicações representaram US$ 245 milhões de dólares americanos em custos médicos totais e perda de trabalho e salários.

Este valor representa um aumento de US$174 bilhões de dólares desde 2007.

Para mais informações sobre Diabetes e os esforços de prevenção do Diabetes do CDC, incluindo intervenções baseadas em intervenções de baixo custo, como o Programa de Prevenção de Diabetes Nacional do CDC, visite www.cdc.gov/Diabetes.

Através da Affordable Care Act, mais americanos podem encontrar e escolher a cobertura de cuidados de saúde que se adapta às suas necessidades e orçamento, incluindo serviços preventivos importantes, tais como triagem do Diabetes que podem ser cobertas sem custos adicionais. Visite ou ligue para 1-800-318-2596 Healthcare.gov (TTY / TDD 1-855-889-4325) para saber mais. ■

Reversão do Diabetes Tipo 1 em Camundongos Pode Eventualmente Ajudar os Seres Humanos

Fonte: *University of Cincinnati Academic Health Center*

Os pesquisadores descobriram uma terapia que reverte o Diabetes Tipo1 recente, em testes com ratos e pode fazer avançar os esforços no combate à doença entre os humanos.

O estudo, liderado por William Ridgway, MD, foi apresentado na American Diabetes Association's 74th Scientific Sessions em San Francisco.

O Diabetes Tipo 1 é geralmente diagnosticado em crianças e adultos jovens e afeta cerca de 5% de todas os indivíduos com Diabetes, de acordo com a American Diabetes Association.

Os pesquisadores dizem que a incidência de Diabetes Tipo 1 e autoimunidade, em geral, tem aumentado rapidamente desde meados do século 20, possivelmente como resultado da subestimulação do sistema imune inato que desencadeariam a autoimunidade em crianças e adultos jovens. No Diabetes Tipo 1, a autoimunidade faz com que as células T do organismo ataquem suas células beta produtoras de insulina.

Anteriormente, foi relatado que os ratos diabéticos não obesos teriam defeitos em células imunes inatas e que TLR4, um receptor do tipo Toll, desempenha um papel protetor na prevenção do Diabetes de Tipo 1.

Ridgway, Alice W. e Mark A. Brown Professor e Diretor da Divisão de Imunologia, Alergia e Reumatologia da UC, diz que sua equipe de pesquisadores usou um anticorpo agonista monoclonal, UT18, para impulsionar a atividade de TLR4 e reverter o Diabetes novo em uma alta porcentagem de ratos não obesos recém-diabéticos.

"Nós mostramos que, usando um anticorpo para estimular uma molécula específica no sistema imunológico inato podemos reverter - com uma alta taxa de sucesso - os novos casos de Diabetes em ratos que já desenvolveram os sintomas do Diabetes", diz Ridgway. "A causa dessa reversão é a preservação das células beta pancreáticas produtoras de insulina. Estas células são preservadas do ataque autoimune, que é a marca do Diabetes Tipo 1. "

A chave para reverter o Diabetes Tipo 1 em ratos, diz Ridgway, está em abordar a doença em seu início, que é tipicamente dentro de uma janela de tempo muito curto. O prazo seria maior nos seres humanos, mas ainda é um tempo relativamente curto com relação ao início Diabetes Tipo 1 para a fase final, diz Ridgway.

Ridgway diz que esta abordagem difere da maioria no combate ao Diabetes Tipo 1 porque as terapias de sua equipe em ratos não interagem diretamente com células-T. Ele diz que o tratamento de autoimunidade tem sido muitas vezes dirigido a suprimir uma resposta imune adaptativa de excesso de zelo, eliminando as células T autoreativas.

"Nosso objetivo é atingir uma parte diferente do sistema imunológico", diz Ridgway. "Existem dois ramos do sistema imunológico. Uma é chamada o sistema imune adaptativo e o outro é o sistema imune inato. Basicamente, as células T e células B estão em seu sistema imunológico adaptativo e eles respondem a antígenos muito diferentes. O sistema inato tende a ter uma resposta estereotipada. Estamos visando um receptor que é encontrado principalmente nas células imunes inatas, tais como células dendríticas.

"Esta mesma via molecular TLR4 opera em humanos em muitos aspectos semelhantes, embora haja algumas diferenças, é possível que este seja um novo caminho para atingir o sistema imunológico, que poderia ser testada em seres humanos", diz Ridgway.

Estudos adicionais serão necessários, mas a terapia pode ser promissora, porque um agente agonista anti-TLR4 já está aprovado pelo FDA e outros estão em fase de desenvolvimento, diz Ridgway. ■

Pâncreas Biônico Controla com Sucesso Níveis Glicêmicos em Adultos e Adolescentes com Diabetes Tipo 1

74th scientific sessions

MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL

BOSTON UNIVERSITY

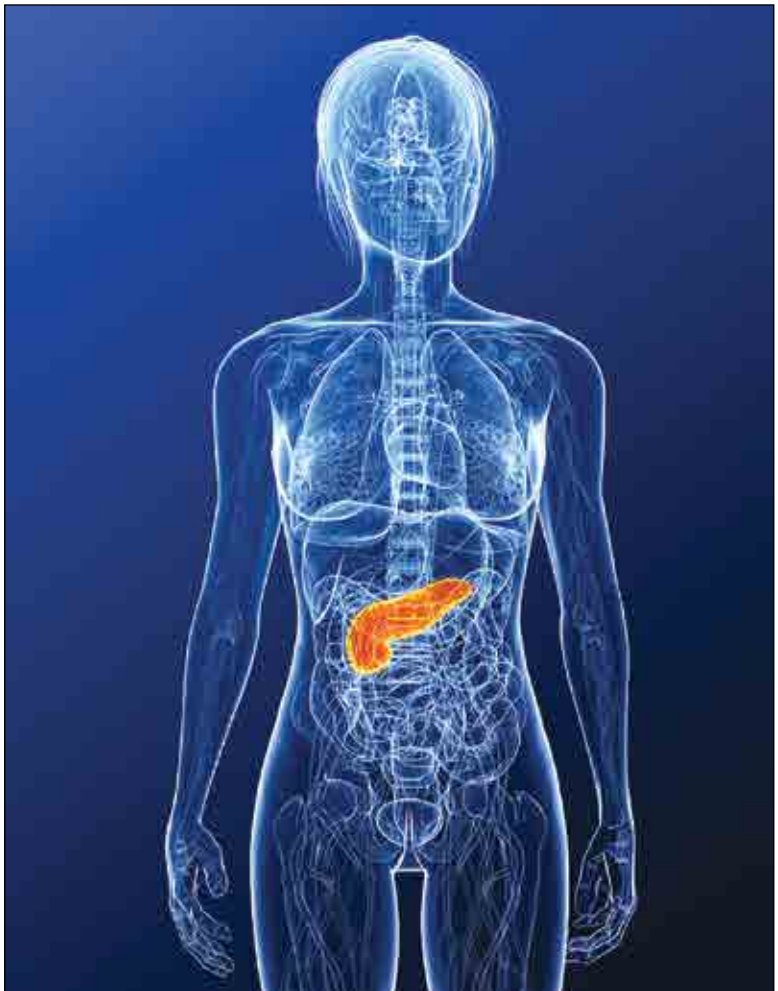
A versão mais recente de um dispositivo de pâncreas biônico foi testado com sucesso em dois ensaios clínicos de cinco dias - um em adultos, o outro em adolescentes - que impuseram restrições mínimas sobre as atividades do paciente. Uma equipe de pesquisadores da Boston University (BU) e Massachusetts General Hospital (MGH) reportou os resultados do estudo em um relatório no New England Journal of Medicine a ser publicado on-line, para coincidir com uma apresentação no American Diabetes Association Scientific Sessions. O dispositivo controla a glicemia em pacientes com Diabetes Tipo 1, utilizando doses de insulina e glucagon.

"Em ambos os estudos este dispositivo superou as nossas expectativas em termos de sua capacidade de regular a glicose, prevenir a hipoglicemia e automaticamente adaptar-se às diferentes necessidades dos adultos - alguns dos quais eram muito sensíveis à insulina - e adolescentes, que geralmente precisam de maiores doses de insulina ", diz Edward Damiano, PhD, do Departamento de Engenharia Biomédica do BU, principal pesquisador do projeto e autor sênior do relatório no NEJM. "Não há nenhuma terapia padrão atual que possa coincidir com os resultados que vimos."

Firas El-Khatib, PhD, do Departamento de Engenharia Biomédica BU, acrescenta: "Uma das virtudes fundamentais deste dispositivo é sua capacidade de começar a controlar a glicemia imediatamente, com base apenas no peso do paciente e continuamente adaptar a sua tomada de decisão sobre a dose de insulina e o glucagon para lidar com uma ampla gama de requisitos de dosagem ". El-Khatib coprojetou o dispositivo de pâncreas biônico com Damiano e é co-autor do relatório NEJM com Steven Russell, MD, PhD, da Unidade de Diabetes do MGH,.

Russell - que conduziu os ensaios clínicos relatados no documento atual - Damiano, e El-Khatib previamente publicaram um relatório em 2010 na Science Translational Medicine, que descreveu o uso bem-sucedido do sistema de primeira geração no controle da glicemia em adultos durante 27 horas. Mas esse estudo foi realizado em um ambiente de internação hospitalar controlado, onde os participantes, essencialmente, ficaram na cama durante todo o período e consumiram refeições prescritas. "O elemento-chave com a versão atual deste dispositivo é que ele é fácil de usar, permitindo que os participantes ficar em algo próximo a seus ambientes habituais de exercício e comer o que quiserem", diz Russell.

Estudos adicionais com pacientes internados, realizados após o relatório de 2010 prorrogou o período de estudo de dois dias e incluiu tanto adolescentes quanto adultos. Mas o desenvolvimento de um dispositivo que poderia ser testado com segurança em um ambiente ambulatorial ter apresentado vários desafios, o primeiro dos quais foi um sistema de con-



trole que poderia se adaptar não só à evolução das necessidades minuto a minuto de um indivíduo, mas também para as diferentes necessidades de adultos e adolescentes. O rápido crescimento e mudanças hormonais da adolescência produzem necessidades de insulina que são duas a três vezes maiores do que os dos adultos com o mesmo peso corporal, Damiano explica. E, mesmo que as necessidades de dosagem de adultos sejam mais previsíveis, contrair uma doença típica como resfrido ou dor no estômago pode mudar drasticamente a necessidade de insulina durante um período de dias ou semanas.

Junto com as melhorias do software que permitem ao dispositivo se adaptar às necessidades individuais de dosagem bastante variadas, a nova versão também conta com um hardware melhor, incluindo um smartphone (iPhone 4S) capaz de comunicação via wi-fi com duas bombas de infusão de insulina e glucagon. A cada cinco minutos o aparelho recebe uma leitura da glicemia a partir de um monitor de glicose em anexo, que são utilizadas para calcular e administrar uma dose de insulina ou de glucagon. O smartphone inclui um aplicativo em que o paciente entra informação imediatamente antes de comer. Mas, em vez cálculos complexos normalmente os pacientes fazem para estimar sua ingestão de carboidratos, este aplicativo só pergunta se a refeição consumida será café da manhã, almoço ou jantar e se o conteúdo de carboidratos será típico, maior ou menor do que o habitual.

Ambos os estudos publicados no NEJM, compararam os dados que refletem cinco dias com o sistema de pâncreas biônico com cinco dias de tratamento usual dos participantes usando suas próprias bombas de insulina. O estudo com adultos escolheu 20 adultos participantes, que viviam em casa e gerenciavam seus próprios cuidados durante o período de tratamento habitual. Enquanto no período pâncreas biônicos, os participantes precisavam ficar dentro de uma área de três quilômetros quadrados do centro de Boston, o que permitiu a monitorização sem fio constante dos níveis glicêmicos pela equipe do estudo. Eles foram acompanhados por uma enfermeira do estudo 24 horas por dia e dormiam em um hotel; de maneira que fossem livres para fazer o que quisesse, inclusive se exercitar em uma academia e comer em restaurantes.

O estudo com adolescente recrutou 32 adolescente participantes, com idades entre 12 e 20 anos, participando de um acampamento para jovens com Diabetes Tipo 1, que seguiram a mesma agenda de atividade e refeições como outros campistas durante ambas as fases do estudo. Eles foram acompanhados de perto pelo staff do acampamento, via wireless durante o seu período com pâncreas biônico. Os participantes em ambas as fases de ambos os ensaios eram alertados se os níveis de açúcar no sangue caíssem à faixa que exigisse a administração de carboidratos, inclusive durante monitorização noturna.

