ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

2
2015

DESTAQUES:

- Painel de Pontos Global em Diabetes (The Global Diabetes Scorecard) *72*
- Incidência da Pancreatite e de Câncer Pancreático em um Estudo Multicêntrico, Randomizado, Controlado (SAVOR-TIMI 53) com o Inibidor da Dipeptidil Peptidase-4, Saxagliptina *78*
- O Efeito da Insulina Degludec em Combinação com Liraglutida e Metformina em Pacientes com Diabetes Tipo 2 que Requerem Intensificação do Tratamento *84*
- A Insulina Aspart de Rápida Ação Melhora Glicemia Pós prandial Versus Insulina Aspart em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1 ..... *84*
- SGLT2s e Insulina Entre os Novos Agentes no Pipeline do Diabetes *105*

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

20º CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

23, 24, 25 e 26 DE JULHO DE 2015

Organização:

ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF "Centre of Education"
International Diabetes Federation
IDF Centre of Education 2009-2013

Apoio Científico:

FM ABC Faculdade de Medicina do ABC

UNIP Universidade Paulista

Só para profissionais da saúde Nível Universitário

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

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

O MAIS COMPLETO EVENTO DE DIABETES

"Traduzindo a atualização científica para a prática"

PROGRAMAÇÃO PRELIMINAR

- Políticas Públicas Relacionadas ao Cuidado da Pessoa com D.M.
- Emergência em D.M.
- Tratamento da Hipertensão no D.M. com Insuficiência Renal
- Avanços na Tecnologia em D.M
- A Doença Vascular Periférica no D.M.
- Enfermagem no D.M.
- Novos Medicamentos - Novas Insulinas
- Obesidade e D.M.
- Simpósio Allergam
- Simpósio Roche
- Problemas Cardiovasculares e Dislipidemias
- Laboratórios em D.M.: Conheça e Atualize-se
- Simpósios de Nutrição em D.M.
- D.M, Obesidade e Manejo de Comorbidades
- Pé Diabético
- Resistência à Insulina e Mecanismos Moleculares
- Simpósio SBD
- Sistema Integrado Bomba de Insulina e Monitorização Contínua de Glicose (CGM) - Medtronic
- DMT1
- Diabetes Gestacional
- D.M. e Sexualidade
- Simpósio Sanofi
- Feridas Diabéticas Infectadas
- Nutrição Enteral - Novos Conceitos
- Reabilitação Cardio-vascular e Fisiologia de Exercicio no D.M.
- A Psicologia e o D.M.
- Oftalmologia em D.M.
- Farmácia em D.M.
- O Direito Aplicado na Saúde
- A Fisioterapia em D.M.

- **Cursos Específicos:** Contagem de Carboidratos; Medicina Molecular Aplicada à Prática Endocrinológica; Curso de Educação em Diabetes; Curso Básico em D.M.; Jornada de Atualização em Podólogia; Curso de Capacitação para Prescrição e Acompanhamento do Exercício em D.M.; Fórum de Debates; Curso de Diabetes em Odontologia;

- **Oficinas:** Pé Diabético; Enfermagem; Educação em D.M.; Nutrição Enteral;

- **OBS.:** Congresso Pontuado pela Comissão Nacional de Acreditação. Associação Medica Brasileira - Conselho Federal de Medicina. Processo nº. **109.118 / 2015**.

Inscrições para TEMAS LIVRES
Prêmio R$2.000,00

Informações:

ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF - "Centre of Education"
International Diabetes Federation
IDF Centre of Education 2009-2013

ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198 - Vila Mariana
CEP: 04011-031 - São Paulo - SP - Tel.: (11) 5572-6559
Web Site: www.anad.org.br/congresso
E-mail: congresso2015@anad.org.br

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

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:
PProf. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Dra. Alcina Vinhais Bittencourt
Prof. Dr. Amélio F. G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Prof. Dr. Celso Amodeo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Prof.a Dra. Geisa Macedo
Prof. Dr. Gustavo Caldas
Prof.a Dra. Hermelinda Pedrosa
Prof. Dr. João Roberto de Sá
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira
Prof. Dr. Juan José Gagliardino
Prof. Dr. Laércio Joel Franco
Prof. Dr. Laerte Damasceno
Prof. Dr. Leão Zagury
Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo
Prof. Dr. Luís Henrique Paschoal
Prof. Dr. Marcos Antônio G. de S. Pinto
Prof. Dr. Marcos Tambascia
Profa. Dra. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Profa. Dra. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
Prof. Dr. Maximino Ruiz
Dr. Miguel Issa
Prof. Dr. Nairo Sumita
Prof. Dr. Nelson Rassi
Prof. Dr. Orsine Valente
Prof. Dr. Paulo Henrique Morales
Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho
Prof.a Dr.a Reine Marie Chaves
Prof. Dr. Roberto Tadeu Barcellos Betti
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib
Prof. Dr. Simão Augusto Lottemberg
Prof. Dr. Walmir Ferreira Coutinho

Multiprofissionais
Dr. Alexandre Fraige
Dra. Ana Mirian Gebara
Prof. Dr. Walmyr Ribeiro de Melo
Profa. Dra. Enfermeira Odete Oliveira
Profa. Dra Enfermeira Sônia Aurora Grossi
Enfermeira Paula Pascali
Prof. Ed. Física Cláudio Canceliéri
Prof. Ed. Física Dr. William Komatsu
Profa. Dra Nut. Sônia Tucunduva Philippii

Apoios:
IDF – International Diabetes Federation
SACA - South And Central America
FMABC – Faculdade de Medicina do ABC
FENAD – Federação Nacional das Associações de Diabéticos
ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COSEMS-SP – Conselho das Secretarias Municipais de Saúde – São Paulo

FENAD e ANAD
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559/Fax: (11) 5549-6704
Site: www.anad.org.br
E-mail: anad@anad.org.br

Revista Diabetes Clínica
Publicação Bimestral da ANAD
ISSN 1517-6428
Tiragem: 6 mil exemplares

Atendimento ao Assinante e Endereço para Correspondência:
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04.011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559
E-mail: mkt@anad.org.br
Segunda a Sexta das 9 às 17 hrs

Coordenadora Técnico Científica:
Dra. Vivian Fanny Delgado de França Arruda

Tradução e Revisão:
Traducttore
Tel.: +55 (41) 3373-7917
Site: www.traducttore.com.br

Assitente de Marketing:
Heberson da Silva

Projeto gráfico/Editoração:
Roni Chira

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 **72**
Painel Global de Pontos em Diabetes (The Global Diabetes Scorecard) 72
Resumos **74**
Estudo Comparativo Fase 2 de Segurança de PK/PD de Glucagon Estável Não Aquoso (G-Pen) vs Glucagon Lilly para Tratamento da Hipoglicemia Grave 74
Sitagliptina, um Inibidor DPP-4, Inibe Agudamente a Secreção Intestinal de Partículas de Lipoproteínas em Seres Humanos Saudáveis 74
Autoanticorpo GAD65 DPD Epítopo-específico está Associado com Idade Mais Avançada de Início e Obesidade em Diabetes Pediátrica Tipo 1 75
Associação entre Níveis Séricos de Omentina, Categorias de Tolerância à Glicose e Fatores de Risco Metabólico do Diabetes Tipo 2: Resultados do KORA F4 Study 75
Efeito da Aterosclerose na Linha de Base em Consequências de Longo Prazo do Controle Glicêmico Intensivo Sobre Desfechos Cardiovasculares: Uma Análise da Calcificação da Artéria Coronária (CAC) em um Subconjunto do "Veterans Affairs Diabetes Trial" (VADT) 76
Hiperamilinemia Promove Deposição de Amilina no Cérebro e Afeta a Função Cerebral 77
Introdução de Critérios da IADPSG para Screening e Diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestational em Desfechos Melhorados da Gravidez a um Custo Menor em um Grande Coorte de Mulheres Grávidas: "The Saint Carlos Gestational Diabetes Study" 77
Incidência da Pancreatite e de Câncer Pancreático em um Estudo Multicêntrico, Randomizado, Controlado (SAVOR-TIMI 53) com o Inibidor da Dipeptidil Peptidase-4, Saxagliptina 78
Eficácia e Segurança da Terapia Inicial com Combinações de Doses Fixas de Linagliptina e de Pioglitazona contra a Monoterapia com Pioglitazona ou Linagliptina 79
Efeitos da Lixisenatida Uma Vez por Dia no Esvaziamento Gástrico e sua Relação com a Glicemia Pós-prandial no Diabetes Mellitus Tipo 2 80
Segurança Renal a Longo Prazo emTratamento com Dapagliflozina 81
"DURATION-NEO-1": Maiores Reduções na HbA1c com Exenatide em Suspensão em Caneta Auto-injetora Semanal vs. Exenatide Duas Vezes ao Dia em Diabetes Tipo 2 Inadequadamente Controlado 82
Controle Glicêmico e Hipoglicemia com Nova Insulina Glargina 300U/mL em Indivíduos com Diabetes Tipo 1 (EDITION 4) 82
O Efeito da Insulina Degludec em Combinação com Liraglutida e Metformina em Pacientes com Diabetes Tipo 2 que Requerem Intensificação do Tratamento 84
A Insulina Aspart de Rápida Ação Melhora Glicemia Pós Prandial Versus Insulina Aspart em Pacientes com DT1 84
Impacto do Esvaziamento Gástrico na Linha de Base nos Efeitos da Lixisenatida e Liraglutida em Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) como Adição à Insulina Glargina 85
Liraglutida 3.0mg para o Controle de Peso em Adultos Obesos / com Sobrepeso com Diabetes Tipo 2: Estudo em ESCALE, Controlado por Placebo, Duplo Cego, Randomizado, de 56 Semanas Sobre Diabetes 87
Segurança da Dapagliflozina em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensão Inadequadamente Controlada por um Bloqueador do Sistema de Renina-Angiotensina com/sem um Segundo Agente 88
Estudo Randomizado, Dupla Cego de Adição Dupla de Saxagliptina Mais Dapagliflozina vs. Saxagliptina ou Adição de Dapagliflozina Isolada em Diabetes Tipo 2 Mal Controlado com Metformina. 89
Informes **94**
A Resposta Imune Dupla Obstrui o Pâncreas e Transplantes de Ilhotas 94
Desvendando a Relação entre Hipoglicemia e Doença Cardiovascular 95
Pesquisa em Nefropatia Diabética se Intensifica 96
Pesquisadores Investigam Efeitos das Terapias Baseadas em GLP-1 no Pâncreas Exócrino e Endócrino 98
Pesquisadores Esperam Utilizar Benefícios do Tecido Adiposo Marrom e Bege 99
Combinação de Insulina Degludec / Liraglutida Melhorou a Glicemia no Diabetes Tipo 2 100
Exenatida Semanal Sustenta o Controle Glicêmico e Perda de Peso, Melhor do que o Tratamento de Duas Vezes por Dia 101
Eficácia de Omarigliptina, Segurança Semelhante à Sitagliptina 102
Canagliflozina Fornece Controle Glicêmico e Ajuda na Perda de Peso 103
Especialistas se Reúnem para Discutir Monitorização da Glicêmica: Um Chamado para o Aperfeiçoamento 104
SGLT2s e Insulina Entre os Novos Agentes no **Pipeline** do Diabetes 105
Níveis Séricos Mais Baixos de Oxitocina do Soro São Associados a Diabetes Tipo 2 e Obesidade 109
Onglyza em Pacientes Renais 110
Órteses, Próteses e Stents: Lugar de Médico Corrupto é na Cadeia 111
Mesmo Doença Cardíaca Moderada Aumenta Riscos de Diabetes 111
A Dieta Mediterrânea Pode Retardar o Envelhecimento, Sugere Estudo 112
Saúde na Imprensa **114**
Droga Usada para Combater o Colesterol Aumenta Risco de Diabetes 114
Médicos Defendem Ampliar Indicações de Cirurgia de Redução e Estômago 115
Tratamento Nacional com Células-tronco Evita Amputaçãode Pés 116
Medicina de Pulso 118
Produtos e Novidades **120**
CFM Exige Apuração de Novas Denúncias da Imprensa Contra o Programa Mais Médicos 121
Diabetes Autoimune Latente do Adulto: Relato de Caso 122
Perfil dos Diabéticos de Lajedo/RS Cadastrados no SIAB de 2011 à 2013 122
Prevalência e Fatores Associados a Complicações Microvasculares Auto Referidas em Diabéticos 123
Falta ou Excesso de Sono Noturno Determinam Estados Dismetabólicos em Adolescentes - Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS) **123**
Impacto de Serviço Ambulatorial de Diabetes no Estado de Sergipe **124**
Três Anos de Avaliação do Estado Nutricional dos Escolares da Rede Municipal de Itapevi/SP Realizada por Educadores 125
Perfil dos Participantes da 16ª Campanha Nacional de Diabetes de São Paulo/SP 125
Estudo da Relação Entre Microalbuminúria e Retinopatia: Lesão Microvascular no Diabetes Mellitus Tipo 2 126
Uso da 4',5,7-Trihidroxiisoflavona na Recuperação de Glândulas Salivares em Condição Hiperglicêmica Experimental 126
Artigo Original: A Importância da Hemoglobina Glicada no Controle do Diabetes Mellitus e na Avaliação de Risco das Complicações Crônicas 128
Calendário de Eventos 2015 ..... **136**

Quinze Anos da Revolução Basal

Os médicos mais jovens não tem noção das dificuldades que vivenciamos, no passado, no tratamento do Diabetes Mellitus em especial ao Tipo 1.

As Insulinas extraídas de pâncreas de animais, (bovinos e suínos), pelas impurezas e dificuldades de extração e industrialização, levavam a uma grande variabilidade de ação, gerando uma instabilidade no controle da glicemia e consequentes crises hipoglicêmicas graves, que em muitas vezes, chegavam à morte do paciente.

Reações alérgicas e lipodistrofias eram extremamente frequentes.

A falta de monitorização da glicemia capilar, também contribuía para as hipoglicemias graves, pois na ausência dos glicosímetros, não se conhecia e não se fazia a titulação das insulinas, cujas dosagens eram corrigidas apenas após eventos graves.

Os caros leitores mais jovens não podem avaliar o "inferno" em que viviam médicos, familiares e pacientes, quando tínhamos a responsabilidade na prescrição da insulinoterapia.