Em ambos os estudos, o período com pâncreas biônico produziu o que Russell chama, “dois resultados que quase nunca andam juntos. A glicemia média dos participantes foi baixa, enquanto os incidentes de hipoglicemia também diminuíram. O medo da hipoglicemia pode limitar tentativas de trazer a glicemia média para a faixa que reduza drasticamente o risco de complicações a longo prazo, por isso é notável que tenhamos visto ambos os resultados de uma só vez. Ambos os grupos tiveram bastante bons níveis no braço de cuidados habituais - média de 159 para adultos e adolescentes - mas a diferença, enquanto eles estavam com pâncreas biônico foi dramática, com níveis médios de glicemia de 133 para adultos e 142 para os adolescentes “. Menos casos de hipoglicemia com o uso da pâncreas biônico também reduziu a necessidade ingestão extra de carboidrato para aumentar a glicemia.

Damiano, cujo filho de 15 anos de idade, foi diagnosticado com Diabetes Tipo 1, com a idade de 11 meses, explica o que ter um dispositivo como este pode significar para os pacientes. “A diferença mais prática não seria ter que pensar sobre Diabetes 24/h, não tendo que tomar decisões constantemente sobre coisas que aqueles de nós sem o Diabetes Tipo 1 nunca tem que pensar”. Outro problema real, que seria aliviado, é o medo - medo de ir para a cama à noite e não saber se o seu nível de açúcar no sangue vai cair perigosamente baixo enquanto você dorme. Mesmo os nossos participantes do estudo, que controlam seus nívies glicêmicos significativamente melhor do que as médias nacionais em seu cuidado habitual, apresentaram níveis elevados durante a noite, mas ainda apresentaram episódios significativos de hipoglicemia.

“E um outro aspecto extremamente frustrante do Diabetes que seria completamente eliminado por este dispositivo é a enorme sensação de fracasso de quando você olha para o medidor de glicose e, apesar de tudo que você faz para controlá-la, a glicemia não está dentro ou perto da faixa normal “, ele continua. “Mas é claro que você não falhou; as fer-

ramentas que estão disponíveis para você falharam. O pâncreas biônico em que estamos trabalhando vem na direção de aliviar essa sensação de fracasso e constituir uma ponte para a cura muitas vezes prometida, mas ainda ilusória para o Diabetes Tipo 1."

Dois estudos de acompanhamento estão em andamento, um dos quais será um verdadeiro estudo ambulatorial exigindo apenas que os participantes fiquem dentro de um espaço de uma hora de carro do local do estudo. Esse estudo, que irá comparar 11 dias com o pâncreas biônico com 11 dias de cuidados habituais, será coordenado pela equipe de MGH de Russell e realizado em quatro centros - o MGH, o University of Massachusetts Medical Center em Worcester, o University of North Carolina em Chapel Hill, e Stanford University - e começará em 16 de junho no MGH. O segundo estudo, realizado em Camp Clara Barton e Camp Joslin no centro de Massachusetts, vai cadastrar crianças de 6 a 11 e, está atualmente, em fase de inscrição dos participantes nos campos. Informações sobre ambos os estudos e sobre o projeto total está disponível no http://www.bionicpancreas.org/.

Damiano é professor associado de engenharia biomédica na Universidade de Boston, El-Khatib é um cientista de pesquisa sênior de Engenharia Biomédica da Universidade de Boston, e Russell é um professor assistente de medicina na Harvard Medical School. Adicionalmente coautores da declaração NEJM são Manasi Sinha, MD, MPH, Kendra Magyar, MSN, NP, Laura Goergen, BSN, RN, Courtney Balliro, BSN, RN, Mallory Hillard e David M. Nathan, MD, MGH Unidade de Diabetes ; e Katherine McKeon, Meng, BU Departamento de Engenharia Biomédica.

Suporte para o estudo inclui Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Digestivas e Renais concede R01DK085633 e R01DK097657 e subsídios do Helmsley Charitable Trust e do Fundo Charlton Pesquisa Inovativa em Diabetes. Patentes relacionadas com o desenvolvimento do pâncreas biônicos foram emitidas ou requeridas por vários membros da equipe de pesquisa. ■

Proteína Produzida no Tecido Adiposo é Gatilho para Inflamação que Causa Diabetes

Fonte: *Cell Metabolism., Estudo realizado na Harvard University, por brasileiro como autor princilpal.*

Já está bem estabelecida na literatura científica a relação entre obesidade – principalmente gordura visceral –, inflamação sistêmica crônica e o desenvolvimento de distúrbios metabólicos como Diabetes.

Em artigo publicado em março na revista Cell Metabolism, pesquisadores da Harvard University, nos Estados Unidos, descreveram o papel de uma proteína secretada pelo tecido adiposo e pelo fígado – a RBP4 – na ativação das células de defesa produtoras de substâncias inflamatórias e na consequente indução da resistência à insulina.

"Mostramos que a RBP4, uma proteína encontrada em concentrações duas ou três vezes mais altas em obesos e diabéticos, funciona como gatilho para a inflamação no tecido adiposo. Essa molécula é, portanto, um alvo para novos medicamentos", disse o brasileiro Pedro Moraes-Vieira, autor principal do artigo.

De acordo com o pesquisador, acreditava-se até a década de 1990 que a única função da proteína RBP4 no organismo era transportar vitamina A. No entanto, estudos epidemiológicos recentes com humanos indicaram haver correlação entre resistência à insulina, inflamação sistêmica e concentrações elevadas de RBP4.

Em 2005, uma pesquisa coordenada por Kahn e feita com camundongos mostrou que a expressão da proteína RBP4 aumentava à medida que animais sadios se tornavam resistentes à insulina.

"Até esse momento, não estava claro o mecanismo pelo qual a elevação da RBP4 induzia o distúrbio metabólico. Nosso estudo tinha o objetivo de entender como essa proteína poderia modular a inflamação, principalmente no tecido adiposo", explicou Moraes-Vieira.

Para fazer a investigação, o grupo usou um modelo de camundongos transgênicos capazes de expressar a proteína RBP4 nas células musculares. "Nossos animais apresentavam o mesmo grau de elevação na concentração sanguínea de RBP4 observado em humanos obesos ou diabéticos, ou seja, cerca de três vezes maior que o normal. Os camundongos trans-

gênicos tornavam-se diabéticos por volta da sexta semana de vida, embora permanecessem magros", contou Moraes-Vieira.

Enquanto nos ratos a elevação da RBP4 era resultante da transgenia, no caso dos humanos acredita-se que possa ser causada pelo aumento do tecido adiposo visceral ou pelo estresse metabólico provocado pelo acúmulo de gordura no fígado, explicou o pesquisador.

As análises

Quando os animais transgênicos completaram de oito a dez semanas de vida, os pesquisadores mediram o índice de massa corpórea (IMC), a porcentagem de gordura e de massa magra, as concentrações de ácidos graxos e colesterol no sangue e fizeram testes de tolerância à glicose e à insulina.

Ao comparar os resultados com os do grupo controle, formado por camundongos com concentrações normais de RBP4, o grupo transgênico apresentou diferença apenas nos testes de tolerância à glicose e à insulina, que confirmaram o Diabetes.

Após o sacrifício dos roedores, os pesquisadores avaliaram a presença de substâncias inflamatórias no tecido adiposo visceral e subcutâneo, no baço, nos linfonodos e no fígado.

"Observamos uma grande inflamação no tecido adiposo visceral, com ativação tanto de células do sistema imune inato quanto do sistema imune adaptativo. Vimos também uma inflamação moderada no fígado, com ativação apenas do sistema imune inato. Isso porque a RBP4 tende a se acumular mais no tecido adiposo", contou Moraes-Vieira.

Por meio de uma técnica conhecida como citometria de fluxo – usada para contar, fenotipar, examinar e classificar células –, os pesquisadores analisaram os leucócitos presentes nos tecidos inflamados.

"A literatura científica relata a existência de dois tipos de macrófagos no tecido adiposo visceral – um pró-inflamatório e outro anti-inflamatório. Observamos que a proteína RBP4 faz com que macrófagos anti-inflamatórios também comecem a produzir citocinas pró-inflamatórias. Esse macrófago transformado ativa o sistema imune adaptativo e induz a produção de linfócitos T CD4 do tipo TH1", contou Moraes-Vieira.

De acordo com o pesquisador, as células do tipo TH1 são especializadas em secretar uma substância inflamatória chamada interferon-gamma (IFN-γ). Em excesso, essa citocina interfere na sinalização dos adipócitos, ativa ainda mais os macrófagos e impede a ação eficiente da insulina.

Para testar a hipótese de que eram os macrófagos – considerada uma das células apresentadoras de antígenos (APCs, na sigla em inglês) – os responsáveis pela ativação do sistema imune adaptativo e a consequente indução da inflamação, o grupo realizou outro experimento.

"Isolamos células dendríticas de camundongos, que são um outro tipo de APC, as ativamos com RBP4 e as infundimos em camundongos sadios. Após seis semanas de infusões semanais, os animais ficaram diabéticos e desenvolveram inflamação no tecido adiposo visceral, com grande concentração de linfócitos do tipo TH1", contou Moraes-Vieira.

Um terceiro experimento feito também com animais transgênicos revelou que uma via de sinalização celular mediada pela proteína JNK é fundamental para que o efeito inflamatório desencadeado pela RBP4 aconteça.

"Por meio de uma parceria com pesquisadores da University of Massachusetts, nos Estados Unidos, desenvolvemos um modelo de camundongo transgênico nocaute para a JNK [o gene responsável pela expressão da proteína foi silenciado] apenas nos macrófagos. Isolamos então os macrófagos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios do tecido adiposo visceral desses animais e tratamos com RBP4, mas não ocorreu a ativação do sistema imune adaptativo. Ou seja, sem a via da JNK a inflamação não é desencadeada", contou Moraes-Vieira.

Segundo o pesquisador, o papel-chave da RBP4 no desenvolvimento de Diabetes Tipo 2 em obesos já despertou o interesse da indústria farmacêutica.

"Há uma empresa investigando imunobiológicos potencialmente capazes de diminuir a concentração de RBP4 na circulação. Isso ajudaria a diminuir a inflamação no tecido adiposo e, teoricamente, melhoraria a resistência à insulina", afirmou.

O artigo RBP4 Activates Antigen-Presenting Cells, Leading to Adipose Tissue Inflammation and Systemic Insulin Resistance (doi:10.1016/j.cmet.2014.01.018) pode ser lido em www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131(14)00024-2 ■

Vizinhanças "Caminháveis" Reduzem a Obesidade e o Diabetes?

Estudos mostram crescimento desordenado mais extenso associado a uma maior incidência de más condições de saúde

São Francisco, Califórnia, 17 de junho de 2014 – Pessoas que moram em vizinhanças que estimulam caminhadas apresentaram um índice significativamente menor de obesidade, em que há uma quantidade de gordura no corpo muito maior do que o normal; mais grave que o sobrepeso; com índice de massa corporal de 30 ou mais. X, sobrepeso, peso corporal acima do normal; com índice de massa corporal de 25 a 29,9. X e Diabetes, do que aqueles que moram em vizinhanças mais auto-dependentes, de acordo com um par de estudos apresentados nas 74ª Scientific Sessions® da Associação Americana de Diabetes.

Pesquisadores no Canadá compararam adultos que moram nas áreas metropolitanas mais e menos "caminháveis" no Sul de Ontário e descobriram um risco mais baixo de desenvolver Diabetes em um período de 10 anos para aqueles que moram em vizinhanças com crescimento desordenado menos extenso, com mais interconectividade entre as ruas e mais lojas e serviços locais dentro de distâncias que podem ser caminhadas, dentre outras medidas usadas para determinar a "caminhabilidade" de uma vizinhança. Os pesquisadores controlaram as variáveis, tal como a saúde de referência, para eliminar a probabilidade de que pessoas mais saudáveis estavam escolhendo vizinhanças mais "caminháveis" para começar. Um segundo estudo que comparou vizinhanças, não pessoas, descobriu que as vizinhanças mais "caminháveis" tiveram a incidência mais baixa, medida de frequência com que uma doença ocorre; o número de novos casos de uma doença dentre um certo grupo de pessoas por um certo período de tempo. X de obesidade, sobrepeso e Diabetes.