O mais comum nessa época era o plantão noturno dos pais, que se alternavam em vigília a seus filhos, devido à gravidade das glicemias noturnas.

Com o advento da monitorização glicêmica, oficialmente lançada no Congresso da Anad em 1997, com o monitor *Accu Check*, importado inicialmente pela Eli Lilly, e depois pela Roche Diagnóstica, iniciou-se uma nova fase no controle do Diabetes Mellitus.

Bastava, naquela época, banir do Brasil, uma das duas últimas fábricas de insulina animal do mundo, que por *lobby* político vendia, com exclusividade, ao Ministério da Saúde.

Iniciei em 1998 um trabalho técnico-científico-comercial, que entreguei em mãos do então Ministro da Saúde, José Serra, para substituição das insulinas animais por insulinas humanas, fabricadas por engenharia genética de DNA recombinante:

A partir de 1999 logramos conseguir a compra e a distribuição pelo Ministério da Saúde dessa nova tecnologia e que até o presente momento permanece, de forma gratuita, à população.

Em 2001 é lançada a insulina Glargina, como insulina basal, sem picos de ação, e portanto com menor risco de hipoglicemia e com duração de 24 horas, e lançado o conceito de insulinoterapia basal e meta de Hemoglobina Glicada menor que 7%. **Aí Está a Revolução Basal**, pois a partir dessa época, a insulinoterapia mudou totalmente o destino daqueles que a necessitavam, dando aos profissionais a tranquilidade na prescrição, sem riscos de hipoglicemias graves e com sucesso na redução das A1c.

Sucederam-se trabalhos importantes para ensinar aos profissionais e pacientes, as titulações das insulinas basais e pré prandiais, diminuindo e adequando cada vez melhor, este tipo de tratamento.

Novos conceitos sobre insulinação precose e oportuna com o esquema basal-bolus mudam completamente o cenário dos descontroles glicêmicos pelas complicações que acabavam, na maioria das vezes, em hospitalizações.

O estudo ORIGIN mostra que, em 5 anos de evolução, apesar de não haver melhoria nos desfechos cardio-vasculares, não há nenhuma correlação entre câncer e insulinoterapia com Glargina.

O mais recente estudo publicado, no *Journal of Diabetes and its Complications 2014* mostra que em comparação com as insulinas NPH, durante 5 anos, houve redução significante no risco de hipoglicemias comparado com a NPH em pacientes com DM2 evidenciando cientificamente o que foi negado pelas autoridades de saúde. O sucesso da Glargina é tamanho que após a perda de sua patente, surgirão no próximo ano, cópias, (que não são iguais aos medicamentos de referência se não produzidos por laboratórios idôneos, com o máximo rigor, poderão provocar efeitos adversos).

Infelizmente, a ANVISA já prepara o caminho para a regularização desses produtos menos qualificados como "registro de produto biológico, não de referência, em caráter individual". Vocês entenderam?

Justiça seja feita aos laboratórios que em vez de aguardar a oportunidade da quebra de patente para produzir as cópias sem custos, mantém suas pesquisas no desenvolvimento de novas insulinas basais, com características diferentes, como é o caso da recém lançada insulina Degludeca.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

Painel Global de Pontos em Diabetes (The Global Diabetes Scorecard)

Fonte: *Global Diabetes scorecard tracking progress for action.*

Histórico

O Diabetes é uma calamidade individual e social, que inaceitavelmente impõe um grande fardo aos pacientes, seus familiares e economias nacionais.

A mais recente estimativa da International Diabetes Federation - IDF- é de que 383 milhões de indivíduos - ou 8,3% de todos os adultos - possuam Diabetes; incluindo 175 milhões de adultos que possuem a doença, mas não foram diagnosticados. Os números continuarão a aumentar, alcançando 592 milhões em uma geração.

Uma epidemia em tal escala exige uma ação internacional conjunta e significativa. E, os governos mundiais estão começando a prestar atenção e agir. Em setembro de 2011, os Estados Membros da ONU unanimemente adotaram a Declaração Política sobre a Prevenção e Controle de Doenças Não-Transmissíveis (DNTs) (*Political Declaration on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases*). Eles reconheceram o Diabetes e outras DNTs - câncer, doença cardiovascular e doença respiratória crônica - como os maiores desafios para o desenvolvimento social e econômico no século 21.

Ao assinarem a Declaração, os governos de todo o mundo fizeram um juramento de intenção para acelerar o progresso sobre o Diabetes e as DNTs. Líderes políticos assinaram até 22 compromissos que cobrem todo o espectro relacionado ao cuidado do Diabetes, desde a prevenção até o tratamento.

A total implementação e reforço desses compromissos em nível nacional melhorarão o tratamento e o cuidado de milhões de indivíduos que vivem com Diabetes em todo o mundo e, para os outros milhões em risco, iniciará uma mudança real na prevenção.

Em 7 de novembro de 2012, a exemplo da Declaração Política da ONU, os governos concordaram com um Marco Global de Monitoramento das DNTs (*Global Monitoring Framework for NCDs*), incluindo um conjunto de nove metas voluntárias e 22 indicadores de monitoramento e vigilância. A primeira meta internacional para o Diabetes, -"deter o crescimento do Diabetes e obesidade"- foi de grande importância para a comunidade global do Diabetes.

104 países completaram a pesquisa para o *Painel*

4 outras metas também são de suma importância para a comunidade global do Diabetes:

- Reduzir a mortalidade prematura a 25% até 2025;
- Alcançar 80% de disponibilidade de tecnologias básicas acessíveis e medicamentos essenciais para DNTs;
- Garantir que pelo menos 50% dos indivíduos elegíveis recebem terapia medicamentosa e orientação profissional (incluindo controle glicêmico);
- Reduzir inatividade física a 10%.

Os governos terão que se reportar regularmente para a OMS e ONU sobre o seus progressos em relação a essas metas. A primeira revisão e avaliação ampla do progresso alcançado em DNTs desde a Declaração Política aconteceu na ONU em 2014.

O Marco Global de Monitoramento e as metas fortalecerão a coleta de dados sobre o impacto e a condição global do Diabetes e das DNTs. No entanto, não há ainda nenhum mecanismo formal funcionando para mensurar o progresso da Declaração Política. A sociedade civil, portanto, precisa desempenhar um papel importante ao monitorar o progresso do governo sobre Diabetes em níveis nacional e internacional.

Outros precedentes de desenvolvimento e saúde mostraram como o monitoramento e a criação de relatórios alternativos pela sociedade civil têm sido efetivos na implementação bem sucedida dos compromissos políticos. Um exemplo particularmente bem-sucedido é da comunidade HIV/AIDS. Depois que a Sessão Especial da Assembleia Geral da ONU adotou a Declaração de Compromisso sobre o HIV/AIDS em 2001, os defensores estabeleceram a importância do "monitoramento dos cidadãos" no fortalecimento da defesa, na avaliação do progresso nacional em HIV/AIDS e no fornecimento do equilíbrio e objetividade aos relatórios de progresso do governo.

O monitoramento por cidadãos também tem sido um meio poderoso para aumentar o envolvimento e participação das pessoas em respostas nacionais a assuntos de saúde e desenvolvimento.

50% dos países relataram possuir um plano nacional para o Diabetes

Métodos

Uma das principais prioridades para o IDF é desenvolver e ampliar a base de evidências sobre Diabetes e da

resposta a ela, a fim de fortalecer a defesa dos direitos dos indivíduos com Diabetes Em parceria com a Bupa, foi desenvolvido um estudo chamado Painel de Pontos Global em Diabetes (*Global Diabetes Scorecard)* para medir o progresso da Declaração Política e outros compromissos e prioridades globais do Diabetes.

O Painel contém as opiniões das associações-membros da IDF sobre até que ponto os seus governos nacionais progrediram até dezembro de 2013 e estabelece a referência para futuros monitoramentos.

Desde o começo, o Painel foi projetado para mobilizar as associações-membros a participarem, em nível nacional, do monitoramento dos compromissos governamentais acerca do Diabetes. O Painel possibilita à comunidade global de Diabetes rastrear e relatar o progresso sobre Diabetes, para evidenciar áreas de boas práticas e identificar áreas que podem precisar de defesa direcionada para encorajar ações do governo.

Os indicadores no Painel foram baseados nos compromissos da Declaração Política e nas metas do Marco Global de Monitoramento. Os detalhes foram desenvolvidos através de consultores de um Grupo Consultivo Informal, incluindo Presidentes Regionais da IDF, representantes das associações-membros da IDF e outros especialistas.

O Grupo Consultivo Informal apoiou um questionário online para coletar dados usando o software de pesquisa Qualtrics. As perguntas fechadas usam indicadores mundialmente aplicáveis e um espaço foi deixado para permitir respostas mais elaboradas.

As questões da pesquisa foram criadas para avaliar as atividades e políticas de um país, usando um sistema de códigos com quatro cores, progredindo do vermelho para o verde. Cada resposta para uma questão correspondia a um nível pré-determinado de progresso. Por exemplo, as respostas para questões sobre os planos nacionais para Diabetes ganhavam vermelho para "nenhum plano", laranja para "plano ainda não implementado", amarelo para "plano parcialmente implementado" e verde para "plano totalmente implementado".

37 países relataram ter adotado o Marco Global de Monitoramento

A pesquisa do Painel consistia de 35 questões nas seguintes 6 seções, com áreas detalhadas de investigação apresentadas em parênteses:

Planos e políticas nacionais, incluindo políticas de prevenção (planos e estratégias nacionais de Diabetes; planos nacionais de DNTs; políticas para limitar consumo de gordura, açúcar e sal; e políticas para promover atividades físicas);

Sistemas de saúde e acesso ao tratamento (oferta de serviços para prevenção, diagnóstico, tratamento e prevenção de complicações secundárias; oferta de educação autogerenciável; serviços especializados para populações vulneráveis; e porcentagem de custo de serviços cobertos);

Sistemas de monitorização e vigilância (coleta e monitorização formal de dados em indicadores relacionados à Diabetes, tal como a prevalência e fatores de risco);

Orçamento e financiamento do governo para Diabetes (alocação de fundos governamentais para Diabetes e, se o fundo existir, se ele está direcionado para a prevenção ou tratamento);

Envolvimento e direitos (se o governo está incentivando as associações-membros locais na elaboração de políticas e se o governo aprovou leis ou cartas para proteger os direitos dos indivíduos com Diabetes);

Adoção Nacional do Marco Global de Monitoramento para DNTs.

Coleta de dados e respostas

Em outubro de 2013, todas as associações-membros da IDF existentes receberam um convite para participar do questionário online. Além disso, para promover a participação no projeto, a IDF realizou um seminário interativo no World Diabetes Congress em Dezembro de 2013. O objetivo do seminário era fornecer assistência individual para apoiar a conclusão do questionário, de maneira mais precisa e completa possível.

Antes do seminário, 36 associações-membros tinham completado o questionário online. Aproximadamente 100 delas compareceram ao Seminário em Melbourne, onde algumas verificaram e esclareceram suas respostas anteriormente enviadas, e outras preencheram uma versão impressa do questionário pela primeira vez.

Quando o período de submissão da pesquisa terminou em dezembro de 2013, um total de 104 questionários nacionais foram recebidos. Essas respostas foram analisadas para ser incluídas no relatório do Painel. Em alguns casos, as associações-membros do mesmo país colaboram nas respostas das questões e um total de 125 participaram no projeto.

14 países integraram a educação autogerenciável do Diabetes no tratamento ■

Estudo Comparativo Fase 2 de Segurança de PK/PD de Glucagon Estável Não Aquoso (G-Pen) vs Glucagon Lilly para Tratamento da Hipoglicemia Grave

Autor(es): *EUGENIO CERSOSIMO, MARTIN J. CUMMINS, JOHN H. KINZELL, JOEL MICHALEK, BRETT J. NEWSWANGER, STEVEN J. PRESTRELSKI, CURTIS TRIPLITT, RALPH DEFRONZO, San Antonio, TX, Austin, TX.*

A hipoglicemia grave continua a ser uma necessidade médica significativa não atendida em pacientes com Diabetes. Os produtos de socorro aprovados atualmente (Glucagon Lilly injetável [origem rDNA]; Novo Nordisk GlucaGen® (glucagon [origem rDNA]) HypoKit®) baseiam-se em formulações liofilizadas, que requerem reconstituição no momento da utilização, o que complica a administração em situações de emergência. Xeris está desenvolvendo uma formulação pronta para usar, solúvel, de glucagon líquido em uma seringa pré-preenchida, com base em solventes biocompatíveis não aquosos, que suprimem a fibrilação de glucagon normalmente observada em soluções aquosas. A formulação G-PenTM (glucagon injetável) demonstrou excelente estabilidade química após o armazenamento no estado líquido à temperatura ambiente. Um estudo cruzado de farmacologia de Fase 2, duplo-cego, comparativo, em voluntários não diabéticos em jejum (n = 30) demonstrou que o glucagon (1 mg) injetado subcutâneo (SC) por G-PenTM resultou em AUC média de glicose, Cmax e Tmax bioequivalentes, em comparação com doses de 1mg SC do medicamento de referência, Glucagon Lilly. O procedimento TOST indicou significância ($p<0,05$) para todos os contrastes pareados e todos os intervalos de confiança pareados de 95% para proporção das médias estavam contidos no intervalo de 0,80 a 1,2, norma da FDA para bioequivalência. Injeção de ambos 1 mg de G-PenTM [Cmax 148,0 (24,9) mg/dL] e Glucagon Lilly [Cmax 154.9.0 (28.0) mg/dL] mostrou elevação rápida, marcada, dos níveis de glicose no sangue da linha de base. Apesar da equivalência terapêutica, os parâmetros séricos farmacocinéticos do glucagon (AUC, Cmax, Tmax) foram significativamente diferentes entre as preparações de Xeris e Lilly. Não houve problemas aparentes de segurança ou tolerabilidade com qualquer um dos tratamentos com glucagon; todos os AEs (eventos adversos) observados foram os esperados com injeções de socorro de glucagon. Nenhuma reação adversa foi relatada. De um modo geral, estes dados corroboram o desenvolvimento de G-PenTM como um tratamento comercial de socorro para a hipoglicemia grave em um formato de caneta autoinjetora de uso único. ■

Sitagliptina, um Inibidor DPP-4, Inibe Agudamente a Secreção Intestinal de Partículas de Lipoproteínas em Seres Humanos Saudáveis

Autor(es): *Xiao C, Dash S, Morgantini C, Patterson BW, Lewis GF.*

A sitagliptina, inibidor da dipeptidil peptidase-4, um agente antidiabético que reduz os níveis de glicose no sangue, também reduz a excursão pós-prandial lipídica após uma refeição mista. O mecanismo subjacente deste efeito, entretanto, não está claro. Este estudo analisou a produção e liberação de partículas de lipoproteína rica em triglicérides do fígado e do intestino em voluntários saudáveis em resposta a uma dose única oral de sitagliptina. Usando técnicas de rastreador de isótopo estável e com controle de níveis do hormônio pancreático, a cinética das partículas das lipoproteínas de origem intestinal e hepáticas foi medida. Comparado com placebo, a sitagliptina diminuiu a concentração intestinal de lipoproteína inibindo a produção de partículas, independente das alterações nos hormônios pancreaticos e níveis de glicose e ácidos graxos livres circulantes. A liberação fracionada de partículas, tanto de origem intestinal quanto hepática, e a produção de partículas de origem hepática, não foram afetadas. Este efeito pleiotrópico da sitagliptina pode explicar a redução da lipemia pós-prandial observada em testes clínicos deste agente e pode fornecer benefícios metabólicos além da redução dos níveis da glicose. ■

Autoanticorpo GAD65 DPD Epítopo-específico está Associado com Idade Mais Avançada de Início e Obesidade em Diabetes Pediátrica Tipo 1

Autor(es): *MARIA J. REDONDO, NIDHI BANSAL, LUISA M. RODRIGUEZ, JAKE A. KUSHNER, CHRISTIANE S. HAMPE, ASHOK BALASUBRAMANYAM, Houston, TX, San Antonio, TX, Seattle, WA.*

Respostas autoimunes distintas, refletidas pelos auto-anticorpos da descarboxilase do glutamato (GAD65Ab) contra o epítopo DPD, estão associadas com formas atípicas de Diabetes autoimune, Diabetes Autoimune Latente do Adulto (LADA) e Diabetes com Tendência a Cetose de "A+β+". Não se sabe se as especificidades do epítopo GAD65Ab estão associadas à heterogenecidade fenotípica na Diabetes Pediátrica Tipo 1 (DM1). Nosso objetivo foi investigar a presença de GAD65Ab específico ao epítopo DPD em crianças com início recente de DM1. Estudamos prospectivamente 103 crianças (idade média de 10.5 anos) com o DM1 recentemente diagnosticada.

Os dados demográficos e clínicos foram coletados na ocasião do diagnóstico e 8 semanas mais tarde. Sobrepeso e a obesidade foram definidos como o índice da massa corporal (IMC) respectivamente de ≥85º - <95º e ≥95º em percentuais ajustados ao sexo e idade. As dosagens laboratoriais incluíram autoanticorpos para ilhotas. As amostras positivas de GAD65Ab foram analisadas quanto a especificidades do epítopo. Testes Qui-quadrado, testes t, e regressão linear e regressão logística foram usados para a análise. Entre as 43 crianças (57.3%) que expressaram o reconhecimento do epítopo DPD, GAD65Ab, foram correlacionadas com um IMC mais alto no diagnóstico da doença (p=0.04, r2=0.13, n=34). Esta correlação foi impulsionada por crianças mais velhas (idade >10.5 (p<0.009, r 2=0.31, n=21) enquanto não foi significativa em crianças mais novas (p=0.85, n=13). No grupo mais velho, as crianças obesas e com sobrepeso tiveram 22,5 vezes mais probabilidade de ter alto reconhecimento de epítopo DPD (>75º percentil de distribuição) (p=0.01).

Os resultados utilizando IMC obtidos 8 semanas após o início foram semelhantes. GAD65Ab específico de DPD não foi associado independentemente com sexo, raça/etnicidade, cetoacidose diabética, peptídeo C., HbA1c ou número de auto-anticorpos. Nossa descoberta de que o reconhecimento do epítopo DPD GAD65Ab se correlaciona com um IMC mais alto em crianças mais velhas e sugere que as características imunológicas podem, em parte, explicar a heterogeneidade fenotípica no início da DM1 pediátrica. Estudos prospectivos relacionando GAD65Ab específicos ao epítopo ao fenótipo clínico em crianças com DM1 são necessários. ■

Associação entre Níveis Séricos de Omentina, Categorias de Tolerância à Glicose e Fatores de Risco Metabólico do Diabetes Tipo 2: Resultados do KORA F4 Study

Autor(es): *CHRISTIAN HERDER, MAREN CARSTENSEN, d. MARGRIET OUWENS, BERND KOWALL, ANNETTE PETERS, WOLFGANG RATHMANN, MICHAEL RODEN, BARBARA THORAND, Düsseldorf, Alemanha, Neuherberg, Alemanha.*

Os níveis circulantes de omentina estão correlacionados positivamente com a adiponectina. Embora diversos estudos sugiram que a omentina - assim como a adiponectina - pode ser inversamente associada com a obesidade e resistência à insulina (HOMA-IR), dados de estudos populacionais não estão disponíveis até o

momento. Por esse motivo, investigamos no Estudo KORA F4 tendo como base a população de Augsburg/ Alemanha (i) se os níveis séricos de omentina estavam associados com o pré -Diabetes, Diabetes Tipo 2 (DM2) e fatores de risco contínuos de DM2 e, (ii) se as associações entre omentina, pré-Diabetes, DM2 e fatores de risco relacionados eram mediados pelo IMC.

Os níveis séricos de omentina foram dosados por ELISA em 1089 participantes (48% de homens; faixa etária entre 61-82; IMC 29±4 kg/m2; NGT: (n=576, IFG: (n=56, IGT: n =186, IFG/IGT: n =46; DM2 recém diagnosticado: n=66, DM2 conhecido: n =159). Associações entre omentina sérica, tolerância à glicose e fatores de risco de DM2 foram avaliados utilizando modelos de regressão logística e linear, respectivamente.

Não encontramos qualquer associação inversa entre omentina sérica e pré-Diabetes ou Diabetes (P>0,05 para comparação não corrigida de categorias de tolerância à glicose) e nenhuma associação significativa com status de tolerância à glicose após o ajuste para idade, sexo, IMC, fatores de estilo de vida, lipídios, hipertensão e histórico de infarto do miocárdio. Após o ajuste para variáveis múltiplas, os níveis séricos de omentina foram associados com os lipídios (colesterol HDL: B =0.04, P<0,001; em (triglicerídeos): β=-0.04, P=0.02), mas não com IMC (P=0.4), parâmetros do metabolismo da glicose (glicemia de jejum e em 2 horas, insulina de jejum, HOMA-IR, HbA1c; P entre 0.1 e 1.0) e pressão arterial sistólica ou diastólica (P=0.9 e 0.09, respectivamente). As associações entre omentina e os lipídeos foram explicadas pela adiponectina.

Em conclusão, nossos dados indicam que a omentina está associada com níveis de lipídios, mas não representa um biomarcador novo da pré-Diabetes e DM2. ■

Efeito da Aterosclerose na Linha de Base em Consequências de Longo Prazo do Controle Glicêmico Intensivo Sobre Desfechos Cardiovasculares: Uma Análise da Calcificação da Artéria Coronária (CAC) em um Subconjunto do "Veterans Affairs Diabetes Trial" (VADT)

Autor(es): *PETER D. REAVEN, DAWN SCHWENKE, GIDEON BAHN, PARA INVESTIGADORES VADT, Phoenix, AZ, Hines, IL.*

A redução intensiva da glicose (INT) diminuiu significativamente um desfecho cardiovascular composto em indivíduos com baixa CAC na linha de base do estudo, mas não naqueles com CAC alta, em um acompanhamento médio de 5,6 anos do Estudo VADT. Relatamos agora os resultados de quase 10 anos de intervenção combinada e acompanhamento observacional deste subconjunto de pacientes do Estudo VADT, no qual os pacientes foram randomizados para INT ou terapia padrão (STD) e realizaram medidas de calcificação vascular na linha de base.

301 participantes de 7 centros realizaram medidas CT de linha de base de CAC no começo do Estudo. Os dados foram coletados nestes pacientes durante o VADT e durante aproximadamente mais 4 anos de observação utilizando os bancos de dados VA, CMS e NDI para procedimentos, hospitalizações e morte. O desfecho primário pré-especificado era um composto de eventos cardiovasculares maiores incluindo infarto não fatal ou AVC resultando em hospitalização, desenvolvimento de ICC, amputação devido à gangrena diabética isquêmica ou morte relacionada a problemas cardiovasculares. Todas as avaliações dos desfechos foram totalmente cegas.

A diferença de HbA1c entre os braços INT e DST no subconjunto foi de 1,4% no final do Estudo (médias de 7,1% vs. 8.5%, respectivamente), declinando para 0.9% um ano após o término do Estudo (7.3% vs. 8,2%, respectivamente) e para 0,4%, três anos após (7,7% vs. 8.1%, respectivamente. A pressão arterial, as concentrações de lipídeos e lipoproteínas foram mantidas em níveis semelhantes durante e após o Es-

tudo nos braços INT e STD. Nos indivíduos com CAC baixo (unidades de Agatston de ≤ 100) ou o CAC elevado (unidades >100), INT foi associado com uma incidência mais baixa de desfechos cardiovasculares maiores ($p < 0.05$ para ambos os grupos).

Após quase 10 anos de follow-up deste subconjunto de pacientes do Estudo VADT, os efeitos da INT em eventos cardiovasculares maiores pareceram favoráveis não obstante o grau de aterosclerose da linha de base. ■

Hiperamilinemia Promove Deposição de Amilina no Cérebro e Afeta a Função Cerebral

Autor(es): *SARAH SRODULSKI, SAVITA SHARMA, ADAM BACHSTETTER, JENNIFER BRELSFOARD, CONRADO PASCUAL, XINMIN XIE, KATHRYN SAATMAN, NELSON PETER, LINDA VAN ELDIK, FLORIN DESPA, Lexington, KY, Redwood, CA.*

Hipersecreção crônica do hormônio pancreático amilina é comum em seres humanos com pré-Diabetes e leva à deposição amilóide e proteotoxicidade no pâncreas. Recentemente relatamos que os depósitos de amilina estão também presentes em amostras de corações de pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) e demência. Aqui, investigamos se a deposição de amilina afeta a função cerebral. Como a amilina de roedores não é amiloidogênica nem citotóxica, usamos ratos que apresentam super-expressão de amilina humana no pâncreas (ratos HIP) e ratos do tipo selvagem (WT) como controles para avaliar mecanicamente como a hiperamilinemia "humana" afeta a função cerebral. Atividade física na gaiola, testes de reconhecimento de objetos novos e teste de coordenação motora Rotarod, foram realizados em todos os animais. A deposição de amilina no cérebro foi documentada por imunoquímica com um anticorpo da amilina. Avaliamos também o nível da peroxidação dos lipídeos nas artérias corticais por microscopia confocal e inflamação cerebral por imunohistoquímica, qRT-PCR e níveis protéicos de citoquina. Ratos HIP expõem deposição de amilina no cérebro, mas os WT não.

Comparado aos ratos WT, os ratos HIP apresentaram i) mudanças no ritmo atividade/inatividade, coordenação motora e equilíbrio, ii) memória de reconhecimento danificada e iii) nenhuma capacidade de melhorar o desempenho no Rotarod. As deficiências neurológicas nos ratos HIP podem ser devidas ao stress oxidativo induzido pela amilina oligomerizada e inflamação. Encontramos peroxidação lipídica elevada em células do músculo liso isoladas das artérias corticais de ratos HIP. Os depósitos de amilina estão -localizados junto a macrófagos e microglia ativada. Múltiplos marcadores inflamatórios são expressos nos cérebros de ratos HIP ao contrário dos ratos WT, confirmando que a deposição da amilina no cérebro induz a resposta neuroinflamatória. Concluímos, portanto que o acúmulo de amilina agregada no cérebro conduz a deficiências neurológicas através dos mecanismos que envolvem stress oxidativo e inflamação. A patologia da amilina no cérebro poderia ser um mecanismo através do qual DM2 predispõe à degeneração cerebral e ao declínio cognitivo. ■

Introdução de Critérios da IADPSG para Screening e Diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestational em Desfechos Melhorados da Gravidez a um Custo Menor em um Grande Coorte de Mulheres Grávidas: "The Saint Carlos Gestational Diabetes Study"

Autor(es): *Alejandra Duran, Sofía Sáenz, María J. Torrejón, Elena Bordiú, Laura del Valle, Mercedes Galindo, Noelia Perez, Miguel A. Herraiz, Nuria Izquierdo, Miguel A. Rubio,Isabelle Runkle, Natalia Pérez-Ferre, Idalia Cusihuallpa, Sandra Jiménez, Nuria García de la Torre, María D. Fernández, Carmen Montañez, Cristina Familiar and Alfonso L. Calle-Pascual.*

Objetivo

O uso dos novos critérios dos Grupos de Estudo da Associação Internacional de Diabetes e Gravidez (IADPSGC) para o diagnóstico do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) resulta em um aumento da prevalência de DMG. Se a sua introdução melhora o prognóstico da gravidez ainda precisa de comprovação. Buscamos avaliar a relação custo/benefício do screening e diagnóstico em uma etapa do IADPSGC comparado com os critérios tradicionais de duas etapas de Carpenter-Coustan (CC) para DMG.

Projeto e Métodos de Pesquisa

Os fatores de risco de DMG e resultados da gravidez e dos recém-nascidos foram avaliados prospectivamente em 1.750 mulheres grávidas, de abril 2011 a março 2012, utilizando-se critérios CC e em 1.526 mulheres grávidas, de abril 2012 a março 2013, usando os critérios IADPSGC entre 24 e 28 semanas de gestação. Ambos os grupos receberam os mesmos regimes de tratamento e de acompanhamento.