"A forma como construímos nossas cidades é importante para nossa saúde geral," disse o pesquisador-chefe, Gillian Booth, MD, endocrinologista que trata pessoas com problemas na glândula endócrina, tal como o Diabetes. X e Cientista de Pesquisador no St. Michael's Hospital e no Instituto de Ciências Clínicas Avaliativas (ICES) em Toronto. "Essa é uma peça de um quebra-cabeça sobre o qual podemos agir. Como uma sociedade, projetamos a atividade física fora de nossas vidas. Cada oportunidade de caminhar, sair de casa, ir à loja na esquina ou levar os filhos a pé para a escola pode ter um grande impacto no risco de Diabetes e sobrepeso.

Marisa Creatore, epidemiologista no Centro de Pesquisa de Saúde Interna no St Michael's Hospital, em Toronto, acrescentou que os estudos revelaram o grau em que "o ambiente pode influenciar em suas decisões sobre atividades físicas. Quando você mora em uma vizinhança projetada para incentivar pessoas a serem mais ativas, você será, possivelmente, mais ativo."

Os estudos descobriram, especificamente, que as pessoas que moram em vizinhanças com "caminhabilidade" mais alta viram, em média, uma incidência

do desenvolvimento de Diabetes 13% menor ao longo de 10 anos do que os menos "caminháveis". Entretanto, a "caminhabilidade" só foi protetora para os mais jovens e os de idade média; aqueles com 65 ou mais velhos não encontraram benefício algum em morar em uma vizinhança "caminhável"

O Diabetes se mostrou mais baixo nas vinhanças mais "caminháveis", onde a incidência caiu 7% em 10 anos, enquanto que as vizinhanças consideradas menos caminháveis viram um aumento de 6% no mesmo período. Tanto o sobrepeso quanto a obesidade foram mais baixos em vizinhanças "caminháveis" e caíram 9% em 10 anos, enquanto cresceu 13% em vizinhanças com menor "caminhablidade" durante aquele período.

Os pesquisadores observaram ainda que as pessoas que moravam nas vizinhanças mais "caminháveis" tinham uma probabilidade três vezes maior de caminhar ou andar de bicicleta e metade da probabilidade de dirigir como meio de transporte.

Solucionar a obesidade pandêmica, concluiu Booth, "exigirá mudanças tanto nas políticas quanto nas estratégias individuais. Precisamos utilizar uma abordagem para o problema com mais base na população, dado o ambiente em que vivemos."

A American Diabetes Association está levando a luta para Parar o Diabetes e suas consequências mortais e lutando pelas pessoas afetadas pelo Diabetes. A Associação financia pesquisas para prevenir, curar e controlar o Diabetes; fornece serviços para centenas de comunidades; fornece informações objetivas e confiáveis; e dá voz aos seus direitos negados por causa do Diabetes. Fundada em 1940, nossa missão é prevenir e curar o Diabetes e melhorar a vida de todas as pessoas por ele afetadas. Para mais informações, ligue para a American Diabetes Association, em 1-800-DIABETES (1800-342-2383) ou acesse www.Diabetes.org. Informações de ambas as fontes estão disponíveis em inglês e espanhol. ■

Ogilvy Healthworld

Simplifique o teste.
Descomplique a vida.
1, 2, 3, simples assim

1 **Facilidade**: sem codificação de tiras

2 **Conforto**: menor gota de sangue, menos dor*

3 **Rapidez**: coloque a tira, aplique a gota e pronto

Receba grátis seu FreeStyle Lite**
Na compra de 100 tiras. Encontre nas melhores drogarias ou pelo site **freestylelite.com.br

V2 Out/13

FreeStyle Lite
Sistema de Monitoramento de Glicose no Sangue

Experimente FreeStyle Lite e controle melhor seu diabetes.

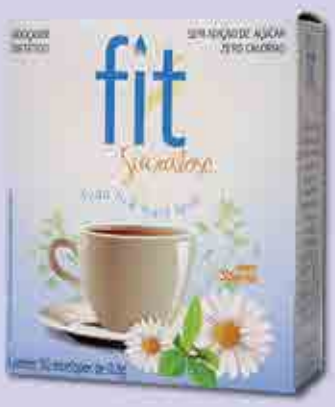
Abbott
A Promise for Life

ABBOTT ON-LINE CARE - **0800 703 0128**, de 2ª a 6ª, das 8h às 20h - www.freestylelite.com.br

*Apenas 0,3 uL - FreeStyle é uma marca registrada Abbott Diabetes Care Inc. Kit FreeStyle Lite - Reg. ANVISA 80146501734. Tiras Teste FreeStyle Lite com 50 - Reg. ANVISA 80146501707.

STEVIAFARMA
Adoçante Fit

- **Apresentação:**
  Adoçante Sucralose em pó.
- **Edulcorantes:**
  Sucralose e stévia;
- **Embalagem:**
  Caixa com 50 sachês de 0,8g
- **Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD.**



TIVVA
Massa Alimentícia de Milho com Chia

- **Apresentação:**
  Macarrão tipo Penne com Chia
- **Embalagem:**
  500g;
- **Sem Glúten**
- **Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD.**

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

WNUTRI
Luminus Life DHA

- **Apresentação:**
  Nectar de fruta de baixa caloria em caixa tetra-pac
- **Edulcorantes:**
  Sucralose e acessulfame de potássio;
- **Sabor:**
  Pêssego.
- **Embalagens:**
  1 litro e 200ml
- **Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD.**

LOWÇÚCAR
Refresco Magro

- **Apresentação:**
  Bebida em pó para diluição sem adição de açúcares
- **Edulcorantes:**
  Ciclamato de sódio, Aspartame, Acessulfame de potássio e sacarina sódica.
- **Sabor:**
  Morango
- **Embalagem:**
  Sachê contendo 8g;
- **Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD.**

PARA UM MELHOR CONTROLE GLICÊMICO:[1]

Glifage® XR
cloridrato de metformina

1 TOMADA DIÁRIA

3 VIDA SAUDÁVEL

2g

A metformina de liberação prolongada pode ser bem tolerada mesmo em pacientes com história de intolerância à metformina de liberação imediata.[2]

Referências: 1. Gomes, M et al. Metformin: An old but still the best treatment for type 2 diabetes. Diabetology & metabolic syndrome. 2013, 5:6; **2.** Feher MD, Al-Mrayat M, Brake J, Leong KS. Tolerability of prolonged-release metformin (Glucophage® SR) in individuals intolerant to standard metformin – results from four UK centres. Br J Diabetes Vasc Dis 2007;7:225-8

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

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.

SAMM 3832/2014 Abril/2014 3135810001

Material destinado exclusivamente a médicos.

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

A PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Merck Diabetes

Merck Serono

Merck Serono é uma divisão da Merck

MERCK

Senado Libera Venda de Inibidores de Apetite Proibidos pela Anvisa

Após promulgação, proibição da Anvisa às drogas anfetamínicas será suspensa

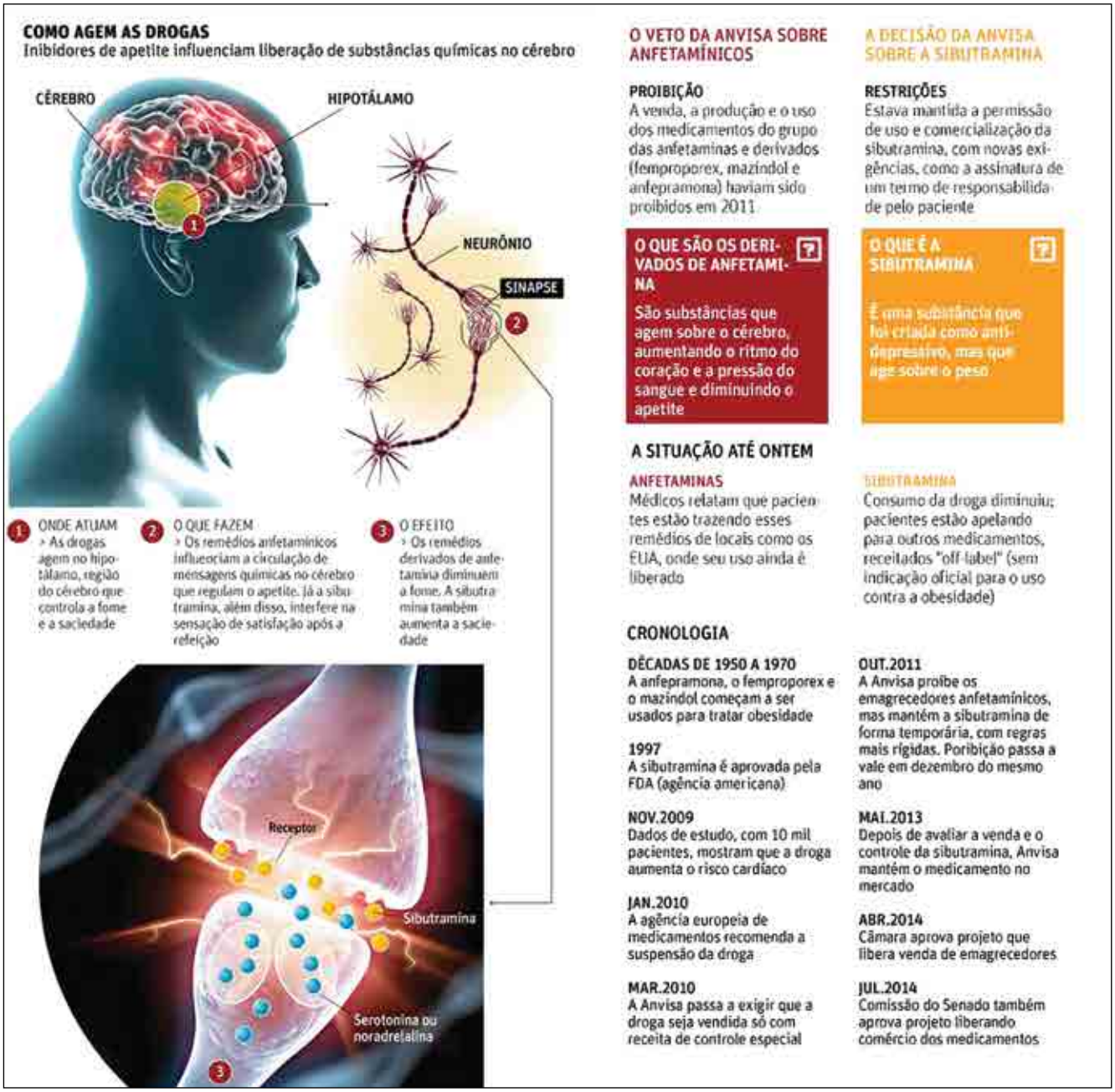
Agência argumenta que remédios apresentam riscos superiores aos benefícios e que não há provas de sua eficácia

O Senado Federal liberou a venda de emagrecedores que haviam sido vetados pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) em 2011.

O texto não necessita de sanção presidencial e seguirá para ser promulgado em sessão do Congresso, o que deve ocorrer após as eleições;

Após a promulgação, ficará suspensa a decisão da Anvisa que vale desde 2011 e proibia a venda das substâncias femproporex, mazindol e anfepramona (do grupo das anfetaminas e seus derivados), e exigia regras mais rígidas para a sibutramina.

A decisão da Anvisa foi alvo de polêmica, colocando, de um lado, a Vigilância Sanitária e parte dos médi-



cos e, de outro, profissionais da saúde que tratam obesos e os usuários dos remédios.

Quem defende a volta das drogas ao mercado argumenta que cresceu o uso de drogas aprovadas para outros fins como emagrecedores e a quantidade de cirurgias de redução de estômago.

A volta dos medicamentos às prateleiras não deve ser imediata, afirmou à **Folha** o diretor-presidente da Anvisa, Dirceu Barbano. Segundo ele, os registros dos anfetamínicos estão cancelados, e as empresas devem aguardar uma posição da agência.

Barbano diz que vai propor imediatamente à diretoria da Anvisa uma nova resolução, para que a venda da sibutramina continue com regras rígidas e para que os anfetamínicos só voltem ao mercado após apresentarem estudos de efetividade e segurança.

Barbano vai propor ainda que os anfetamínicos tenham a venda proibida por farmácias de manipulação.

"Para a saúde pública, é uma decisão perigosa, porque a decisão da Anvisa tem fundamento técnico, científico e legal", disse o diretor.

Segundo Barbano, um projeto de decreto legislativo só se aplica quando um órgão do Executivo extrapola o que a lei o autoriza a fazer. "Mas a lei determina que isso [regular medicamentos] é responsabilidade da Anvisa. É um contrassenso."

Para Desiré Callegari, 1º secretário do Conselho Federal de Medicina, a decisão é boa e ampliará o arsenal dos médicos contra a obesidade.

Fonte: *Folha de São Paulo, saúde ciência, setembro de 2014.*

Dieta com Pouco Carboidrato e Rica em Gordura Emagrece Mais, diz Estudo

Pesquisa também mostrou benefícios cardíacos neste regime

Quem segue uma dieta pobre em carboidratos e rica em gordura perde mais peso e tem menor risco cardiovascular do que quem adota um regime oposto, de acordo com um novo estudo.

A pesquisa foi financiada pelos NIH (National Institutes of Health dos EUA) e publicada na revista "Annals of Internal Medicine".

Dietas com bastante gordura são alvos de críticas porque elas elevariam o colesterol e outros fatores de risco para doenças cardiovasculares. A noção de que uma dieta gordurosa é ruim, ainda mais se for rica em gordura saturada, foi lançada há décadas com base na comparação das taxas de doenças entre grandes populações.

Mas estudos clínicos recentes que avaliaram como as pessoas reagiam a diferentes dietas por um determinado período mostraram que o risco cardíaco pode ser reduzido com uma alimentação com menos carboídratos e mais gordura, com exceção da gordura trans.

Ainda assim, o novo trabalho está longe de ser a palavra final no debate sobre as melhores dietas.

No estudo, 148 homens e mulheres foram divididos em dois grupos e tinham que seguir dietas diferentes que controlavam a quantidade de gordura e carboidratos, mas sem restrição de calorias.

Depois de um ano, as pessoas que ingeriram pouco carboidrato e muita gordura (principalmente insaturada, de origem vegetal) perderam mais de 3,6kg, em média, do que as pessoas que estavam no outro grupo, e seus índices de colesterol "bom" eram maiores. A pressão arterial e o colesterol total eram similares nos dois grupos.

Uma explicação para a redução do risco cardiovascular é que carboidratos refinados tendem a elevar uma forma menor, mais densa e mais perigosa do colesterol "ruim", que tem mais risco de entupir artérias. Já a gordura saturada eleva o colesterol "ruim" mais benigno, feito de partículas grandes e "fofas", e também aumenta o colesterol "bom".

Fonte: *Folha de São Paulo, saúde ciência, setembro de 2014.*

Vinho Só Faz Bem ao Coração Quando Associado a Exercício, Mostra Pesquisa

Pesquisa diz que bebida, sozinha, não traz benefício cardíaco, como se supunha.

Inúmeros estudos já demonstraram que o vinho faz bem ao coração, mas um novo trabalho joga um balde de água fria na questão: a bebida só seria benéfica quando associada a exercícios físicos.

A pesquisa, chamada de In Vino Veritas (No Vinho, a Verdade, numa tradução livre), forneceu vinho a 146 participantes e controlou, durante um ano, os efeitos nos marcadores cardíacos (taxas de colesterol, por exemplo).

Os homens beberam de dois a dois copos e meio da bebida diariamente (0,3-0,4 litros) cinco vezes por semana. As mulheres, de um a dois copos (0,2-0,3 litros).

Metade dos indivíduos bebeu vinho tinto e a outra metade, branco. Registraram numa agenda todo o consumo de álcool. Também houve controle de suas dietas e das atividades físicas.

Segundo o chefe da pesquisa, Milo Táborský, professor de cardiologia no Hospital Universitário Palacký (República Tcheca), beber vinho, por si só, não afetou os níveis de colesterol, glicemia, triglicérides, e níveis de marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa.

Táborský explica que o benefício da bebida só foi observado no grupo de pessoas que se exercitavam ao menos duas vezes por semana.

Nele, houve melhora significativa nos níveis de colesterol. O HDL (bom colesterol) aumentou e o LDL (mau colesterol), diminuiu. O estudo foi apresentado no Congresso Europeu de Cardiologia, em Barcelona.

O trabalho também derruba outro mito: o de que o vinho tinto é mais benéfico ao coração do que o branco. Mesmo com dez vezes mais polifenois, o tinto não promoveu nenhum benefício adicional, segundo Táborský.

SURPRESA

Os resultados do estudo causaram surpresa entre os cardiologistas brasileiros, mas eles afirmam que nada muda na conduta clínica.

"Atendi um paciente diabético que tomava vinho todo dia achando que fazia bem, sem perceber que a bebida é calórica e contém açúcar".

Fonte: *Folha de São Paulo, saúde ciência, setembro de 2014*

Perfil Metabólico de Pacientes Diabetes Mellitus Tipo 1 Atendidos em Ambulatórios do SUS

Autores: *FREITAS, Verônica P. V.; LIMA, M. L.;*

Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de desordens metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associada a complicações, disfunções e insuficiência de diversos órgãos. O controle glicêmico tem sido implicado como o principal fator na prevenção das complicações crônicas do Diabetes, e a intensificação do tratamento insulínico do DM Tipo 1 é o procedimento que ocasiona um melhor controle clinico da doença. O conhecimento do perfil metabólico dos pacientes DM Tipo 1 é de uma relevância extrema, já que a prevenção das complicações micro e macrovasculares dependem deste controle. **Objetivo:** Descrever o perfil metabólico dos pacientes com DM Tipo 1 atendidos em ambulatórios do SUS e testar a associação entre as variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais e o bom e mau controle do Diabetes. **Metodologia:** Trata se de um estudo descritivo de morbidade dos pacientes com diagnóstico de DM Tipo 1 atendidos em ambulatórios do SUS do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), na cidade de Salvador, no estado da Bahia, no ano de 2013 a partir do mês de março até janeiro de 2014. A coleta de dados foi feita através de um questionários aplicado pelos pesquisadores durante o atendimento médico e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foram avaliadas características demográficas, antropométricas, socioeconômicas, presença de comorbidades, complicações do DM Tipo 1, tratamento medicamentoso e controle glicêmico (adequado ou não). **Resultados:** Foram analisados 21 pacientes, dos quais 57,1% eram do sexo feminino e 42,9% eram do sexo masculino, com idade variando entre 18 a 48 anos, sendo a media 24,8 ± 7,7 anos. Em relação as comorbidades foi observado 14,3% apresentam dislipidemia, 10% dos pacientes estão com sobrepeso e 9,5% apresentam hipertensão arterial sistêmica. Apresentam complicações oftalmológicas 23,8%, neuropatia diabética 19% e 14,3% complicações renais. O controle glicêmico adequado através da hemoglobina glicada foi observado 5,6% dos pacientes, da glicemia em jejum em 15.8% e da glicemia pós prandial em 35,3%. **Conclusão:** Este estudo demonstra que apenas uma pequena parcela dos pacientes atingiu um controle glicêmico adequado, sendo assim se faz necessário maiores investimentos no que tange os cuidados com os pacientes portadores da Diabetes, através de profissionais capacitados no intuito de alcançar melhores índices de controle e por sua vez melhor a morbi- mortalidade relacionada ao Diabetes. ■

Evitando a Inércia Clinica na Atenção Primária de Saúde. Relato de Dois Casos Clínicos

Autores: GIL, Jose Carlos Iramendi; CAMINHA, Diego; CARVALHO, Neuma Barreto;

A inercia clinica tem sido tema de discussão como fator de mau controle glicêmico em pacientes diabéticos Tipo 2. No presente trabalho se discutem 2 casos clínicos de indivíduos adultos com diagnóstico recente de Diabetes, com glicemia alta e sintomatologia de poliúria, polidipsia, entre outros, que levaram a consulta clínica em uma unidade de saúde (ESF). Confirmado o diagnóstico de Diabetes iniciou-se em ambos pacientes um tratamento com hipoglicemiantes orais e automonitorização da glicemia várias vezes ao dia. Em poucos dias retornaram a unidade de saúde e avaliando a resposta aos hipoglicemiantes e observando-se que os níveis de glicemia ainda estavam longe das metas, iniciou-se o uso de insulina NPH. Em poucas semanas os níveis de glicemia foram baixando, atingindo as metas em jejum e pós-prandiais, suspendendo a insulina e retornando ao uso de hipoglicemiantes orais. Melhoraram os sintomas de poliúria, principalmente a nictúria, polidipsia. Esses dois casos representam uma ação clinica efetiva do controle do Diabetes na atenção primária, utilizando uma metodologia interdisciplinar em educação permanente, evitando complicações e encaminhamentos para os níveis secundário de saúde. ■

Avaliação da Evolução de Pacientes Acompanhados Em Um Grupo de Educação em Saúde Por Uma Equipe Multiprofissional

Autores: *SANDRIN, Annae Lui; CARVALHO, Renata C. C.; CHAYAMITI, Emília M. P. C.; MAGNA, Jocelí M.; SOUZA, Solange M. X.; TORQUATO, Maria Teresa G.; SANTOS, Silval A.; XAVIER, Fabiana A.;*

Introdução: A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e o Diabetes Mellitus (DM) são as principais responsáveis por complicações cardiovasculares, ocasionando aumento de morbimortalidades na população brasileira, sendo um grande problema de saúde pública. Diante desse contexto, o Programa de Aprimoramento Multiprofissional em Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus (PAMHADM) surgiu como forma de atuar nesse cenário, por meio do atendimento multiprofissional nas unidades de saúde. Os grupos representam um espaço de educação em saúde por favorecer a troca de experiências e (re)significação do conhecimento, e também uma rede de apoio por reforçarem o relacionamento interpessoal e social, possibilitando, assim, adesão aos cuidados de saúde. **Objetivo:** Descrever o trabalho desenvolvido pela equipe multiprofissional composta por psicóloga, enfermeira e nutricionista, em um grupo de educação em saúde, de uma Unidade Básica de Saúde (UBS) de Ribeirão Preto/SP. **Metodologia:** O trabalho foi desenvolvido a partir de encaminhamentos médicos e demanda espontânea da UBS. Todos os pacientes passaram por triagem prévia. O grupo contou com a participação fixa de seis pacientes com idade acima de 63 anos. Os encontros semanais ocorreram entre dezembro/2013 a maio/2014, com duração de até uma hora e meia, sob a condução das facilitadoras. Antes de iniciar os encontros, eram feitas aferições da pressão arterial, glicemia, peso e circunferência abdominal, anotadas em folha de controle. Em seguida, prosseguiam as atividades programadas sobre temas relacionadas ao controle de HAS, DM e dislipidemias, através de discussões a partir da ferramenta Mapa de conversação 1 "Como o corpo e o DM funcionam" e 2 "Alimentação Saudável e Atividade Física", além de exibições de vídeos e distribuição de folhetos informativos. **Resultados:** Os dados registrados na folha de controle possibilitaram às aprimorandas um acompanhamento qualificado das demandas de cada paciente, promovendo intervenções específicas. A proximidade entre pacientes e profissionais interferiu positivamente na adesão ao grupo e ao tratamento. Observou-se também, por meio dos relatos dos participantes, melhor compreensão sobre a condição de saúde, mudanças relevantes nos hábitos alimentares e no autocuidado, refletindo na melhoria da qualidade de vida. **Conclusão:** A experiência ressaltou a importância dos grupos de educação em saúde integrada a uma atuação multiprofissional, o que sugere a necessidade de ações públicas que contribuam com estas práticas de saúde. ■

Efeito do Tabagismo e do Consumo de Álcool em Ratos Submetidos ao Treinamento Físico Sobre o Peso, Ingestão e Estado Metabólico

***Autores**: MORENO, Ana Caroline Rippi; NETO, Armando Ribeiro Florido; DUTRA, Thaís Batista; AGOSTINI, Lucas; SERAPHIM, Patrícia Monteiro;*