Resultados: O uso de IADPSGC resultou em um aumento importante na taxa de DMG (35.5% vs. 10.6%) e uma melhora nos desfechos da gravidez, com uma diminuição na taxa do hipertensão gestacional (4.1 a 3.5%: −14.6%, P < 0.021), prematuridade (6.4 a 5.7%: −10.9%, P < 0.039), cesariana (25.4 a 19.7%: −23,9%, P<0,002), recém-nascido pequeno para a idade gestacional (7.7 a 7.1%: −6.5%, P<0,042), grande para a idade gestacional (4.6 a 3.7%: −20%, P < 0.004), Apgar 1 min. <7 (3.8 a 3.5%: −9%, P < 0.015) e admissão à unidade de terapia intensiva neonatal (8,2 a 6,2%: −24,4%, P < 0,001). Estima-se que a economia foi de 14.358,06 por 100 mulheres avaliadas usando IADPSGC versus o grupo diagnosticado usando CC.

Conclusões: A aplicação dos novos critérios IADPSGC foi associada com um aumento de 3.5 vezes na prevalência de DMG em nossa população de estudo, bem como melhorias significativas em termos de resultados de gravidez e custo-benefício. Nossos resultados apoiam sua adoção. ■

Incidência da Pancreatite e de Câncer Pancreático em um Estudo Multicêntrico, Randomizado, Controlado (SAVOR-TIMI 53) com o Inibidor da Dipeptidil Peptidase-4, Saxagliptina

Autor(es): *Itamar Raz, Deepak L. Bhatt, Boaz Hirshberg, Ofri Mosenzon, Benjamin M. Scirica, Amarachi Umez-Eronini, KyungAh Im, Christina Stahre, Alona Buskila, Nayyar Iqbal, Norton Greenberger, e Markus M. Lerch.*

Objetivo: Determinar a incidência da pancreatite e câncer pancreático no Estudo SAVORTIMI 53. **Projeto e Métodos de Pesquisa:** Um total de 16.492 pacientes com Diabetes Tipo 2 com idade aproximada de 40 anos, doença cardiovascular (DCV) estabelecida ou fatores de risco CV foi randomizado para receber saxagliptina ou placebo e acompanhado por 2.1 anos. Os resultados de pancreatite total (aguda e crônica) e casos reportados de câncer pancreático foram reportados pelo investigador com adjudicação cega realizada por especialistas. **Resultados:** Os investigadores do estudo relataram 35 eventos de pancreatite em cada braço do tratamento em 63 pacientes (33 [0.40%] no braço saxagliptina e 30 [0.37%] no braço controle), com Hazard ratio (HR) de 1.09 (95% IC 0.66 - 1.79, P=0.80). A adjudicação confirmou pancreatite em 24 pacientes (26 eventos) no braço saxagliptina (0.29%) e 21 pacientes (25 eventos) no braço placebo (0.26%), com um HR de 1.13 (0.63 - 2.06, P = 0.77). Casos de pancreatite aguda definida foram confirmados em 17 (0.2%) vs 9 (0,1%) (HR 1,88 [0.86 – 4.41], P=0,17), possível pancreatite definida em 22 vs. 16 (1,36 HR [0.72 – 2,64], P=0,42) e pancreatite crônica em 2 vs. 6 (HR 0.33 [0.05-1.44], P=0.18) nos braços saxagliptina e placebo, respectivamente. Não houve diferenças para o tempo para o início do evento, fatores de risco concomitantes para pancreatite, causalidade do fármaco do estudo reportado pelo investigador ou gravidade da doença, e o desfecho foi considerado entre os braços do tratamento. Os investigadores relataram 5 e 12 casos de câncer pancreático nos braços saxagliptina e placebo, respectivamente (HR 0.42 [0.13-1.12], P=0.09). **Conclusões:** No Estudo SAVOR-TIMI 53, em 2.1 anos de acompanhamento, o risco para pancreatite em pacientes diabéticos Tipo 2 tratados com saxagliptina foi baixo e aparentemente semelhante ao pla-

cebo, sem sinal algum de aumento de risco para câncer pancreático. Mais estudos são necessários para resolver completamente as questões de segurança pancreática com terapias baseadas em Incretin. ■

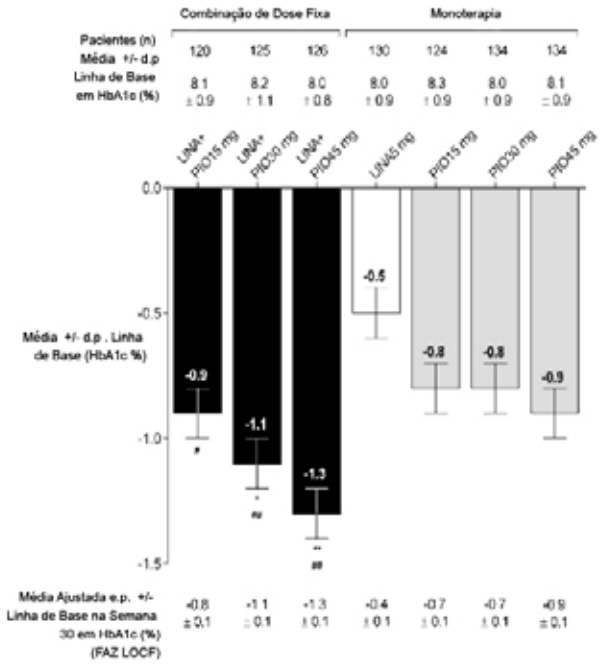
Eficácia e Segurança da Terapia Inicial com Combinações de Doses Fixas de Linagliptina e de Pioglitazona contra a Monoterapia com Pioglitazona ou Linagliptina

Autor(es): *S. Weber-Born, M. Nauck, S. Patel, M. Kobe, R. Toorawa, H.-J. Woerle.*

Histórico e Objetivos: Atingir os defeitos de núcleo no Diabetes Tipo 2 (T2D) combinando as drogas orais anti-Diabetes (OAD) com os mecanismos diferentes da ação pode produzir melhorias aditivas no controle glicêmico. Este estudo avaliou a eficácia e a segurança das combinações das doses fixas (FDC) da linagliptina do inibidor DPP-4 (LINA) mais pioglitazona da tiazolidinediona (PIO) contra monoterapia de LINA ou de PIO. **Materiais e Métodos:** Este estudo de fase 3, de grupo paralelo, duplo cego, multicêntrico, randomizou 936 pacientes T2D com controle glicêmico insuficiente para 1 de 7 braços de tratamento: FDC LINA+PIO (LINA5 mg mais PIO15, 30 ou 45 mg) ou monoterapia com LINA5 mg ou PIO15, 30 ou 45 mg. Um tratamento inicial de 30 semanas (Parte A) foi seguido por uma extensão de 54 semanas (Parte B; 557 pacientes), em que FDC LINA+-PIO (LINA5 mg mais PIO30 ou 45 mg) foram ainda avaliados contra monoterapia de LINA5 mg ou PIO30 ou 45 mg. O desfecho preliminar foi a mudança de HbA1c da linha de base após 30 semanas (FAS LOCF). **Resultados:** Na linha de base, 54.8% eram homens, 85.1% eram brancos, a idade média padrão era de ± 57 ± 11 anos, e o peso era 93.1 ±19.5 kg. No conjunto total da análise (n=893), 68.1% T2D tinha T2D por ≤5 anos, 33.9% recebeu ≥1 antes de OAD e média ± sd HbA1c foi 8.1 ± 0.9%. Os braços de FDC tiveram reduções maiores da linha de base após 30 semanas em HbA1c do que as monoterapias respectivas (Parte A; Figura). Em 84 semanas (Parte B), a mudança média ± do sd da linha de base em HbA1c variou de -0.61 ± 0.61% (LINA; n=12) para -1.30 ± 0.78% (LINA+-PIO45 FDC; n=15). Nos pacientes com linha de base HbA1c ≥7.0%, cada braço de FDC foi mais provável do que a monoterapia de alcançar HbA1c <7.0% na semana 30 (p<0.001); na comparação contra a monoterapia de PIO, apenas LINA+PIO45 FDC teve mais probabilidade do que PIO45 de alcançar HbA1c <7.0% (p=0.0254). Mudanças se médias ± ajustadas da linha de base após 30 semanas em FPG variaram de -0.08 ± 0.19 mmol/l (LINA) a -1.95 ± 0.19 mmol/l (LINA+PIO45 FDC). As mudanças médias ajustadas do peso corporal ± se foram mais baixas com monoterapia de LINA (- 0.62 ± 0.76 kg) e FDC (escala: +0.63 ± 0.70 kg a +1.50 ± 0.74 kg) do que com monoterapia PIO (escala: +1.53 ± 0,78 kg a +3.24 ± 0,73 kg). Na análise de segurança (até 84 semanas das Partes A e B combinadas), as frequências de AEs totais e de AEs sérios variaram de 65.7% (PIO30) a 74.6% (PIO45) e 3.6% (PIO45) a 11.3% (LINA+PIO30 FDC), respectivamente. AEs relacionados ao fármaco variaram de 11.1% (LINA+PIO15/30 FDC) a 16.5% (LINA+PIO45 FDC). AEs predefinidos do edema variaram de 4.4% (LINA) a 12.8% (LINA+PIO45 FDC). Uma fatalidade no tratamento foi relatada (PIO45). A frequência da hipoglicemia relatada pelo investigador foi de ≤1.5% por braço. Um paciente teve hipoglicemia grave (LINA+PIO15/30 FDC). **Conclusão:** Terapia de FDC com LINA+PIO foi bem tolerada sem qualquer novo problema de segurança em comparação com os perfis de segurança conhecidos das monoterapias individuais e tiveram possíveis efeitos aditivos no controle glicêmico; além disso, LINA atenuou os efeitos de ganho de peso de PIO.

Veja figura na pág. 80

Figura. Mudança média ajustada desde a linha de base na semana 30 em HbA1c (Parte A. LOCF ROC)



*p = 0.0022 ** = 0.0007 vs. Monoterapia correspondente PIO.

*p = 0.0017, ** < 0.0001 vs. LINA 5 mg. Monoterapia

Modelo inclui efeitos fixos para tratamento (Parte A) HbA1c linha de base contínua antes de OADs e país.

Análise total FAZ estabelecida; LINA, linagliptina; LOCF, última observação feita; OAD, droga oral antidiabética; PIO, pioglitazona; ROC, casos observados de resgate. ■

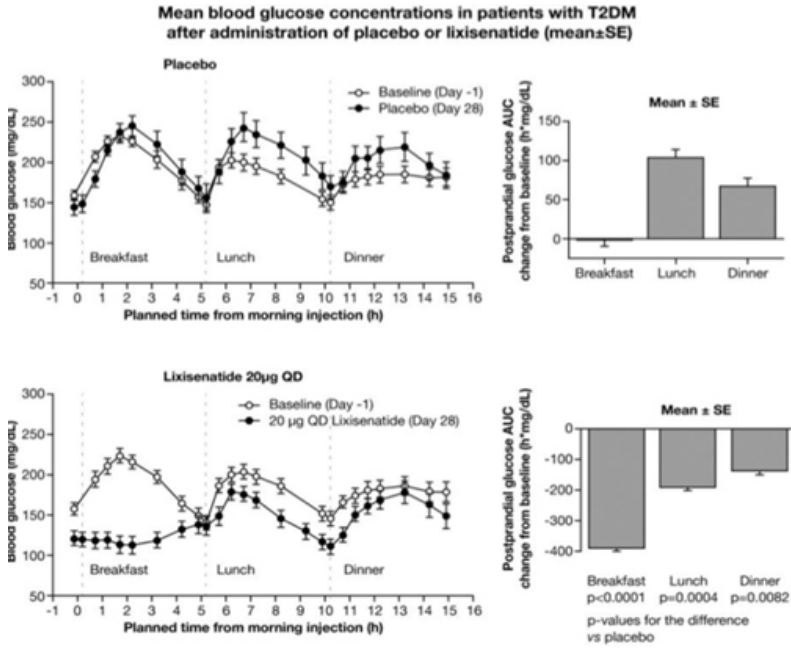
Efeitos da Lixisenatida Uma Vez por Dia no Esvaziamento Gástrico e sua Relação com a Glicemia Pós-prandial no Diabetes Mellitus Tipo 2

Autor(es): *M. Lorenz, C. Pfeiffer, A. Steinsträßer, P. Ruus, R. Becker; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main, Alemanha.*

Histórico e Objetivos: Lixisenatida é um agonista receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) para o tratamento de pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Lixisenatida abranda as excursões da glicemia pós-prandial (PPBG) retardando o esvaziamento gástrico além de estimular a liberação de insulina dependente de glicose e suprimindo a secreção de glucagon. Este estudo avaliou a relação entre a taxa de esvaziamento gástrico e a área sob a curva (AUC) PPBG após a ingestão de refeições mistas em pacientes com o DM2 que recebem lixisenatida 20 μg (QD) ou placebo pela manhã uma vez por dia.

Materiais e Métodos: Os dados foram obtidos de um estudo de 28 dias, de grupo paralelo, controlado por placebo, duplo cego, randomizado, (lixisenatida n=19; placebo n=22) em pacientes com DM2 em uso de até no máximo dois agentes orais anti-diabéticos. Lixisenatida foi injetada subcutaneamente usando uma faixa de dose ascendente começando em 5 μg e aumentando em incrementos de 2.5 μg durante intervalos de 4 dias até uma dose final de 20 μg por dia a partir do Dia 25 até o Dia 28. Além do monitorização da glicemia durante 24 horas, um teste respiratório ácido para 13-octanóico foi conduzido para avaliar a taxa de esvaziamento gástrico durante um desjejum padrão no Dia 28.

Resultados: Para lixisenatida 20 μg uma vez ao dia pela manhã, a mudança na PPBG-AUC no Dia 28 corrigida para valores na linha de base (Dia -1 antes do início do tratamento do estudo) foi reduzida significativamente comparada com placebo após um desjejum padrão ($p<0.0001$; Figura), após o almoço ($p=0.0004$) e após o jantar ($p=0.0082$). Assim, lixisenatida 20 μg uma vez ao dia, administrado pela manhã, demonstrou um efeito farmacodinâmico nos níveis da glicemia após todas as refeições durante o dia.



A meia-vida média de esvaziamento gástrico (t1⁄2) foi significativamente maior para lixisenatida 20 μg em comparação com placebo (p=0.0031): mudanças médias (± desvio padrão) da linha de base para t1⁄2 foram-24 ± 133 minutos para placebo (n=17) e 212 ± 279 minutos para lixisenatida (n=17). Houve uma relação inversa entre PPBG e a taxa de esvaziamento gástrico para lixisenatida após o desjejum padronizado; regressão linear de PPBG-AUC0.14-4.55 h versus t1⁄2 (n=17, r2=0.4889; p=0,0018).

Conclusão: Lixisenatida 20 μg QD subcutâneo, uma vez ao dia, pela manhã retarda significativamente o esvaziamento gástrico, acompanhada por uma redução significativa de PPBG, que é considerada um importante mecanismo para os efeitos benéficos de lixisenatida no controle glicêmico. ■

Segurança Renal a Longo Prazo em Tratamento com Dapagliflozina

Autor(es): *R.Ptaszynska, T.Mansfield, E.Johnsson, S.Pereira, Y.Yavin, J.F. List;*

Histórico e Objetivos: A Dapagliflozina (DAPA) reduz a hiperglicemia através da inibição da reabsorção renal de glicose. Por causa deste mecanismo de ação, a segurança renal tem sido monitorada de perto durante todo o programa de desenvolvimento clínico da DAPA.

Materiais e Métodos: A segurança renal foi avaliada em dados coletados de 13 estudos controlados por placebo (PBO) - de até 24 semanas (série de dados em curto prazo [ST]), 9 estudos controlados por PBO de até 102 semanas (ST + série de dados de longo prazo [LT]), e de todos os 21 estudos de fase 2b/3, incluindo um estudo controlado por ativo de até 208 semanas (toda a série de dados Ph2b/3) em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). A frequência de eventos adversos (AEs), AEs graves, e resultados laboratoriais anormais foram resumidos.

Resultados: Dentre um total de 9339 pacientes em toda a série de dados Ph2b/3, a taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) na linha de base (BL) era ≥ 60 mL/min/1.73 m^2 em 8268 (88.5%) pacientes e ≥ 30 a < 60 mL/min/1.73 m^2 em 1070 (11.5%) pacientes. Com DAPA, no conjunto de dados ST+LT, após uma pequena redução inicial na semana 1 (mudança média da BL): -4.2 vs 0.5 mL/min/1.73 m^2 [DAPA 10 mg vs PBO]) o eGFR médio retornou para a linha de base por volta da semana 24 (mudança média da BL: -1.4 vs -0.7 mL/min/1.73 m^2 [DAPA 10 mg vs PBO]) e ficou estável até a semana 102. Na ST e conjuntos de dados ST+LT, os AEs relacionados à função renal foram mais frequentes com DAPA; a maioria foram mudanças pequenas e reversíveis na creatinina sérica. Em ambos pacientes tratados com PBO e com DAPA, estes AEs ocorreram > 10 vezes mais frequentemente durante as 24 semanas, e 6-8 vezes mais frequentemente durante 102 semanas, nos pacientes com eGFR ≥ 30 a < 60 mL/min/1.73 m$^{2\,na}$ BL (disfunção renal moderada) comparado com aqueles com eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m^2 na BL. AEs graves (SAEs) relacionados à função renal foram equivalentes entre os grupos de tratamentos e foram registrados em 0.15% dos pacientes de ambos braços de tratamento DAPA e controle em toda a série de dados Ph2b/3 (DAPA, 9 de 5936; controle, 5 de 3403) e não houve nenhum caso de necrose tubular aguda ou de nefrite aguda. As anormalidades laboratoriais relevantes foram incomuns e semelhantes entre grupos; por exemplo, creatinina sérica ≥ 2.5 mg/dL foi observada em 3 (0.2%) de pacientes tratados com DAPA e PBO na semana 102, mas em nenhum paciente que tinha eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m2 na BL. Mudança de categorias de albuminuria (normal, micro, e macro) na semana 24 na série de dados ST foram semelhantes para DAPA e PBO; no total, albuminuria não piorou em nenhum dos grupos. Os dados de segurança renal com DAPA foram semelhantes no estudo ativo-controlado de 4 anos (N=816).

Conclusão: Dados coletados de 21 estudos de fase 2b/3 em pacientes com DM2, incluindo 13 estudos ST e 9 estudos LT, mostram que DAPA 10 mg está associada com um ligeiro excesso de AEs renais, principalmente mudanças transitórias da creatinina, mas não de SAEs renais, em comparação com PBO. A diferença é impulsionada primeiramente pelo subgrupo de pacientes com eGFR ≥ 30 < 60 mL/min/1.73m^2 na BL. Não há qualquer indicação de toxicidade renal com DAPA. Estes dados fornecem mais provas de um perfil de segurança renal para DAPA no tratamento do DM2. ■

"DURATION-NEO-1": Maiores Reduções na HbA1c com Exenatide em Suspensão em Caneta Auto-injetora Semanal vs. Exenatide Duas Vezes ao Dia em Diabetes Tipo 2 Inadequadamente Controlado

Autor(es): *C.H. Wysham1, J. Rosenstock2, J. Malloy3, M. Vetter4, Y. He4, P. Öhman5, N. Iqbal4; 1Rockwood Clinic, Spokane, 2Dallas Diabetes and Endocrine Center at Medical City, 3Bristol-Myers Squibb, San Diego, 4Bristol-Myers Squibb, Princeton, 5AstraZeneca, Gaithersburg, USA*
.

Histórico e Objetivos: Exenatida semanal (QW) melhora consistentemente o controle glicêmico e promove a perda de peso em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), mas requer reconstituição e pode ser difícil de usar para alguns pacientes. Uma suspensão semanal contendo exenatida dispersa em microesferas suspensas num veículo de triglicéride, foi desenvolvida para eliminar a necessidade de reconstituição e permitir a administração através de uma caneta auto-injetora de uso único. Esta abordagem simplificada pode melhorar a aderência ao tratamento. Um estudo de 28 semanas, open-label, comparou a suspensão semanal de exenatida (ExSQW) com exenatida duas vezes por dia (ExBID) em pacientes com DM2 inedaquadamente controlado.

Materiais e Métodos: Pacientes tratados com dieta/exercício ou uma combinação de medicamentos orais (metformina, sulfoniluréia ou pioglitazona) foram randomizados (em uma proporção 3:2) para xSQW 2 mg (n=229) ou ExBID 10 mcg (n=148). O endpoint primário foi mudança na HbA1c da linha de base para a Semana 28 com ExSQW vs ExBID.

Resultados: As características da linha de base foram similares em ambos os grupos: Média±SD HbA1c de 8.48±1.03%, glicose plasmática em jejum (FPG) de 182±45 mg/dL (10.10±2.53 mmol/L) e peso corporal de 96.9±21.0 kg. As alterações de HbA1c da linha de base são mostradas na Figura 1; na semana 28, a redução (mínimos quadrados [LS] média±SE) no grupo de ExSQW foi maior do que no grupo ExBID (- 1.39±0.09 vs - 1.02±0.11%; P=0,007). A obtenção da meta de HbA1c <7% foi comparável nos grupos ExSQW vs ExBID (49% vs 43%; P=0,225). Reduções de FPG semelhantes foram observadas em ambos os grupos em 2 semanas. Por volta da semana 28, reduções FPG alcançaram 32.7±3.9 e - 22.5±4.9 mg/dL (- 1.81±0.22 e - 1.25±0.27 mmol/L) para ExSQW e ExBID, respectivamente (P=0,166). O peso corporal diminuiu de maneira similar nos grupos ExSQW (-1.49±0.28 kg) e ExBID (-1.89±0.36 kg). Eventos adversos (AEs) gastrointestinais (GI) foram menos frequentes no grupo ExSQW do que no grupo ExBID (náusea: 9,6% vs 21,2%; diarreia: 5,2% vs 11,6%; vômitos: 3.5% vs 6.2%, respectivamente), mas nódulos no local da injeção ocorreram com mais frequência (12.7% contra 0.7%). Nenhuma hipoglicemia grave foi relatada; hipoglicemia foi pouco frequente, geralmente leve e ocorreu principalmente em pacientes com uso concomitante de sulfoniluréia. Os grupos ExSQW e ExBID, respectivamente, tiveram taxas baixas de AEs graves (2.6% e 4.8%) e de withdrawals devido a AEs (2.2% e 4.8%). A taxa da conclusão do estudo foi ligeiramente maior com ExSQW (86.0% contra 79.7%).

Conclusão: ExSQW com admnistração por caneta auto-injetora, oferece uma forma de admnistração simplificada, com robusto controle glicêmico, perda de peso e menos AEs GI, poré, com mais nódulos no local da injeção, do que ExBID. ■

Controle Glicêmico e Hipoglicemia com Nova Insulina Glargina 300U/mL em Indivíduos com Diabetes Tipo 1 (EDITION 4)

Autor(es): *P.D. Home, R.M. Bergenstal, M.C. Riddle, M. Ziemen, M. Rojeski, M. Espinasse, G.B. Bolli;*

Histórico e Objetivos: O EDITION 4 estudou a eficácia e a segurança da nova insulina glargina (300 U/ml; Gla-300) em comparação com glargina 100U/ml (Gla-100) em indivíduos com DT1.

Materiais e Métodos: Neste estudo open-label, multicêntrico, multinacional, de 6 meses, os participantes (n=549, IMC27.6 kg/m2, duração do Diabetes 21.0 anos, HbA1c 8.1% [65 mmol/mol]) foram randomizados 1:1:1:1 para uma dose por dia de Gla-300 ou Gla-100, pela manhã ou à noite, mantendo a insulina na hora das refeições.

Tabela - Eventos de hipoglicemia por participante, por ano, nos dois grupos de insulina

	Gla-300 *(N=274)*	Gla-100 *(N=275)*	RR (95% IC)
Total de participantes por ano	124,1	126,8	
Evento noturno (00:00-05:59), confirmado (≤3,9 mmol/l [≤70 mg/dl]) ou severo			
Linha de base ao mês 6	8,0	8,9	0,90 (de 0,71 a 1,14)
Linha de base`a semana 8	7,8	11,2	0,69 (de 0,53 a 0,91)
Da semana 9 ao mês 6	8,1	7,9	1,04 (de 0,80 a 1,36)
Evento a qualquer horário (24 h), confirmado (≤3,9 mmol/l [≤70 mg/dl]) ou severo			
Linha de base para o mês 6	78,4	72,5	1,09 (de 0,94 a 1,25)
Linha de base à semana 8	87,4	89,5	0,98 (de 0,85 a 1,13)
Da semana 9 ao mês 6	73,9	64,2	1,16 (de 0,98 a 1,37)

IC, Intervalo de Confiança; RR, rate ratio.

Resultados: No geral, Gla-300 foi não-inferior a Gla-100 para mudança de HbA1c da linha de base (endpoint primário) (mudança média de LS [SE] -0.40 [0.05] % (−4.4 [0.6] mmol/mol) e −0.44 [0.05] % (−4.8 [0.6] mmol/mol); diferença média de LS 0.04 [95% IC: −0,10 para 0,19] % (0,4 [−1.1 para 2.1] mmol/mol)). Taxas do evento hipoglicêmico confirmado (≤3.9 mmol/l [≤ 70 mg/dl]) ou grave a qualquer hora do dia (24 h) foram semelhantes para os dois grupos, enquanto a hipoglicemia noturna foi menor no grupo Gla-300 em comparação com o grupo Gla-100 durante as primeiras 8 semanas de estudo (tabela). Hipoglicemia grave foi observada em 6.6% (Gla-300) e 9.5% (Gla-100) dos participantes. Nem controle glicêmico nem hipoglicemia diferiram entre as insulinas ou horários de aplicação pela manhã ou à noite noite nos grupos. A dose total de insulina foi um pouco maior para Gla-300 comparada com Gla-100 (mudança da linha de base +0.19 contra +0.10 U/kg). Ganho de peso foi estatística e significativamente menor com Gla-300 versus Gla-100 (diferença média de LS −0.56 [95% IC: −1.09 para −0.03] kg, p=0.037). Não houve diferença nos eventos adversos entre os dois grupos.

Conclusão: Em conclusão, a nova insulina glargina 300 U/ml forneceu controle glicêmico comparável com glargina 100 U/ml, enquanto a hipoglicemia noturna foi menos frequente durante as primeiras 8 semanas do tratamento. ■

O Efeito da Insulina Degludec em Combinação com Liraglutida e Metformina em Pacientes com Diabetes Tipo 2 que Requerem Intensificação do Tratamento

Autor(es): *V.R. Aroda, T. Bailey, B. Cariou, S. Kumar, L.A. Leiter, p. Raskin, J. Zacho, M. Bandier, r. Philis-Tsimikas;*

Histórico e Objetivos: Vários estudos avaliaram a combinação de uma insulina basal e um análogo do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) na abordagem dos vários defeitos concomitantes na homeostase da glicose, observados no Diabetes Tipo 2 (DM2). O alvo deste estudo foi investigar a eficácia da insulina degludec (IDeg) em comparação com placebo na melhora do controle glacêmico em pacientes DM2, tratados com liraglutida (lira) e metformina e a qualificação para a intensificação do tratamento. **Materiais e Métodos:** Neste estudo duplo cego de 26 semanas, os pacientes com DM2 que permaneceram inadequadamente controlados (HbA1c 7-9%) após um período de run-in de 15 semanas com inicio e intensificação de liraglutida a 1.8 mg em combinação com metformina, (≥1500 mg) foram randomizados (1:1) para associação de IDeg uma vez por dia (n=174) ou placebo (n=172), com doses baseadas em diretrizes de titulação (alvo de glicemia em jejum [FPG] 4.0-5.0 mmol/L). **Resultados:** As características do pacientes foram em geral semelhantes na randomização: HbA1c média de 7.5% (IDeg+lira) vs. 7.6% (placebo+lira), IMC 32.0 kg/m2 vs. 32.4 kg/m2, duração do Diabetes 9.7 anos vs. 9.3 anos e FPG 8.7 mmol/L vs. 9.1 mmol/L. Em 26 semanas, IDeg+lira foi superior a placebo+lira melhorando o controle glicêmico em relação à HbA1c (diferença de tratamento estimada [ETD]: -0.92% [- 1.10; -0.75]95%CI, p<0.0001) com reduções médias observadas de 1.04% e 0.16%, respectivamente. IDeg+lira foi mais eficaz em diminuir a FPG do que placebo+lira, ETD -2.55 mmol/L [-3.07;-2.02]; - 2.02] 95%IC, p<0.0001 com reduções médias observadas de 2.60 mmol/L e 0.28 mmol/L, respectivamente. Com 26 semanas, a dose de IDeg era de 51 U enquanto o placebo foi titulado a uma dose correspondente a 105 U. Durante o run-in com lira, o peso médio nos pacientes depois randomizados para o tratamento do estudo diminuiu de 95,4 kg para 92,3 kg. Após 26 semanas de tratamento, os pacientes foram randomizados para IDeg+lira e ganharam uma média de 2.0 quilogramas, enquanto os pacientes randomizados para placebo+lira tiveram uma redução de peso adicional de 1.3 quilogramas durante o tratamento. As taxas de hipoglicemia confirmada(episódios por ano de exposição) foram baixas em ambos os grupos, sendo mais altas com IDeg+lira do que com placebo+lira (0.57 vs. 0.12), proporção estimada do tratamento: 4.67 [2.07; 10.56] 95%IC, p=0.0002. As taxas de episódios noturnos de hipoglicemia confirmada foram baixas e semelhantes para ambos os grupos (0.05 e 0.03, respectivamente, p=NS). Não houve qualquer episódio de hipoglicemia grave em qualquer braço de tratamento. Nenhuma questão de segurança foi identificada com IDeg+lira com respeito a eventos adversos ou aos parâmetros padrão de segurança.