Introdução: Consumo excessivo de álcool e / ou tabagismo são fatores de risco para desenvolvimento de quadro de resistência à insulina e desenvolvimento de Diabetes Mellitus Tipo II. A prática regular de atividade física é uma ferramenta importante para reversão de quadros de resistência à insulina e melhora da condição diabética. **Objetivo:** Verificar o efeito do treinamento físico sobre a análise comparativa de peso, parâmetros metabólicos e consumo de ração em ratos machos tabagistas e alcoolizados. **Metodologia:** O estudo foi composto por 4 grupos: os fumantes FE e FAE que foram expostos à combustão de 4 cigarros, 1 h/dia, 2 x/dia, 5 dias/semana; os alcoólicos AE e FAE, aos quais foi ofertada uma mistura de 10% v/v de álcool em água; o controle exercitado CE. O treinamento consistiu em protocolo de esteira rolante 10m/min, 1 h/dia, 5x/semana. Para a avaliação da sensibilidade à insulina foi feito o teste TTI (teste de tolerância à insulina) e TTG (Teste de Tolerância à Glicose). No TTI, o sangue foi coletado por punção caudal previamente à administração de insulina regular (1U/Kg PC) correspondendo ao nível basal de glicemia ou tempo "zero" do estudo. Posteriormente à administração de insulina foi coletado sangue nos tempos 5, 10, 15, 20, 25 e 30 minutos. No TTG o sangue foi coletado por punção caudal no

tempo "zero" do estudo (antes da administração de glicose. Posteriormente foram administrados 1,5g glicose/Kg PC em solução a 20% de glicose, e coletados sangue nos tempos de 5, 10, 15, 30, 60 e 120 minutos. Para comparação dos valores do teste de análise de variância - foi utilizada One Way com o teste de Tukey post-hoc, quando necessário. O nível de significância foi pré-determinado para P <0,05. **Resultados:** Na evolução do peso e GTT não houve diferença entre os grupos, porém o consumo de ração nos grupos FAE e AE foi, respectivamente, 26% e 20% menor em relação ao CE, e 25% e 20% menor em relação ao FE. Já no TTI, o grupo FAE e AE obtiveram 74% e 69% menores que o CE. Nos grupos alcoólicos, o tecido pulmonar foi 54% menor em AE e 57% menor em FAE em comparação ao CE. **Conclusão:** Mesmo diante da exposição ao tabagismo e alcoolismo, o treinamento conseguiu manter um metabolismo eficaz, não havendo alteração significante no peso corporal dos animais e TTG. Porém, o álcool etílico, por possuir característica hidrossolúvel e sendo rapidamente absorvido pelos tecidos, causou alteração no peso pulmonar e na constante de decaimento da insulina (kITT). ■

Continuidade da Pesquisa-Ação AENE no Município de São Paulo Realizada por Professores de Educação Física em Regência

Autora: *OLIVEIRA, Mariangela P. M.;*

Introdução: Em 2003 aconteceu o estudo original da Pesquisa-ação AENE (Avaliação do Estado de Nutrição de Escolares) com a intenção de identificar se os professores de educação física (PEF) em regência conseguem usar o exame antropométrico escolar para identificar obesidade e risco para desnutrição em seus alunos. A Universidade de São Paulo em parceria com a Secretaria Municipal de Educação de São Paulo ofereceu formação a 355 educadores. Após 70 h de curso, 70 educadores avaliaram 9.720 escolares, mostrando a confirmação da hipótese. **Objetivo:** Investigar a continuidade da avaliação do estado nutricional de escolares realizada pelos professores que participaram do Projeto AENE em 2003. **Método:** A amostra foi constituída por 70 PEF, que receberam carta impressa para verificar o interesse em participar. O instrumento de pesquisa foi constituído de entrevista com questionário padronizado para identificar: 1.se o educador deu continuidade à pesquisa-ação AENE; 2. qual a frequência em que foi realizada; 3.dificuldades encontradas para replicação; 4.se houve publicação do estudo realizado. **Resultados:** No total 66 PEF responderam (94% da amostra), sendo que 14 (21%) foram entrevistados. Destes, 71% (10) responderam que continuaram a realizar AENE, 1 vez por ano. Motivos pelos quais 4 PEF deixaram de realizá-la: passaram a trabalhar em órgão central (2), mudaram de escola (1) ou função (1). Dentre as ações que desenvolveram no ambiente escolar, foi citado o incentivo à prática de atividade física e orientações básicas sobre alimentação saudável. Informaram que encaminharam os alunos–caso para atendimento nutricional, médico e/ou psicológico, sempre que necessário e quando disponível em sua região. Quanto à publicação dos dados encontrados, 50% dos PEF apresentaram resumos em eventos científicos, demonstrando comprometimento acadêmico. Quatro dos 7 que não publicaram seus trabalhos, não mencionaram o motivo, e os demais alegaram outras prioridades na escola, problemas pessoais e falta de oportunidade. Como dificuldades encontradas, citaram o encaminhamento dos alunos–caso para atendimento nutricional (3), falta de sala para trabalhar a teoria (2) e falta de balança (4) e estadiômetro (2). Dois PEF declararam que não encontraram dificuldades. **Conclusão:** Os PEF confirmam que é possível incluir a Pesquisa–ação AENE no projeto político–pedagógico com base na coleta e avaliação dos dados de peso e estatura dos escolares. Mostraram que dificuldades existem, mas são transponíveis. ■

Educação Física Escolar - A Prática Regular de Atividades Física Escolar e Suas Implicações com Pesquisa-Ação AENE

Autora: *SANCRISTOBAL, Miriam Balicas;*

Introdução: Anualmente, após avaliar o estado nutricional (EN) dos educandos, sempre fica a indagação: o que fazer com os resultados? Aplicar AENE permitiu identificar que temos no componente curricular Educação Física preciosos conteúdos que permitem

desdobramentos e novas contribuições que possibilitam aos educandos compreenderem a necessidade de praticar atividades físicas regularmente. **Objetivo:** Analisar o impacto anual da pesquisa-ação AENE realizada nas aulas de educação física escolar **Metodologia:** O planejamento das aulas de educação física incluiu o modelo da pesquisa-ação AENE (Cezar, 2003) e foi realizado pelo período de 15 meses, com aulas teórico-práticas que enfatizaram o estímulo à prática regular de atividades físicas durante a aula. Participaram deste estudo 175 educandos de ambos os sexos, com idades entre 13 e 16 anos. **Resultados:** Quanto aos avaliados do sexo masculino, na 2ª amostra, 64% apresentaram estado nutricional adequado em relação à 63% na 1ª amostra, e entre aqueles que apresentaram estado nutricional alterado, 3 saíram de grau 2 sendo que 2 deles foram para 1 e o outro para adequado, este último esteve sob atendimento médico e nutricional. Quanto às meninas, na 2ª amostra, 63% apresentaram estado nutricional adequado em relação à 69% na 1ª amostra, e entre aquelas que apresentaram estado nutricional alterado,1 de grau 3 desceu para 2; 1 de grau 2 desceu para grau 1; 3 de grau 1 para adequado e 1 diminuiu de obesidade grau 2 para abaixo do adequado, apresentando quadro de anorexia, também encaminhada a tratamento médico e multidisciplinar. Em ambos os sexos, aumentou o número de alunos que passaram a apresentar estado nutricional adequado, foco deste estudo. Fazer AENE permitiu orientar os estudantes à aquisição de um estilo de vida mais saudável e menor comportamento de risco; adequar a atividade física realizada durante as aulas de educação física, encaminhar as famílias dos alunos que apresentaram alteração grave no estado nutricional para atendimento especializado. Tais ações foram feitas com confiança pois foram identificadas com base em evidência científica. O fator de mobilização deles foi constatar que seu EN estava acima do adequado Os resultados encontrados confirmam mudança de comportamento dos avaliados. **Conclusão**: Realizar a Pesquisa-ação AENE durante as aulas de educação física tornou o processo ensino-aprendizagem destes temas significativo aos educandos, pois a teoria dos conteúdos foi aplicada na prática por meio de ações reais, que demonstram como a magnitude deste impacto é alto. ■

Infartos Agudo do Miocárdio com Alto Limiar de Angina Pectroris em Pacientes Diabéticos do Tipo 2

Autores: *JUNIOR, Edson Izidoro S.; DA SILVA, Dênisson M. B.; FERLE, Gustavo M.; FERLE, Gabriela M.; DE MORAIS, Ketlin Batista; PIRES, Luyddy;*

Introdução: O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM) é uma doença crônica progressiva com acometimento orgânico multissistêmico. O DM leva a alterações da tolerância à glicose e está associado a um aumento da mortalidade por doença cardiovascular e complicações microvasculares4.

Objetivo: Este trabalho tem por objetivo revisar as principais bibliografias sobre o tema proposto, abordando, de forma sucinta, o prognóstico quanto à precordialgia do paciente diabético. **Método:** A metodologia deste artigo de revisão foi a busca de base de dados os quais estivessem relacionadas com o tema, através da base de dados PubMed, Academic Google e Scielo. Foram revisados trabalhos mais atuais, a partir do ano de 2000. **Resultados:** Os trabalhos revistos evidenciaram uma associação positiva entre ter diagnóstico de Diabetes Mellitus do Tipo 2 e sofrer angina pectoris com alto limiar quando em isquemia miocárdica. **Conclusão:** A principal complicação cardiovascular é o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) caracterizado por ter alto limiar de angina pectoris, devido à neuropatia autonômica cardiovascular, resultante de lesões das fibras autonômicas periféricas (simpáticas e parassimpáticas), sendo o principal foco desse trabalho. Além disso, o prognóstico dos pacientes diabéticos é piorado devido à recorrência da doença e a diminuta resposta aos tratamentos propostos. ■

Sistematização da Assistência de Enfermagem Podiátrica: Construção de Instrumento para Prática Clínica do Enfermeiro

Autores: *ALMEIDA, Onsli dos Santos; JACOB, Vera Ligia L.;*

Introdução: O cuidado podológico data desde o antigo Egito. A Podiatria originou-se da quiropodia, como especialidade médica em países europeus e na América do Norte, voltadas para o cuidado com os pés e tornozelos. No Brasil, a Podiatria é uma especialidade da Enfermagem. O Enfermeiro especialista em Podiatria surgiu da necessidade de profissionais voltados para a saúde dos pés, mais especialmente voltado para as comorbidades que comprometem esse segmento corporal, destacando-se o Diabetes Mellitus e suas complicações neuropáticas e isquêmicas. Cabe a este profissional especialista desenvolver conhecimento e aptidões para a resolução e prevenção de grande parte das podopatias que acometem estes pacientes. Em 2005, o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) sob o parecer Nº 057/2005, aprovou esta nova especialidade, reconhecendo a necessidade e a viabilidade do desenvolvimento deste especialista, atentando quanto o aumento das doenças crônicas que acometem os pés e tornozelos, considera-se relevante ter profissionais preparados para atuar neste segmento. Esta especialidade foi iniciada no Brasil pela prática assistencial em um ambulatório de um hospital público da cidade de São Paulo. Nesta instituição o enfermeiro uniu as técnicas podológicas ao conhecimento técnico-científico da enfermagem para cuidar de pacientes com agravos à saúde. Assim, reuniu-se a competência técnica para um cuidado especifico voltado para os pés e as complicações decorrentes das doenças, o olhar clínico passa a ser direcionado. Desta forma observa-se a reunião de diversos saberes e fazeres reunidos para nortear uma prática. Nesse serviço que originou a especialidade é possível identificar protocolos isolados. Entretanto, visando atender um aspecto legal da reorganização da assistência e desse conhecimento propõe-se nesse estudo sistematizar essa assistência. Para isso a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), será entendida nesse estudo como um método científico em que o profissional de enfermagem dispõe para empregar seus conhecimentos técnico-científicos na sua assistência utilizando a avaliação, o diagnóstico de enfermagem, a evolução e as prescrições, conforme recomendados pela Resolução 358/2009 do COFEN. Observa-se uma lacuna na produção nacional acerca do tema. Assim, este estudo tem por **Objetivo:** Construir um instrumento voltado para a consulta podiátrica pelo enfermeiro, baseado na resolução do COFEN-358/2009. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional e descritivo. A construção do instrumento foi baseada nas etapas estabelecidads na resolução do COFEN-358/2009, a partir de variáveis específicas das necessidades assistenciais da Enfermagem podiátrica, voltadas para o atendimento dos pacientes. As necessidades assistências foram identificadas empiricamente em uma clínica escola em São Paulo, no período de agosto de 2013 a fevereiro de 2014. **Resultados e Conclusões:** O instrumento para a consulta podiátrica de enfermagem foi elaborado constando das cinco etapas: Coleta de dados de Enfermagem (ou Histórico de Enfermagem), Diagnóstico de Enfermagem, Planejamento de Enfermagem, Implementação e Avaliação de Enfermagem, nas quais são etapas inter-relacionadas e interdependentes. A especificidade da avaliação podiátrica envolve o exame físico especifico dos pés, o conhecimento das podopatias, avaliação das da pele e anexos, avaliação neurológica e sensorial, bem como a avaliação do apoio plantar. A partir da implementação desse instrumento espera-se observar o papel do enfermeiro no atendimento a esta clientela, por agregar atividades privativas ao enfermeiro amparadas pelo conselho da classe, o qual confere maior segurança a este profissional durante o desenvolvimento de suas atividades. No instrumento estão relacionados diagnósticos de enfermagem da taxonomia de Nanda. Não foram identificados diagnósticos voltados para a Podiatria. Pretende-se em outros estudos propor diagnósticos voltados para o atendimento podiátrico. Também, se observou a necessidade de revisar algumas das intervenções de enfermagem relacionada aos cuidados com os pés. Pretende-se dar seguimento ao estudo com a sua validação e aplicação. ■

Diabetes Melitus Tipo 1 e Crescimento Estatural Quanto o DM1 Altera o Crescimento?