Conclusão: Para pacientes com DM2 tratados com lira+metformina e qualificados para a intensificação do tratamento, a adição de IDeg, se comparada ao placebo, melhorou significativamente o controle glicêmico, com baixas taxas de hipoglicemia total (mais altas com IDeg do que placebo) e taxas semelhantes de hipoglicemia noturna. ■

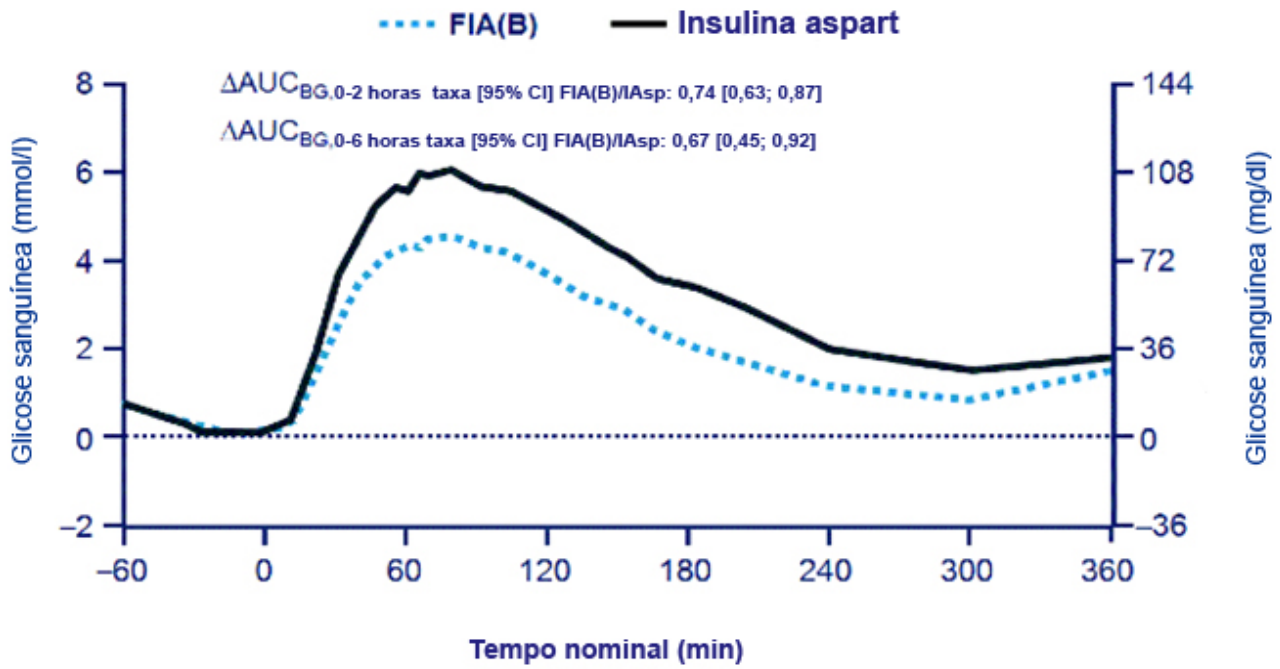
A Insulina Aspart de Rápida Ação Melhora Glicemia Pós Prandial Versus Insulina Aspart em Pacientes com DT1

Autor(es): *T. Heise, H. Haahr, L. Jensen, L. Erichsen, M. Hompesch;*

Histórico e Objetivos: A insulina Aspart de rápida ação é a insulina Aspart (IAsp) em uma nova formulação contendo dois novos excipientes (nicotinamida e arginina), que resulta em uma absorção inicial mais rápida após injeção subcutânea.

Materiais e Métodos: No total, 36 pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1; ± imédia desvio padrão de idade: 38,6 ± 12,5 anos; hemoglobina A1c: 7,8 ± 0,81%) receberam uma única dose (0,2 U /kg s.c.) uma formulação "B" de insulina aspart de ação mais rápida(FIA(B) ou IAsp imediatamente (≤2 minutos) antes de um teste padronizado refeição líquida (600 kcal; 67% de carboidratos, 17% proteínas, 16% de gordura, para ser consumido dentro de 8 minutos) em um design cruzado e randomizado.

Perfil de teste de glicose sanguínea pós-refeição



Resultados: Comparado com o IAsp, FIA(B) teve um início mais rápido de aparecimento, ou seja, o tempo desde a administração da droga experimental até o momento em que a concentração sérica de Insulina aspart alcançou >30 pmol/l (diferença mediana [intervalo de confiança de 95% (IC)]: -6.6 minutos [-8.0; -5.0]) e maior exposição durante as primeiras 2 horas com diferença maior nos primeiros 15 minutos, visto que a exposição farmacocinética total foi similar entre as duas insulinas (proporção média [95% CI] AUC0-15 minutos 3,14 [2,59; 3,80]; Minutos AUC0-30: 1,93 [1,64; 2,26]); Hora AUC0-1: 1,30 [1,15; 1,46]); Horas AUC0-2: 1.13 [1.03; 1.24]; AUC0-10 horas: 0,99 [0,93; 1,06]). A absorção mais rápida levou a uma maior redução da glicemia pós-prandial (BG) com FIA (B) versus IAsp, indicado pelos menores valores AUCBG pós-refeição em 2 e 6 horas (redução de 26% e 33%, respectivamente; Figura), e pelos menores valores de glicemia capilar (BG) 1 e 2 horas pós-prandial (diferença média [IC 95%] BG1 hora: -1.24 mmol/l [-2.01; -0.46]; Horas BG2: -1,45 mmol \/l [-2,49; -0.42]). Não foram identificados problemas de segurança e tolerabilidade; em particular, não foram observadas reações no local da injeção.

Conclusão: FIA (B) foi absorvido mais rapidamente e teve uma exposição maior e mais rápida do que a insulina aspart, levando a melhor controle glicêmico pós-prandial comparado com a insulina de aspart. ■

Impacto do Esvaziamento Gástrico na Linha de Base nos Efeitos da Lixisenatida e Liraglutida em Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) como Adição à Insulina Glargina

Autor(es): *B.A. Menge, C. Kapitza, A. Hincelin-Méry, C. Roy-Duval, A. Delfolie, H. - V. Coester4, T. Forst, J.J. Meier;*

Histórico e Objetivos: Lixisenatida (LIXI) e liraglutida (LIRA), ambos agonistas do receptor peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) de uso uma vez ao dia, foram administradas como adição ao tratamento com insulina glargina em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) por 8 semanas. Aqui exploramos se o esvaziamento gástrico (GE) de base (BL) é um fator potencial que influencia a eficácia de LIXI e LIRA.

Materiais e Métodos: Os pacientes foram randomizados 1:1:1 para administração subcutânea uma vez ao dia de LIXI 20 mg ou LIRA 1.2 ou 1,8 mg como adição ao tratamento prévio com insulina glargina por 8 semanas. Pacientes permaneceram em jejum durante a noite por 10 h antes de um desjejum padrão, marcado com 13C (281 kcal; 16% proteína,

Parâmetro	LIXI 20 μg			LIRA 1,2 mg			LIRA 1,8 mg		
	T1 (*n*=14)	**T2 (*n*=15)**	**T3 (*n*=17)**	**T1 (*n*=16)**	**T2 (*n*=13)**	**T3 (*n*=15)**	**T1 (*n*=14)**	**T2 (*n*=19)**	**T3 (*n*=13)**
AUC PPG $_{00:30 - 04:30\ h,}$ h.mmol/L									
Média da Linha de Base (DP)	16,5 (7,1)	17,3 (6,3)	13,5 (6,6)	16,1 (4,7)	14,6 (4,6)	15,7 (7,2)	19,2 (7,3)	16,6 (5,1)	15,5 (4,6)
Média da semana 8 (DP)	3,9 (5,2)	4,1 (9,4)	2,8 (4,6)	9,5 (4,1)	9,3 (5,7)	9,8 (6,4)	8,6 (2,7)	8,6 (4,0)	9,0 (3,4)
Meio LS (EP) dif. vs T1	-	0,7 (2,0)	0,2 (1,9)	-	-0,3 (2,0)	0,5 (1,9)	-	0,3 (1,9)	0,9 (2,1)
Meio LS (EP) dif. vs T2	-	-	-0,5 (1,9)	-	-	0,8 (2,0)	-	-	0,6 (1,9)
HbA_{tc1}%									
Média da Linha de Base (DP)	6,73 (0,40)	6,73 (0,38)	6,72 (0,41)	6,78 (0,53)	6,63 (0,33)	6,75 (0,49)	6,79 (0,39)	6,90 (0,59)	6,83 (0,30)
Média da semana 8 (DP)	6,11 (0,41)	6,34 (0,40)	6,18 (0,44)	6,10 (0,28)	6,08 (0,30)	6,23 (0,41)	6,19 (0,37)	6,10 (0,29)	6,11 (0,36)
Meio LS (EP) dif. vs T1	-	0,16 (0,10)	0,05 (0,10)	-	0,04 (0,10)	0,06 (0,10)	-	-0,23 (0,10)	-0,20 (0,11)
Meio LS (EP) dif. vs T2	-	-	-0,11 (0,10)	-	-	0,02 (0,11)	-	-	0,03 (0,10)

Para AUC $PPG_{00:30 - 04:30\ h}$, n=12 para lira 1,2 mg T2 e n=13 para lira 1,8 mg T1; DP, desvio padrão; EP, erro padrão; T, tercil; p>0,05 para toda comparação estatística inter-tercil.

62% gordura, 24% carboidrato, incluindo 91 mg ácido octanóico 13C misturado com ovo), nos Dias 4 e 55 . Amostras do ar exalado foram coletadas 30 minutos antes do desjejum (antes da administração do GLP-1 na semana 8), a cada 15 minutos após o desjejum durante 2 horas, depois a cada 30 minutos pelas próximas 3 horas (total de 15 amostras). Amostras de ar exalado foram analisadas para 13CO2 por espectrometria de infravermelho isótopo-seletivo não dispersivo. Tempo de retenção de 13C declinou para 50% (t1/2) e tempo em que a porcentagem da dose de 13C excretada/unidade de tempo atingiu o seu pico (tlag) foram avaliados. Todos os pacientes da população farmacodinâmica foram agrupados em tercis de t1/2 para esvaziamento gástrico de linha de base (T) para uma análise dos resultados de 8 semanas: T1 92-150 min T2 151-170 min, T3 171-334 min. As análises estatísticas foram realizadas utilizando um modelo linear (ANOVA) com ajuste de Bonferroni para análises tercis.

Resultados: A média (SD) BL t1/2 e tlag foi de 169.48 (41.07) e 113.46 (26.50) minutos para LIXI (n=46), 161.70 (23.40) e 111.23 (19.70) minutos para LIRA 1.2 mg (n=44) e 164.30 (27.13) e 109.61 (20.84) minutos para LIRA 1.8 (n=46). Mudanças médias (LS) de quadrados menores no GE t1/2 e tlag foram 453.56 e 175.56 minutos com LIXI (p<0.0001 para ambos vs BL), 175.31 e 70.10 minutos com LIRA 1.2, e 130.49 e 48.85 minutos com LIRA 1.8 mg (p<0.05 para todas as mudanças com LIRA em relação à BL). O estudo mostrou que um retardo significativamente maior no esvaziamento gástrico com o LIXI comparado à LIRA (p<0.0001) e reduções significativamente maiores no AUC para a glicose pós-prandial (AUC PPG) 00:30-04:30 h com LIXI (p<0.0001). Não houve nenhuma diferença significativa nas reduções em

AUC PPG 00:30-04:30 h e HbA1c por BL t1/2 tercil nos grupos de LIXI e de LIRA (Tabela). Pacientes com esvaziamento gástrico de linha de base mais rápido experimentaram maior retardo no esvaziamento tlag com LIXI (diferença tlag média LS [SE] em T1 vs T3: 165,33 [44.22] min; p=0,0009).

Conclusão: LIXI retardou significativamente mais o esvaziamento gástrico do que LIRA. BL GE t1/2 não previu a resposta do tratamento (AUC PPG00:30-04:30 h ou HbA1c) com LIXI ou LIRA. O retardo no GE com LIXI foi menos pronunciado em pacientes com BL GE mais lento, o que sugere que o risco de piora de distúrbios pré-existentes do esvaziamento gástrico com GLP-1 é baixo. ■

Liraglutida 3.0mg para o Controle de Peso em Adultos Obesos / com Sobrepeso com Diabetes Tipo 2: Estudo em ESCALE, Controlado por Placebo, Duplo Cego, Randomizado, de 56 Semanas Sobre Diabetes

Autor(es): *J.B.Davies, R.Bergenstal, Bode, R.Kushner, R.Lewin, T.V.Skjøth, C.B.Jensen, R. DeFronzo;*

Histórico e Objetivos: Liraglutida em doses de até 1,8 mg é aprovada para o tratamento de DM2. Este estudo investigou a eficácia e a segurança de liraglutida 3.0 mg e 1.8 mg, como um adjunto à dieta e exercício, para cotrole de peso em adultos obesos/com sobrepeso e DM2.