Autor: *Prof. Dr. Durval Damiani, Chefe Unid. Endoc. Pediat. ICR/HC/FMUSP.*

O crescimento estatural é o resultado de um concerto em que os diferentes participantes exercem suas funções adequadamente, à semelhança de uma orquestra sinfônica. A curva estatural de uma criança é o mais preciso atestado de saúde, pois muitas são as condições que podem interferir no adequado ganho estatural. Desde fatores intra-uterinos, condições genéticas, integridade óssea, passando pela nutrição na infância, os vários agravos à saúde que, dependendo de sua intensidade e duração, podem comprometer o crescimento, até os famigerados "problemas hormonais" que muitas vezes são os únicos lembrados quando se avalia uma criança com baixa estatura.

A análise geral de saúde de uma criança deve sempre preceder os vários exames endocrinológicos específicos, já que, se assim não procedermos, deixaremos de fazer diagnósticos específicos e, certamente, não instituiremos o melhos tratamento para essas crianças. Cerca de 18% das crianças apresentam alguma doença de evolução crônica, o que é assustador, especialmente levando-se em conta que grande número dessas doenças é tratado com corticosteroides, que também contribuem muito para a perda estatural. Quando estamos diante de uma criança com DM1, estamos diante de um grande desafio: propiciar um bom controle metabólico, evitar que complicações graves se instalem (cetoacidose diabética), minimizar os episódios de hipoglicemia, preservando a integridade do sistema nervoso central e permitir um adequado desenvolvimento pôndero-estatural. Esta é uma missão difícil já que acompanharemos esta criança num momento em que a perda de crescimento não será mais recuperada na adultícia. Desta forma, o primeiro passo para preservar o crescimento em crianças com DM1 é propiciar-lhe um bom controle metabólico. O DM1, por se tratar de uma doença de auto-imunidade na grande maioria das vezes, traz consigo o risco de outras doenças auto-imunes, que também podem comprometer o crescimento. A doença celíaca (incidente em 6% dos pacientes com DM1) e a tireoidite linfocitária crônica (incidente em 25% dos pacientes com DM1) são condições que, se não detectadas e tratadas, impactarão no crescimento. A doença celíaca compromete a absorção de importantes nutrientes e frequentemente, faz uma apresentação numa forma oligo ou assintomática, fazendo com que o diagnóstico somente seja feito num exame rotineiro de laboratório, onde a condição deve ser excluída. Por outro lado, uma tireoidite, que evolua com hipotireoidismo e pode também numa fase inicial não ser detectada, pode comprometer o crescimento. Desta forma, ao acompanharmos uma criança com DM1 devemos estar atentos à sua curva pôndero-estatural, que é quem vai nos dar "pistas importantes" quanto à eventual ocorrência de um mau controle ou de uma comorbidade que afete o crescimento. Um dado curioso e até instigante é a observação de que a baixa estatura pode ser a causa e não a consequência de um controle metabólico mais difícil e pode ser a causa de importantes comorbidades que afetam a saúde geral do pacientes. Dessa forma, pessoas com baixa estatura estão sob maior risco de complicações metabólicas, hipertensão arterial, nefropatia, apenas para citar algumas. A hipótese de que genes que regulam a estatura podem também regular pontos-chave do metabolismo é levantada e será discutida. ■

Feridas Diabéticas

Autor: *Prof. Dr. Fábio Batista, Chefe do Ambulatório de Pé Diabético e Feridas Complexas / DOT - UNIFESP.*

A cirurgia ortopédica especializada do pé diabético, cada vez mais imponente neste contexto, deve ser considerada quando passa a constituir a intervenção conservadora a ser realizada. Tem como objetivos reduzir a possibilidade de ulceração, infecção e amputação, aprimorar a função e muitas vezes permitir que o pé mantenha-se estável e "sapatável". É dividida em procedimentos eletivos (classe 1 – cirurgias reconstrutivas: artrodeses, realinhamentos articulares com fixação interna ou externa), profiláticos (classe 2 – cirurgias para reduzir risco de ulceração: exostectomias, alongamentos tendinosos, tenotomias, osteotomias, cirurgias minimamente invasivas), procedimentos curativos (classe 3 – procedimen-

tos para otimizar a cicatrização de feridas: espiculectomias, desbridamentos), procedimentos de urgência (classe 4 – intervenções agressivas e imediatas: desbridamentos amplos, amputações). Além disso, deve ser realizada, após desenho pré operatório, por profissional especializado, treinado e qualificado na abordagem interprofissional, complexa e cuidadosa do pé diabético. O controle glicêmico intraoperatório e nas primeiras horas pós cirúrgicas deve ser rigoroso, uma vez que a não vigilância para este comemorativo clínico, possui estreita relação com a falha cicatricial e com a infecção advindas no período pós operatório. ■

Avaliação da Eficácia de Material Educativo Fotográfico na Orientação da Contagem de Carboidratos para Adolescentes com Diabetes

***Autores**: Gandolfo, Adriana Sevilha[1]; Ferraro AA[2], Bastos DV[3], Makluf BAJ[4], Neri LCL[5], Savoldelli RD[6], Manna TD[7], Damiani,D[8]*

Introdução: A contagem de carboidratos (CCH) é reconhecida pela *American Diabetes Association (ADA)* como um importante instrumento para o controle glicêmico de pacientes com Diabetes. **Objetivo**: Avaliar a eficácia de material educativo fotográfico na orientação de CCH para adolescentes com Diabetes. **Método**: Amostra de 76 adolescentes com Diabetes, foi randomizada e distribuída em dois grupos: um grupo recebeu orientação de contagem de carboidratos com material educativo fotográfico e o outro recebeu orientação com lista de alimentos equivalentes. A pesquisa teve 3 fases: Na primeira foram coletados dados referente a idade, sexo, peso, altura, HBA1C, escolaridade, tipo de material recebido e escolaridade dos pais; foi aplicado um formulário para identificar o nível de conhecimento referente a contagem de carboidratos e após este levantamento ambos os grupos receberam orientação de contagem de carboidratos com material fotográfico ou a lista de alimentos equivalentes. Na segunda fase, após um mês os adolescentes utilizando o material, foi realizado um quiz por telefone com a intenção de reforçar a orientação. Na terceira fase, dois dias depois, os adolescentes foram direcionados para cozinha experimental para observar porções de alimentos *in natura* e responder a um *formulário* sobre a quantidade e/ou número de escolhas de carboidratos presente nas porções. **Resultados:** A análise estatística foi realizada pelo teste t ($p < 0,05$ significante). Cinquenta e quatro adolescentes finalizaram a pesquisa, 79.7% eram do sexo feminino. A média de idade foi de 13.8 ± 2 anos, IMC 21.0 ± 3.2 kg/m^2, escolaridade 7.9 ± 1.5 anos. Escolaridade dos pais 8,0 ± 3.8 anos. O material fotográfico foi distribuído a 51.8% da amostra enquanto a lista para 48.1%. Ambos os grupos alcançaram pontuação semelhante na avaliação do conhecimento inicial. A média na diferença entre o número de questões corretas antes e após a intervenção mostrou que grupo com material fotográfico foi maior estatisticamente quando comparado com o grupo de lista de alimentos equivalentes (foto: 2,5 vs lista: 1,0 $p = 0,03$). Entretanto, não foram encontradas mudanças na HBA1C (antes: foto 10,0 ±1,9% vs lista 9,9 ±2,3% e depois: foto 10,6 ±2,3% vs lista 10,4 ±1,7%). **Conclusão:** O material educativo fotográfico foi a ferramenta mais eficaz neste grupo de adolescentes com Diabetes para entender e aplicar a contagem de carboidratos.

Descritores: Diabetes Mellitus Tipo 1, Adolescente, Dieta para diabéticos, Ensino, Aprendizagem, Fotografia.

Adriana Servilha Gandolfo - Nutricionista Mestre em Ciências pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP; Alexandre Archanjo Ferraro - Professor Doutor da Faculdade de Medicina da USP - Departamento de Pediatria; Débora Vasconcelos Bastos- Nutricionista graduada pela Universidade Federal de Alfenas; Bruna Abreu Jabur Makluf - Nutricionista graduada pela Universidade Federal de Alfenas; Lenycia de Cassya Lopes Neri - Nutricionista Instituto da Criança-HCFMUSP; Roberta Diaz Savoldelli - Médica pós-graduanda da Unidade de Endocrinologia do Instituto da Criança- HCFMUSP; Thais Della Manna - Médica Assistente - Doutora da Unidade de Endocrinologia do Instituto da Criança - HCFMUSP; Durval Damiani - Médico Chefe da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança - HCFMUSP. ■

Microbiota Intestinal: Origem E Desenvolvimento

Autores: *Nutr. Maura Márcia B. Corá Gomes, Nutr. SMS-SP.*

Nosso organismo possui 10 trilhões de células e 100 trilhões de bactérias que coabitam nesse universo. A maior parte instalada no intestino em um convívio sem causar enfermidade. A colonização desse universo ocorre no momento do nascimento e sofre influencia sob vários aspectos: tipo de parto, microbiota materna, tipo de aleitamento, entre outros. Ao longo da vida, esse ambiente é modulado conforme o hábito alimentar, a idade, o uso de antibióticos. Esses microorganismos que habitam nosso intestino tem funções específicas: protetora, nutricional/metabólica e imunomoduladora. Portanto, possui efeito na saúde e fisiologia humana. Milhões de anos de co-evolução tem moldado a interação humano-microorganismo. Apesar de desempenharem funções essenciais aos hospedeiros, eles representam uma ameaça constante pelo seu número e área de superfície intestinal. Ainda estamos longe de entender completamente todo o mecanismo de interação que ocorre nesse ambiente. ■

Relação da Microbiota Intestinal e Diabetes

Autores: *Nutr. Maura Márcia B. Corá Gomes, Nutr. SMS-SP.*

A relação entre a microbiota intestinal, homeostase energética e inflamação tem sido muito estudada e cada vez mais reconhecida em seu papel na patogênese de distúrbios relacionados à obesidade e consequentemente ao Diabetes. Modelos animais obesos desenvolvem uma composição alterada da microbiota para o desenvolvimento obesidade, resistência à insulina e diabete no hospedeiro através de vários mecanismos: aumento na captação de energia da dieta, alteração no metabolismo de ácidos graxos, na composição do tecido adiposo e fígado, na modulação da secreção do peptídeo PYY e do GLP-1/GLP-2, na ativação do eixo LPS/TLR-4 e modulação da integridade da barreira intestinal. Muitas perguntas ainda permanecem: somos dependentes da população bacteriana até que ponto? Mudanças na constituição da microbiota podem levar a problemas de saúde como Diabetes? Seremos capazes de manipular nossa microbiota? ■

Psicologia da Intervenção em Mudança de Estilo de Vida. Alguns Conceitos e a Experiência com um Grupo Multiprofissional de Portadores de Diabetes Mellitus

Autora: *Psic. Dra Glória Heloise Perez, Chefe Ambulatorial INCOR-HC-FMUSP.*

A Mudança de estilo de vida para a prevenção de doenças se constitui no controle de fatores de risco e portanto na mudança de hábitos. No entanto, a mudança de hábitos é uma tarefa bastante complexa porque eles são comportamentos consolidados que se constituíram a partir da história de vida, da organização psíquica e do contexto sócio cultural do sujeito. Muitos comportamentos potencialmente prejudiciais à saúde, como o tabagismo e a compulsão alimentar (que pode estar associada à dislipidemia, Diabetes e obesidade) têm uma função importante no equilíbrio psicossomático, sendo formas privilegiadas de enfrentamento das tensões psíquicas, do estresse o que determina uma impossibilidade de mudança de comportamento, sem o desenvolvimento de recursos psíquicos mais adaptativos. Portanto, nesse caso são necessárias mudanças na organização psíquica do sujeito que só poderiam ser alcançadas com tratamento especializado. Em linhas gerais, a mudança de estilo de vida é um processo que envolve para o sujeito:

1. Educação sobre comportamento saudável;
2. Com a possibilidade de compreensão e assimilação da informação
3. Aceitação da necessidade de mudança de comportamento: Na avaliação do custo x benefício da mudança, resta um saldo positivo para os seus benefícios;

4. Auto eficácia: Há uma expectativa de sucesso na mudança de comportamento porque confia na sua habilidade para tal;
5. Motivação para mudança: Implica na superação do conflito entre querer e não querer mudar;
6. Percepção do próprio comportamento: Percepção de que efetivamente apresenta aquele comportamento e que trata-se de um comportamento de risco;

Considerando-se estes aspectos, a intervenção na mudança de estilo de vida deve compreender:

- Empatia;
- Trabalhar a motivação;
- Estimular a auto-eficácia;
- Fluir com a resistência;
- Evitar a confrontação direta e persuasiva;

Os grupos multiprofissionais com objetivos psicoeducativos, por trabalharem com educação em saúde, motivação e auto são uma boa forma de trabalho é um boa estratégia para a mudança de estilo de vida. ■

Impacto da Terapia por Pressão Negativa no Manejo do Paciente com Pé Diabético

Palestrante: Adriano Antonio Mehl, MD, Brasil CRMPR 12.959 / RQE 6.088;

Médico Responsável pelo Ambulatório de Feridas e Pé Diabético e pela Comissão de Feridas e Curativos no Hospital Pilar - Curitiba/PR

Membro da European Wound Management Association - EWMA

Membro da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD

Diretor do Departamento do Pé Neuropático da SBD - Regional Paraná (2014-2015);

Médico Pesquisador e Consultor para Novas Tecnologias de Prevenção e Tratamento de Feridas Agudas e Crônicas

Consultor KCI Brasil;

Diabetes Mellitus e Infecção

Diabetes Mellitus (DM) é conhecida por apresentar anormalidades metabólicas que poderão resultar em longo prazo com complicações vasculares, neurológicas e degenerativas em órgãos específicos. Esta alteração da vascularização, principalmente em leito distal, contribui para a evolução da necrose e gangrenas nas extremidades inferiores, levando o paciente diabético a um risco 40 vezes maior de sofrerem amputações nos membros inferiores que a população não diabética *(Pecoraro RE, et al: Pathways to diabetic limb amputation. Diabetes Care; v. 13, n. 5, págs: 513-521, 1990).*

A importância da infecção está fundamentada no fato de estar presente como um fator precipitante em 60% a 90% das amputações para estes pacientes *(Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA: Risk factors for foot infections in individuals with Diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 1288-93).*

Ocorrendo lesão da pele diversos processos contribuem para uma cicatrização ineficiente ou lentificada no paciente diabético *(Diabetic Foot Ulcers (Review). The Lancet 3;361, May, 2003).*

A perda da barreira cutânea protetora, associada à ulceração aguda ou crônica do pé, facilita o aparecimento da infecção, sendo a alteração circulatória um importante fator na perpetuação desta e na piora da resposta terapêutica. Após penetrarem através de uma fissura cutânea, as bactérias inicialmente causam celulite (inflamação/infecção da pele). Esta pode avançar rapidamente, porém pode persistir na forma de infecção local indolente na maioria das vezes,

ou se não for devidamente tratada, pode acometer até estruturas profundas, como tendões e ossos. A infecção pode se complicar produzindo fleimão, tenossinovite e osteomielite.

O Pé Diabético

Pé Diabético pode ser definido então como um grupo de alterações nas quais neuropatia, isquemia e infecção levam à lesão tecidual ou ulceração, resultando em morbidade e possível amputação *(World Health Organization. Diabetes care and research in Europe: the St Vincent Declaration Action*

Programme Implementation Document. Krans HMJ, Porta M, Keen H (eds). Copenhagen: World Health Organization, 1995) associado há vários graus de doença vascular periférica nos membros inferiores (segundo a Organização Mundial da Saúde).

O Pé Diabético representa uma das mais mutilantes complicações crônicas do Diabetes Mellitus DM) diante do impacto social e econômico observado em

todo o mundo *(International Consensus on the Diabetic Foot (1999). International Working Group of the Diabetic Foot. Amsterdam, The Netherlands),* sendo considerado uma lesão complexa, pois envolve uma perda cutânea extensa, associada a infecções agressivas, viabilidade tecidual comprometida (por isquemia/ necrose), em uma doença sistêmica que quando não controlada prejudica cicatrização.

No mundo todo, a morbidade e a mortalidade após uma amputação é bastante alta, atingindo 13% a 40% em um ano e 40% a 80% no quinto ano *(International Consensus on the Diabetic Foot (1999). Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot. Amsterdam, The Netherlands, versio, 1999, 2003, 2007).* Os mecanismos de afecção dos membros inferiores, quais sejam neuropatia diabética (ND), doença arterial periférica (DAP), ulceração ou amputação, afetam a população diabética duas a sete vezes mais que a não diabética, atingindo 30% naqueles diabéticos com

mais de 40 anos de idade *(Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, et al.: Prevalence of lower extremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without Diabetes: 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care. 2004; 27: 1591-7) (Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, et al: The North West Diabetes Care Foot Study: incidence or risk factors for new diabetic foot ulceration in a community-based cohort. Diab Med. 2002; 19:377 84) (Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, et al: N Engl J Med. 2005; 352:341-50) e 50% das pessoas com DM com mais de 60 anos de idade (Young MJ, Boulton AJM, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentric study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the UK hospital clinic population. Diabetologia. 1993; 36: 150-4) (Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: a prospective study. Diabetes Care. 1994; 17: 557-60).*

Estima-se que 15% dos indivíduos com DM desenvolverão uma lesão no pé ao longo da vida *(Reiber GE. The epidemiology of diabetic foot problems. Diabet Med. 1996; 13 Suppl 1: S6-S11),* no entanto, baseando-se na incidência anual populacional, que varia de 1% a 4,1%, e de prevalência, entre 4% e 10%, essa incidência atinge 25% *(Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJM. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and Non-Hispanic whites from a Diabetes management cohort. Diabetes Care. 2003; 26(5): 1435-8).*

As úlceras nos membros inferiores constituem a mais comum das complicações diabéticas: afetam 68/mil pessoas/ ano nos EUA, precedem 85% das amputações e tornam-se infectadas em 50% dos casos. Grande parte das úlceras com infecção podem ser tratadas em nível ambulatorial, mas o binômio ulcera/infecção constitui a causa mais comum de internações prolongadas, concorrendo para 25% das admissões hospitalares de pacientes diabéticos nos EUA *(International Consensus on the Diabetic Foot (1999). International Working Group of the Diabetic Foot. Amsterdam, The Netherlands)(Armstrong DG, Lipsky BA.: Advances in the treatment of diabetic foot infections. Diabetes Technol Ther. 2004; 6: 167-77).*

Tratamento

Acredita-se que 74% dos pacientes diabéticos com lesões crônicas ou cronificadas demoram em média 12 meses para obter a cicatrização *(European Wound Management Association Congress 2011) e somente 2/3 das lesões cicatrizarão sem a necessidade de algum tipo de intervenção (desbridamento / cirurgia) (Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD: Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. J Intern Med 1993; 223: 485-91)(Ince P, Abbas ZG, Lutale JK et al: Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. Diabetes Care, 2008; 31:964-7).*

No mundo todo, a morbidade e a mortalidade após uma amputação é bastante alta, atingindo 13% a 40% em um ano e 40% a 80% no quinto ano (International Consensus on the Diabetic Foot (1999). Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot. Amsterdam, The Netherlands, versio, 1999, 2003, 2007). Os pacientes diabéticos com maior risco para amputação são aqueles com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), com mais de 10 anos de evolução, com complicações cardiovasculares e com um controle glicêmico inadequado (Aragon-Sanchez FJ, Ortiz FPP: El Pie Diabetico. Barcelona, España, MASSON, 2002).

Esse cenário implica em custos elevados: dados obtidos nos EUA (1999) foram de US$ 28 mil, enquanto na Suécia (2000) foram U$ 18 mil sem amputação e U$ 34 mil com amputação *(Ramsey SD, Newton K, Blough D, et al.: Incidence, outcomes, and cost of*

foot ulcers in patients with Diabetes. Diabetes Care. 1999; 22: 382-7)(Tennvall GR, Apelqvist J, Eneroth M.: Costs of deep foot infections in patients with Diabetes. Pharmaeconomics. 2000; 18: 225-38).

No Brasil, em 2001, estimou-se o custo mínimo de tratamento por paciente com Pé Diabético em 33 salários mínimos/mês (Fundação Hospitalar do Distrito Federal, 2001). O tratamento do paciente diabético portador Pé Diabético é multiprofissional e interdisciplinar e envolve muitas vezes a necessidade de internamento, antibioticoterapia, cuidados com a ferida com uso de curativos de tecnologia, procedimentos cirúrgicos vasculares e ortopédicos (desbridamentos / drenagens / amputação), Terapia V.A.C.® e Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB).

O que é o Sistema de Terapia V.A.C.® ?

Utilização de uma bomba elétrica com o objetivo de fornecer uma pressão sub-atmosférica, controlada e uniforme, com módulos contínuo ou intermitente a um curativo especializado, composto por uma esponja reticulada porosa, vedada por uma película semipermeável e ao sistema de conector SENSA-T.R.A.C. que monitora o nível de pressão na lesão.

É um sistema de terapia ativo que promove a cicatrização úmida utilizando uma pressão subatmosférica controlada e localizada.

O Sistema de Terapia V.A.C.® foi desenvolvido para o tratamento de lesões podendo ser utilizada tanto no ambiente hospitalar quanto domiciliar.

A Terapia V.A.C.® tem como benefício a criação de um ambiente que promova o tratamento das lesões por intenção secundária ou terciária (primária tardia).

Evidências:

- Feridas tratadas com curativos oclusivos cicatrizam mais rapidamente do que aquelas deixadas expostas.
- Excesso de exsudato tende a macerar a pele das bordas da ferida e estimula o crescimento bacteriano, prejudicando a cicatrização *(Desai KK et al. Negative pressure wound therapy: an algorithm. Clin Plast Surg. 2012;39:311-324)(Bishop SM et al. Importance of moisture balance at the wound-dressing interface. J Wound Care. 2003;12:125-128).*

A aplicação da Terapia V.A.C.® fornece uma pressão negativa uniforme no leito da ferida que induz a uma RESPOSTA FÍSICA (Macrotensão) e uma RESPOSTA BIOLÓGICA *(Microtensão) (Saxena SM, et al. Vacuum Assisted Closure: Microdeformations of Wounds and Cell Proliferation. Plastic & Reconstructive Surgery, 2004;114(5):1086-1095)(McNulty: AK, et al. Effects of negative pressure wound therapy on the fibroblast viability, chemotactic signaling and proliferation in a provisional wound (fibrin) matrix. Wound, 2007; 15:838-846) (McNulty AK, et al. Effects of negative pressure wound therapy on cellular energetics in fibroblasts grown in a provisional wound (fibrin) matrix. Wound Repair and Regeneration. 2009 Mar;17(3):192-9).*

Entre as indicações de Terapia V.A.C.® encontram-se:

- Úlceras crônicas;
- Pé Diabético;
- Úlceras por pressão;
- Feridas traumáticas;
- Deiscências;
- Retalhos e enxertos;
- Queimaduras;
- Síndrome do abdomen aberto;

As contra-indicações Terapia V.A.C.®:

- Malignidade na ferida;
- Tecido necrótico;
- Fístulas não exploradas;
- Vasos Expostos/anastomoses;
- Osteomielite não-tratada;
- Sangramento ativo;

Tendo como precauções:

- Pacientes em uso de anticoagulantes
- Sem cobertura adequada sobre vasos sanguíneos e órgãos expostos;
- Pontas afiadas (espículas ósseas, material de síntese);
- Sensibilidade à prata (para o GranuFoam Silver);

EFEITOS DA TERAPIA V.A.C.®

A contração é uma parte importante da cicatrização e a Terapia V.A.C.® aproxima as bordas e margens da ferida ao centro (centrípeta), explicando a dimi-

nuição de até 40 % do tamanho da ferida *(Kloth, L.C., McCulloch, J.M. (2002). Wound healing alternatives in management. (3rd Edition). Philadelphia: F.A. Davis Company).*

Outra importante ação da Terapia V.A.C.® é a remoção constante do material infecioso, o qual retarda o processo de cicatrização por prolongar a fase inflamatória (Baranoski, S., & Ayello, E.A. (2004). *Wound Care Essentials: Practice Principles. Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins).*

A Terapia V.A.C.® promove melhor perfusão ajudando no transporte de oxigênio e nutrientes até a ferida, formando o tecido granulação através da migração e proliferação celular, e preparando a ferida para fechamento. Este processo ocorre em meio a um ambiente úmido, ideal para promover o estímulo cicatricial, contando com a proteção da ferida pelo uso da película semipermeável, a qual atua como barreira física entre o leito da lesão em tratamento e o meio externo.