Materiais e Métodos: Neste estudo controlado por placebo, duplo cego, randomizado, de 56 semanas, adultos com DM2 (apenas em dieta e exercícios ou com 1 a 3 drogas antidiabéticas orais [ADOs], HbA1c 7-10%, IMC ≥27.0 kg/m^2) foram randomizados 2:1:1 para receber liraglutida 3.0mg, 1.8mg ou placebo. Todos os pacientes receberam dieta (déficit de 500 kcal/dia) e orientação de exercícios.

Resultados: 846 indivíduos foram randomizados: idade 54.9 (18.0-82.0) anos, 50% homens, IMC 37.1 (27.0 - 67.6) kg/m^2, HbA1c 7.9% (6.4-10.3%), glicose plasmática em jejum (FPG) 8.8 (4.2-17.3) mmol/l, DM2 por 7.3 (0.2-36.5) anos, 11.5% em dieta e exercício, 57.3% recebendo apenas metformina, 31.2% em combinação de ADOs. Liraglutida 3.0 e 1.8 mg foram superior ao placebo, e 3.0 mg foi superior a 1.8 mg em perda média e categórica de peso na semana 56 (Tabela). Liraglutida 3.0 mg também atingiu controle glicêmico superior vs. placebo e liraglutida 1.8 mg (mudança na HbA1c e FPG, proporção atingindo HbA1c ≤6.5%, e [contra placebo apenas] incremento da glicose plasmática pós-prandial [PG]; Tabela). Os perfis de segurança com Liraglutida 3,0 mg e 1,8 mg foram semelhantes, embora distúrbios gastrointestinais tivessem sido mais frequentes com 3,0 mg (65% dos indivíduos) do que 1,8 mg (56%) e placebo (39%). Nenhum caso de pancreatite foi reportado durante o estudo. Um aumento na atividade da lipase média séria foi observado com Liraglutida 1,8 mg e 3,0 mg; o aumento não foi dependente de dose e poucos indivíduos (7,7% e 9,8% em liraglutida 1,8 mg e 3,0 mg, respectivamente, vs. 6.3% em placebo) apresentaram níveis ≥ 3 vezes que o limite superior da normalidade em qualquer momento durante o tratamento. Taxas de hipoglicemia sintomática documentada (PG <3,9 mmol/l) foram de 0,87, 0.95 e 0,31 emeventos/ano/paciente para liraglutida 3,0 mg, 1,8 mg e placebo, respectivamente; em todos os grupos, as taxas de hipoglicemia foram maiores para os indivíduos em uso de sulfonilureia (SU) em comparação com aqueles não em SU. Oito eventos hipoglicêmicos graves foram relatados (5 eventos em 3 pacientes [0.7%] com liraglutida 3.0mg; 3 eventos em 2 pacientes [1.0%] com liraglutida 1.8mg); todos os pacientes afetados recebiam terapia SU de base.

Conclusão: Liraglutida 3.0 mg, como adjunto à dieta e exercício, foi eficaz e bem tolerada para controle de peso durante 56 semanas em indivíduos obesos/com sobrepeso e DM2.

Veja tabela na pág. 88

Tabela. Efeito de liraglutida no peso corporal e no controle glicêmico

Mudança da linha de base para a semana 56 (LOCF)	Liraglutida 3,0 mg (n=423) Meio LS	Liraglutida 1,8 mg (n=211) Meio LS	Placebo (n=212) Meio LS	Liraglutida 3,0 mg — Placebo ETD ou EOR (Valor-P)	Liraglutida 1,8 mg — Placebo ETD ou EOR (Valor-P)	Liraglutida 3,0 mg ETD ou EOR (Valor-P)
# Mudança no PC (%)[1]	-5,9	-4,6	-2,0	-3,97 (<0,0001)	-2,62 (<0,0001)	-1,35 (0,0024)
# % de perda ≥ 5% de PC[2]	49,9	35,0	12,7	6,81 (<0,0001)	3,69 (<0,0001)	1,84 (0,0008)
# % de perda > 10% de PC[2]	22,1	13,3	3,8	7,10 (<0,0001)	3,84 (0,0008)	1,85 (0,0099)
Mudabça de HbA1c (%-pontos)[1]	-1,32	-1,13	-0,38	-0,93 (<0,0001)	-0,74 (<0,0001)	-0,19 (0,0125)
% de indivíduos atingindo HbA_{1c}≤6,5%[2]	56,7	44,9	12,0	9,61 (<0,0001)	5,98 (<0,0001)	1,61 (0,0142)
% de indivíduos atingindo HbA_{1c}<7%[2]	72,3	69,6	22,9	8,79 (<0,0001)	7,71 (<0,0001)	1,14 (0,5319)
Mudança de GJ (mmol/l)[1]	-1,9	-1,4	-0,1	-1,77 (<0,0001)	-1,28 (<0,0001)	-0,49 (0,0061)
Incremento de GPP (mmol/l)[1]	-0,8	-0,7	-0,3	-0,55 (0,0003)	-0,44 (0,0088)	-0,11 (0,4536)

■

Segurança da Dapagliflozina em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensão Inadequadamente Controlada por um Bloqueador do Sistema de Renina-Angiotensina com/sem um Segundo Agente

Autor(es): *T.A. Mansfield, M.A. Weber, J.F. List, A. Ptaszynska;*

Histórico e Objetivos: A hipertensão arterial é comum em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e é muitas vezes tratada com um inibidor de ACE (iECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina (BRA), além de outros (AHT) agentes anti-hipertensivos, se necessário. Dapagliflozina inibe a reabsorção da glicose renal levando à glicosúria, perda do peso, diurese e redução de PA. Dapagliflozina reduziu significativamente HbA1c e a PA sistólica ambulatorial vs. Placebo em estudos clínicos de pacientes com DM2 e hipertensão. Aqui descrevemos os principais dados de segurança destes estudos.

Materiais e Métodos: Em dois estudos randomizados, duplo cegos, de 12 semanas, pacientes com DM2 e controle inadequado de glicemia (HbA1c 7.0-10.5%) e PA (PA sistólica / diastólica sentado: 140-164 \/ 85-104 mmHg) recebendo um iECA ou um BRA (Estudo 1), mais uma segunda droga AHT (Estudo 2) foram randomizados para dapagliflozina 10 mg ou placebo durante 12 semanas. Os resultados preliminares da eficácia foram apresentados previamente.

Resultados: No estudo 1, 613 pacientes em iECA ou BRA foram randomizados para tratamento. No estudo 2, 449 pacientes em iECA ou BRA mais uma segunda droga AHT foram randomizados para tratamento. Em cada estudo, proporções semelhantes de Dapagliflozina e placebo experimentaram efeitos ad-

versos (AEs), com alguns AEs graves relatados. Nos estudos 1 e 2, menos pacientes com dapagliflozina (1.0 e 0.4%, respectivamente) vs pacientes com placebo (1.3 e 1.8%) se retiraram devido a um AE. Poucos eventos hipoglicêmicos ocorreram (3.3 e 5.8% com dapagliflozina contra 1.3 e 2.7% com placebo), nenhum dos quais levou à descontinuação. Nenhuma questão séria de segurança relacionada à PA foi anotada; um AE de hipotensão ortostática ocorreu com dapagliflozina no Estudo 1. O ácido úrico sérico diminuiu com dapagliflozina, mas não houve qualquer efeito no sódio, potássio ou cálcio séricos, apesar de seu efeito diurético.

Conclusão: Dapagliflozina teve um bom perfil de segurança ao longo de 12 semanas, quando utilizada em combinação com iECA ou BRA ± 1AHT em pacientes com DM2 e hipertensão inadequadamente controlada. ■

Estudo Randomizado, Dupla Cego de Adição Dupla de Saxagliptina Mais Dapagliflozina vs. Saxagliptina ou Adição de Dapagliflozina Isolada em Diabetes Tipo 2 Mal Controlado com Metformina.

Autor(es): *L. Hansen, P. Zee, Y. Li, W. Cook, B. Hirshberg, N. Iqbal, J. Rosenstock;*

Histórico e Objetivos: SGLT2 e inibidores da DPP-4 têm mecanismos complementares de ação que podem potencialmente melhorar o controle glicêmico, com perda de peso e um baixo risco de hipoglicemia. Comparou-se a eficácia e segurança da adição dupla de saxagliptina (SAXA) e dapagliflozina (DAPA) com SAXA e DAPA isolados em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) mal controlada com metformina.

Materiais e Métodos: Neste estudo de 24 semanas, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por ativo, adultos com DM2 e A1C ≥8.0% e ≤12.0%, receberam SAXA 5 mg e DAPA 10 mg uma vez por dia em comparação com SAXA e placebo (PBO) ou DAPA e PBO associados à metformina XR ≥1500 mg/d, já em uso prévio. O endpoint primário foi a mudança média ajustada em A1C da base até a Semana 24. Avaliações de segurança e tolerabilidade incluíram eventos adversos (AEs) e hipoglicemia.

Resultados: Um total de 534 pacientes foi randomizado. Média de ± SD A1C na linha de base nos grupos SAXA+DAPA, SAXA+PBO, e DAPA+PBO foi 8.9 ± 1.2%, 9.0 ± 1.1%, e 8.9 ± 1.2%, respectivamente. Redução média ajustada da linha de base em A1C foi de -1.47% para SAXA+DAPA em comparação com -0.88% para SAXA+PBO (diferença −0.59%; 95% IC [-0.81,-0.37]; P<0,0001) e -1.20% para DAPA+PBO (diferença −0.27%; 95% IC [-0.48,-0.05]; P<0,02). A proporção média ajustada de pacientes atingindo A1C <7% foi de 41% para SAXA+DAPA em comparação com 18% para SAXA+PBO (diferença de 23%; 95% IC [15, 32]) e 22% para DAPA+PBO (diferença de 19%; 95% IC [10, 28]). AEs ocorreram em 48,6% 52,8% e 48,6% dos pacientes nos grupos SAXA+-DAPA, SAXA+PBO e DAPA+PBO, respectivamente. Infecções urinárias e genitais ocorreram com a frequência esperada anteriormente relatada. A incidência de hipoglicemia foi de 1,1%, 0,6% e 1,1%, respectivamente, sem episódios de hipoglicemia grave.

Conclusão: Este primeiro relatório da terapia tripla, adicionando uma combinação bem tolerada dos inibidores DPP-4 e SGLT2 à terapia de base com metformina nos pacientes com DM2 mal controlado com metformina, demonstrou que a combinação de adição dupla de SAXA e DAPA apresentou melhores avanços no controle da glicemia do que cada componente sozinho. Mais de 40% dos pacientes DM2 mal controlados recebendo SAXA+DAPA atingiram a meta A1C de <7%, com perda de peso semelhante à DAPA isolado e com risco muito baixo de hipoglicemia. ■

20º CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

23, 24, 25 e 26 DE JULHO DE 2015

Programação Científica

24/07/2015 - Sexta-feira

MANHÃ Das 08h às 10h

SIMPÓSIO 01 — Políticas de Saúde para o Cuidade da Pessoa com D.M

- Incorporação de Novas Tecnologias no SUS - Insulina Análoga - Parecer da Conitec
- Incorporação de Novas Tecnologias no SUS - Insulina Análoga - Ponto de Vista das Entidades de Diabetes
- **Mesa de Discussão**

SIMPÓSIO 02 — Emergências em D.M

- Manuseio Clínico da Hipoglicemia no Paciente Diabéticos
- Infecções Agudas no Paciente Diabético
- Síndromes Coronarianas Isquêmicas Agudas no DM

SIMPÓSIO 03 — Hipertensão e Doença Renal no Paciente Portador de D.M

- Hipertensão em Insuficiência Renal no Portador de D.M
- Desautonomia Respiratória no Portador de D.M. em Insuficiência Renal
- Orientação Nutricional na Insuficiência Renal

SIMPÓSIO 04 — Avanços na Tecnologia em D.M

- Presente e Futuro das Novas Tecnologias em D.M
- A Tecnologia em D.M nas Crianças
- Simplificando a Tecnologia na Prática Clínica - Tira Dúvidas Práticos

SIMPÓSIO 05 — Atualização do Cirúrgião Vascular na Doença Vascular Periférica

- Alterações Anatômicas Relevantes no Pé Diabético
- Prevenção e Tratamento Clínico da D.AO.P.
- Tratamento Cirúrgico da DAOP no Paciente Diabético
- Reabilitação nos Níveis de Amputação

SIMPÓSIO 06 — Enfermagem: A Prática e a Ciência Caminhando Juntas

- O Atendimento da Pessoa com D.M. no Hospital. Vamos Refletir Juntos?
- O Atendimento da Pessoa com D.M. no Hospital. Vamos Refletir Juntos?
- Desmistificando o Plano Alimentar

CONTINUAÇÃO SIMPÓSIO 01 (SALA 707) 14h as 18h

- Avanços e Desafios da Farmácia Popular
- O Custo Benefício do uso de Insulinas Análogas no SUS: Uma Visão Clínica
- Atenção Farmacêutica - Prática Clínica no SUS, Atenção ao Paciente com D.M.
- Avaliação do Plano de Enfrentamento de DNCV - SUS
- Organização do Cuidado às Pessoas com Doenças Crônicas

10h - 12h — ***Solenidade da Abertura:***

12h - 14h — **PALESTRA MAGNA** - *A Importância da IDF nas Políticas de Saúde em D.M no Mundo*

Dr. Gordon Bunyan - Vice-Presidente da IDF

12h — *Abertura da Exposição*

12h - 14h — *Almoço*

TARDE Das 14h às 18h

SIMPÓSIO 07 — O Manejo da Obesidade no Portador de D.M.

- Avaliação do Paciente Obeso Portador de D.M
- Abordagem da Criança Obesa Portadora de D.M
- O Obeso Metabólico
- Tratamento Clínico da Obesidade
- Tratamento Cirúrgico da Obesidade

SIMPÓSIO 08 — Por Que é Tão Difícil o Paciente Diabético Aderir às Orientações Dietéticas?