A Terapia V.A.C.® foi considerada pela European Wound Management Association (EWMA) como o mais importante avanço tecnológico no tratamento de feridas dos últimos 20 anos (JOURNAL OF WOUND CARE Vol 22. Nº1. EWMA Document 2013), sendo eficaz por promover um ambiente adequado para o processo de cicatrização, simplificando as opções de tratamento, diminuindo a infecção residual ou o crescimento bacteriano, reduzindo o número de limpezas e desbridamentos cirúrgicos, diminuindo o tempo de hospitalização, a redução dos custos e a melhora na qualidade de vida dos pacientes:

- Redução de 76% nos procedimentos cirúrgicos;
- Redução de 83% nas complicações;
- Redução de 80% de hospitalização *(Page JC, Newswander B, Schwenke DC, et al. Retrospective analysis of negative pressure wound therapy in open foot wounds with significant soft tissue defects. Ad Skin Wound Care. 2004 17(7):354-64).*

Comparativo no tempo de tratamento de ferida por Pé Diabético:

Antes de aplicar Terapia V.A.C.®: 25,4 semanas

Pós aplicação de Terapia V.A.C.®: 8,1 semanas *(Armstrong DG, Lavery L. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomized controlled trial.Lancet.2005; 12 366(9498):1704-10).*

61% mais rápido usando Terapia V.A.C.® com redução de 38% dos custos *(Philbeck TE Jr, Whittington KT, Millsap MH, et al. The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patients. Ostomy Wound Manage 1999; 45(11): 41-50).*

O Uso da Terapia V.A.C® em feridas agudas e crônicas reduz o tempo de cuidados de enfermagem em uma média de 54% *(Braakenburg et al 2006 citado por Desai KK et al Negative pressure wound therapy: an algoritm. Clin Plast Surg 2012; 39: 311-324)(Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, et al. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. Plastic and Reconstructive Surgery.* Agosto de 2006; 118(2):390-7).

Referências Bibliográficas

Saxena, V., Hwang, C.W., Huang, S. et al. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. Plast Reconstr Surg. 2004; 114: 1086–1096.

Armstrong, D.G., Lavery, L.A., Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366: 9498, 1704–1710.

Blume, P.A., Walters, J., Payne, W. et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care. 2008; 31: 631–636.

Braakenburg, A., Obdeijn, M.C., Feitz, R. et al. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. J Plast Reconstr Surg. 2006; 118: 390–397

Timmers MS, Le Cessie S, Banwell P, et al. The effects of varying degrees of pressure delivered by negative-pressure wound therapy on skin perfusion. *Ann Plast Surg* 2005; 55(6): 665-71; discussion 1097-98.

Saxena V, Hwang CW, Huang S, et al. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(5): 1086-96.

Greene AK, Puder M, Roy R, et al. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. *Ann Plast Surg* 2006; 56(4): 418-22.

Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED, et al. The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 2000; 66(12): 1136-43.

Stansby G, Wealleans V, Wilson L, Morrow D, Gooday C, Dhatariya K. Clinical experience of a new NPWT system in diabetic foot ulcers and post-amputation wounds. J Wound Care. 2010 Nov;19(11):496, 498-502.

U.S. Senate. Health Care Reform, 21 April 2009. http://finance.senate.gove/sitepages/hearing042109.htm (dados retirados em 12 de novembro, 2009).

Driver VR, Fabbi M, Lavery LA, Gibbons G. The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *JAm Podiatr Med Assoc*. 2010;100(5):335–341.

Reyzelman A, Crews RT, Moore JC, et al. Clinical effectiveness of an acellular dermal regenerative tissue matrix compared to standard wound management in healing diabetic foot ulcers: a prospective, randomized, multicentre study. *Int Wound J. 2009; 6(3):196-208*

Page JC, Newswander B, Schwenke DC, et al. Retrospective analysis of negative pressure wound therapy in open foot wounds with significant soft tissue defects. Ad Skin Wound Care.2004 17(7):354-64.

Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, et al. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. Am J Surg. 2008; 195(5):782-8.

Lavery LA, Boulton AJ, Niezgoda JA, et al. A comparison of diabetic foot ulcer outcomes using negative pressure wound therapy versus historical standard of care. International Wound Journal. 2007; 4(2):103-13. ■

TRESIBA™
INSULINA DE AÇÃO
ULTRALONGA
em dose única diária[1,2]

REDUZ A HbA_{1c} COM CONTROLE

- **Sucesso na redução da HbA_{1c}**[3,4]
- **Menor risco de hipoglicemia noturna *vs.* glargina**[3,4]
- **Flexibilidade no horário de administração da dose diária, quando necessário**[1]
  ...administrada em dose única.

Referências bibliográficas: 1. Bula do produto. **2.** Jonassen I, Havelund S, Hoeg-Jensen T, Steensgaard DB, Wahlund P-O, Ribel U. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin. Pharmaceutical Research. 2012;29(8):2104-2114. **3.** Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, Handelsman Y, Rodbard HW, Johansen T, Endahl L, Mathieu C. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes: a 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). Diabetes Care. 2012;35(12):2464-2471. **4.** Heller S, Buse J, Fisher M, Garg S, Marre M, Merker L, Renard E, Russell-Jones D, Philotheou A, Ocampo Francisco AM, Pei H, Bode B. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. Lancet. 2012;379(9825):1489-1497.

Tresiba™ – insulina degludeca. Solução injetável de insulina degludeca 100 U/mL em sistema de aplicação preenchido com 3 mL. Indicação: tratamento de diabetes mellitus. Uso adulto. Contraindicações: hipersensibilidade à insulina degludeca ou excipientes. Contraindicado para menores de 18 anos. Advertências e Precauções: hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta. Hiperglicemia e cetoacidose diabética podem ocorrer com dosagens inadequadas ou com a descontinuação. A transferência para outro tipo ou marca de insulina pode levar a alteração de dosagem. Tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora de sintomas cardíacos. Pode causar piora temporária da retinopatia diabética. Pacientes devem ser instruídos a verificar rótulo e tipo de insulina antes de cada injeção. Pode ocorrer formação de anticorpos anti-insulina, nestes casos há necessidade de ajuste de dose. Há limitada experiência clínica durante a gravidez e lactação, nestes casos recomenda-se o monitoramento e controle intensificado da glicemia. Categoria de risco na gravidez: C. A habilidade do paciente em concentrar-se e reagir pode ser prejudicada como resultado da hipoglicemia. Interações: antidiabéticos orais, agonista do receptor do GLP-1, inibidor da monoaminooxidase (IMAO), beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos, esteróides anabólicos e sulfonamidas, contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônios de crescimento e danazol, octreotida, lanreotida e álcool. Reações adversas: hipoglicemia, reações no local de administração, edema periférico, lipodistrofia, hipersensibilidade e urticária. Posologia: A dose inicial para a diabetes mellitus tipo 2 é de 10 U seguido por ajustes individuais de dose. Para a diabetes mellitus tipo 1 deve ser usado uma vez ao dia, associado à insulina prandial com subsequentes ajustes individuais da dose. Administração subcutânea uma vez ao dia a qualquer horário. **A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro MS: 1.1766.0029. Para informações completas, vide bula do medicamento.**

Este medicamento não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um de seus excipientes. O álcool pode intensificar ou diminuir o efeito hipoglicêmico da insulina.

mudando o diabetes®

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos
Material de uso exclusivo do representante

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Av. Francisco Matarazzo, 1.500 - 13º andar - Ed. New York - Água Branca - São Paulo/SP - CEP 05001-100
® Marca Registrada Novo Nordisk A/S - Novo Nordisk Farmaceutica do Brasil Ltda.
www.novonordisk.com.br - Disk Novo Nordisk© 0800144488 JUNHO/2014 TRE-004-06/2014

novo nordisk®

TRESIBA™
insulina degludeca

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.

2014

Setembro

31º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia (CBEM 2014)

Local: Curitiba, Paraná.
Data: 5 à 9 de Setembro
Tel.: (21) 2579-0312
Informações: www.cbem2014.com.br

50th EASD Annual Meeting

Local: Vienna, Austria
Data: 15 a 19 de Setembro
Informações: www.easd.org/
E-mail: easd2014@interplan.de

Novembro

XII Seminário de Atualização em Diabetes e Síndrome Metabólica do Distrito Federal

Local: Brasília / DF
Data: 20 a 21 de Novembro
E-mail: sbdbrasilia@gmail.com
Informações: www.endocrino.org.br

2015

Fevereiro

EASD Diabetes Technology

Local: Düsseldorf, Alemanha
Data: 11 a 12 de Fevereiro
Informações: www.easd.org

Abril

2nd Asia Pacific Congress on Controversis to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertennsion

Local: Shanghai, China
Data: 16 a 19 Abril
Informações: http://codhy.com/AP
E-mail: codhyAP@codhy.com

Maio

22nd European Congress on Obesity (EASO) - ECO2015

Local: Praga, Republica Checa
Data: 6 a 9 de Maio
Informações: ww.easo.org/eco2015

Junho

75th Scientific Sessions American Diabetes Association (ADA) 2015

Local: Boston, Massachusetts.
Data: 05 à 09 de Junho
Informações: www.diabetes.org
E-mail: news@diabetes.org

Julho

20º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes

Local: São Paulo, SP
Data: 23 a 26 de Julho
Informações:
www.anad.org.br
E-mail: anad@anad.org.br

Setembro

51st EASD Annual Meeting

Local: Stockholm, Sweden,
Data: 14 a 18 Setembro
Informações: www.easd.org
E-mail: easd2015@meetagain.se

Novembro

5th World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)

Local: Istanbul, Turkey
Data: 20 a 22 de Novembro
Informações: http://codhy.com/AP
E-mail: codhyAP@codhy.com

World Diabetes Congress 2015 - IDF

Local: Vancouver, Canadá
Data: 30 Nov a 04 Dez
Informações: +32 2 5431631
Site: www.idf.org/worlddiabetescongress/
E-mail: wdc@idf.org

O QUE POSSO FAZER PARA TER UMA GESTAÇÃO SAUDÁVEL COM DIABETES TIPO 1?

"Há dois anos, decidimos que queríamos ter um filho. Infelizmente, meus níveis de glicose no sangue não eram muito bons na época, o que foi uma grande decepção. Depois, meu médico recomendou uma terapia com bomba de insulina, para me ajudar a atingir a HbA1c necessária. Bem, depois de pouco tempo com a bomba, meus valores ficaram tão bons que ele disse que eu poderia começar a tentar. E, pouco tempo depois, eu engravidei! Eu considero a minha bomba como um pequeno milagre. Mas, claro, o verdadeiro milagre é meu filho lindo e saudável."

Sabine, Holanda

Um melhor controle é possível.

BOMBA EXTERNA DE INFUSÃO DE INSULINA
PARADIGM® VEO™ - Registro ANVISA: 10339190464.

MiniMed® Veo™

Para mais informações, consulte a
Central de Atendimento Diabetes
Ligue **0800 773 9200**
ou escreva para
atendimento.diabetes@medtronic.com
www.medtronicdiabetes.com.br

Este produto é um dispositivo médico para tratamento do diabetes. Consulte o seu médico para obter mais informações sobre a terapia com bomba de insulina, quando ela for apropriada e como usá-la corretamente. As experiências exibidas não têm orientação médica, mas se relacionam com experiências do usuário. A experiência e os resultados podem ser afetados por muitos fatores de pessoa para pessoa. Para o uso adequado da bomba de insulina MiniMed® Veo™, consulte o guia do usuário disponível.

2111411009-a © 2014 Medtronic MiniMed. Todos os direitos reservados. Agosto/2014

Medtronic

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