- É Uma Questão Genética Fisiológica?
- É Uma Questão Cognitivo-Comportamental?
- É Uma Questão Sociocultural?
- Como Orientar a Alimentação Adequada?
- Reflexões Sobre a Prática Profissional do Nutricionista

SIMPÓSIO 09 — Dislipidemias e DCV - Os Meandros do Problema no Portador e D.M

- Dislipidemia e DCV: Estamos Dando a Devida Atenção?
- Dislipidemia e DCV: Quais as Confiáveis Ferramentas de que Dispomos para Propedêutica e Acompanhamento?
- HDL (O Lípide Esquecido?) Qual a Sua Real Importância? Como Conduzir?
- Triglicérides: Estamos Hiper ou Hipo Valorizando? Como a Ciência Atual nos Orienta Posicionar?
- Tratamento das Dislipidemias (Quem e Como) Dentro de uma Visão Crítica do Custo Benefício

SIMPÓSIO 10 — Laboratórios em D.M. Conheça e Atualize-se

- As Vantagens e Limitações do Uso da Homoglobina Glicada no Diagnóstico e Acompanhamento do D.M
- Avaliação Crítica dos Testes Laboratoriais Remotos (TLR) para Monitorização do D.M
- Insulina, Peptídeo C e Auto-Anticorpos no D.M. Quando Solicitar e Como Interpretar?
- O Papel da Monitorização Contínua de Glicose (CGMS) no D.M
- Teste Oral de Tolerância à Glicose. Quando Solicitar e Como Interpretar?

SIMPÓSIO 11 — D.M. Fase Final da Complicação Renal

- Controle Glicêmico e da P.A em Fases Pré-Diabéticos
- Hemodiálise e Controle Glicêmico
- Atualizações - TX em Portadores de D.M

SIMPÓSIO 12 — Novas Tecnologias no Manejo das Doenças da Retina

- Anatomia e Olho Seco + Debate
- Glaucoma + Debate
- Retinopatia Diabética + Debate

SIMPÓSIO 13 — D.M, Obesidade, e Manejo de Comorbidades

- Dermatologia e D.M: Interrelação e Manejo Clínico
- Síndrome Metabólica em Adolescentes
- Resistência e Secreção de Insulina na Prática Clínica
- Tecido Adiposo Marrom: O Futuro no Tratamento da Obesidade do D.M
- Miocardiopatia na Obesidade e no D.M

LAB. INFORMÁTICA - Nº04 (15º)

SIMPÓSIO 14 — Como as NovasTecnologias Podem Apoiar as Pessoas com Diabetes e os Profissionais de Saúde

- Accu-Chek Connect - Conectado Para Melhores Decisões
- HandsOn Accu-Chek Connect

Programação Científica

25/07/2015 - Sábado

20º CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®
23, 24, 25 e 26 DE JULHO DE 2015

MANHÃ Das 8h às 12h

SIMPÓSIO 15 – Pé Diabético
- Critérios Diagnósticos de Neuropatia Diabética
- Doença Arterial Periférica: Qual a Sua Importância no Pé Diabético?
- Como Prevenir Úlceras no Pé Diabético?
- **14h às 18h - WORKSHOP** (SALAS 206-207-208-209)

SIMPÓSIO 16 – Nut. A Importância do Planejamento Dietético no Atendimento ao D.M
- Planejamento Dietético: Princípios, Conceitos e Ferramentas
- Planejamento Dietético em Unidades de Alimentação e Nutrição x D.M
- Planejamento Dietético no Vegetarianismo x D.M.
- Planejamento Dietético na Infância x D.M.
- A Importância da Avaliação do Comportamento Alimentar no Planejamento Dietético
- A Importância da Leitura e Interpretação de Rótulos x D.M

SIMPÓSIO 17
- EM CONSTRUÇÃO

SIMPÓSIO 18
- Uso de Análogos no Serviço Público - Esperiência do CEDEBA
- Por Que Biossimilares Não São Genéricos?
- Hidratação da Pele do Paciente com D.M
- Desafios na Suplementação Nutricional do Paciente com D.M

SIMPÓSIO 19 – Sistema Integrado - Bomba de Insulina e Monitorização Contínua de Glicose (CGM)
- Proteção Contra Hipoglicemias Severas - Evolução da Tecnologia no Tratamento do D.M.
- Foco Educacional - Pacientes em Terapia com Bomba de Insulina. Como Atuar em Situações Especiais

SIMPÓSIO 20 – Eficácia e Segurança da Vildagliptina em Todo o Espectro do DM2
- Vildagliptina e o Espectro do DM2
- Vildagliptina e Aspectos Cardiovasculares

SIMPÓSIO 21 – Enfermagem: A Prática e a Ciência Caminhado Juntas
- Monitoração da Glicemia - Uma Valiosa Tarefa
- Como a Atividade Fisica Colabora para o Bom Perfil Glicemico
- Educadora Física Gabriela Arantes
- Técnica de Aplicação de Insulina: Uso de Novas Tecnologias e Complicações Associadas aos Erros de Aplicação
- Desafios na Assistência de Enfermagem na Rede Publica
- A Interação Educador Paciente

Almoço Das 12 às 14h

Simpósio Satélite

Sábado - 12:15h às 13:45h

Degludeca: Da Farmacologia à Clínica

- Características e Benefícios de Uma Insulina Basal de Ação Ultra Longa
- Degludeca na Prática Clínica - Casos Clínicos

Com Lunch Box

Patrocínio: novo nordisk

TARDE Das 14h às 18h

SIMPÓSIO 22 – Novos Medicamentos e Novas Insulinas
- Novas Insulinas e Novos Análogos de Insulina
- Novos e Atuais Agonistas do Receptor do GLP1. Análise Comparativa
- Novos Inibidores da DPP4. Análise Comparativa
- Novos Inibidores da SGLT2. Análise Comparativa

SIMPÓSIO 23 – Nut. Novas Perspectivas no Tratamento Nutricional do D.M
- Eficiência das Diferentes Dietas no Tratamento do D.M.
- Glúten e D.M.: Fatos e Mitos
- Análise Crítica do Uso de Adoçantes
- O Que Há de Novo Sobre Gorduras?
- Interface Comportamental Entre Nutrição e D.M.

SIMPÓSIO 24 – DM1
- Aspectos Epidemiológicos e Relações com o Controle Glicêmico
- Discussão de Caso Clínico: Pontos a Observar
- Como Melhorar a Aderência ao Tratamento
- Hipoglicemia: A Inimiga de Sempre: Algo de Novo no Front?
- Atualização na Etiopatogênia no DM1

SIMPÓSIO 25 – Diabetes Gestacional: Aspectos Práticos do Diagnóstico e Cuidados da Mulher com Gestação e Diabetes
- D.M e Gestação: Patogenia, Epidemiologia, Diagnóstico e Consequencia para a Mãe e Feto
- A Dieta na Mulher com D.M e Gestação
- Tratamento do D.G: Insulina
- Tratamento do D.G Antidiabéticos Orais
- Cuidados Obstétricos na Gestação com D.M

SIMPÓSIO 26 – Sexualidade e D.M
- EM CONSTRUÇÃO

SIMPÓSIO 27
- Novos Conceitos na Etiopatogênia do DM2
- Análise Crítica das Diretrizes SBD 2015
- Novidades e Perspectivas no Tratamento do DM2
- E-BOOCK: Apresentação, Importância e Utilização

26/07/2015 - Domingo

Programação Científica

20º CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

23, 24, 25 e 26 DE JULHO DE 2015

MANHÃ Das 8h às 12h

SIMPÓSIO 28 Feridas Diabéticas Infectadas

- Epidemiologia e Fatores de Risco para Infecção no Pé Diabético
- Pé Diabético Infectado - Tratamento Clínico
- Pé Diabético Infectado - Tratamento Cirúrgico
- Abordagem das Úlceras Vasculogênicas Infectadas
- Celulite e Erisipela. Diagnóstico e Tratamento
- Reabilitação Funcional Durante e Após Tratamento da Extremidade Infectada

SIMPÓSIO 29 Nutrição Enteral - Novos Conceitos

- Impacto da Quantidade e Tipo de Carboidrato e Gordura no Controle Glicêmico
- Nutrição Enteral - Discussão de um Caso Clínico na Prática
- Emulsões Lípidicas Diversas e Cetoacidose Diabética

OFICINAS (SALA 209 e 210)

- Nutrição Enteral: Conceitos e Materiais. Indicações e Complicações. Discussão de Casos
- Nutrição Parenteral: Conceitos e Materiais. Indicações e Complicações. Discussão de Caso Clínico

SIMPÓSIO 30 Papel do Exercício Físico no Controle Cárdio-Metabólico

- Exercício na Doença Metabólica e Sistema Nervoso Simpático
- Exercício Físico no Metabolismo de Gordura e Gasto Energético
- Exercício Físico no Equilíbrio Energético Sobre os Benefícios para a Disfunção Cardíaca

SIMPÓSIO 31 Psicologia e D.M.

Conselho Regional de Psicologia SP

SIMPÓSIO 32 Oftalmologia em D.M.

- Entenda as Alterações Oculares no D.M
- A Retinopatia para Profissionais de Saúde e Portadores
- Avaliação Oftalmológica pela Equipe de Saúde
- Apoio Diagnóstico à Distância - Telemedicina
- Novos Tratamentos para Retinopatia Diabética

SIMPÓSIO 33 Farmácia em D.M.

- As Atividades Clínicas do Farmacêutico e a Lei nº 13.021/14: Benefícios ao Paciente com D.M.
- Solicitação de Exames Laboratoriais para o Acompanhamento Farmacoterapêutico

SIMPÓSIO 34 O Direito Aplicado na Saúde

- Os Direitos Previdenciários do Paciente Crônico
- Saúde Pública: Como se Beneficiar Dela?

SIMPÓSIO 35 A Fisioterapia no D.M.

- Principais Tópicos Sobre o D.M. e a Fisioterapia: Atualização da Literatura
- Implicações Clínicas da Atividade Física para Portadores de D.M.
- A Experiência da Universidade Federal do Amazonas na Identificação da Polineuropatia Diabética na Atenção à Saúde
- Incontinência Urinária e D.M.
- Princípios da Indicação de Palmilha para a Redistribuição da Pressão Plantar

Assembléia Geral FENAD

08h - 10h
SALA 709

Assembléia Geral ANBED

10h30' - 12h
SALA 710

Cursos no Congresso e Atividades Paralelas

- Curso de Contagem de Carboidratos
- 11º Curso Medicina Molecular
- Curso de Educação para o Tratamento em D.M.
- Curso Básico de D.M.
- 12º Curso de Atividade Física em D.M.
- 9º Jornada de Podologia em D.M.
- 11º Curso de D.M. em Odontologia
- V Fórum de Debates: Experiências de Sucesso e Problemas Comuns
- Encontro de Ligas de D.M. e Especialidades Afins
- Oficinas e Work Shop do Pé Diabético

Simpósio Satélite de Nutrição

24/07 - Sexta-feira - 12h15' às 13h45'

(SALA 307) - TS 308 (120 lugares)

25/07 - Sábado - 12h15' às 13h45'

O Uso dos Adoçantes na Gestação e na Infância

(SALA 307) - TS 308 (120 lugares)

Finn

Temas Livres 2015

PROGRAME-SE

Dias 24 e 25

Salas 509..... *Apresentação Oral - (12h às 14h)*
2º Andar..... *Apresentação Pôsteres - (12h às 14h)*
Premiação 25/07..... *18h no Teatro*

Prêmios: R$ 2.000,00 ..... 1º colocado (oral)
R$ 1.000,00 ..... 1º colocado (pôster)

20º Congresso: Programação / Ficha de Inscrição

LOCAL E HORÁRIO

UNIP - Universidade Paulista
Rua Vergueiro, nº 1.211 - Paraíso
São Paulo - SP
Metrô Linha Azul - Estação Vergueiro
Das 8 horas às 18 horas (dias 24, 25 e 26)

INFORMAÇÕES
Secretaria do Congresso
Rua Eça de Queiróz, 198 - Vila Mariana
CEP 04011-031 - São Paulo - SP
Fone/Fax: (11) 5572-6559/5084-0692
E-mail: congresso2015@anad.org.br
Site: www.anad.org.br/congresso

TAXA DE INSCRIÇÃO (Até 30 de junho)
Profissionais.....R$ 300,00
Estudantes.....R$ 150,00

Após esta data acréscimo de R$ 50,00
Após 15 de julho - inscrição sob consulta

Atenção: As inscrições canceladas e as faltas não serão reembolsadas

CURSOS ESPECIAIS
23 de julho de 2015

11º Curso de Biologia Molecular em Endocrinologia
Público: Endocrinologista e demais multiprofissionais, Médicos residentes (preparação para provas de título de especialista)

Curso de Contagem de Carboidratos
Público: Profissionais de saúde que trabalham com Diabetes, Nutricionista
Informações e inscrições:
Preventa Consultoria em Saúde
Tel.: 11-5084-0171 preventa@uol.com.br

12º Curso de Capacitação para Prescrição e Acompanhamento do Exercício em Diabetes
Público: Profissionais na área que já atuam com Diabetes

9ª Jornada em Podologia
Público: Podólogos e Estudantes na área.

Projeto FENAD/WDF – Formação de Capacitadores em Diabetes – Rede SUS
Público: Médicos das cidades inscritas

Curso Básico de D.M
Público: Todos os Profissionais da Saúde

Curso de Educação para o Tratamento em D.M.
Público: Profissionais de Saúde Envolvidos Diretamente com Educação a Pacientes

Temas Livres – Prêmios para apresentação oral e pôster
Público: Profissionais de Saúde, Estudante da área de Saúde

25 de julho de 2015

11º Curso de Diabetes em Odontologia
Público: Cirurgiões Dentistas e Estudantes

- **Grande Workshop de Pé Diabetico**
- **Oficinas de Enfermagem, Nutrição Parenteral, Educação e Bomba de Insulina**

FICHA DE INSCRIÇÃO

ENCAMINHE POR FAX OU CORREIO ESTA INSCRIÇÃO JUNTO COM O COMPROVANTE DE PAGTO. E PROFISSIONAL

20º CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®
23, 24, 25 e 26 DE JULHO DE 2015

Atenção:
1. Este Congresso destina-se exclusivamente à profissionais da área da saúde com nível universitário.
2. Esta inscrição só será aceita junto com o xerox do comprovante profissional e de depósito bancário.

Nome:

Endereço: Estado

Nº

Cidade:

Telefones: CEP

Celular:

E-mail:

Profissão:

Nº Registro Conselho:

BRADESCO
AGÊNCIA 1074-0 - C/C 17450-5

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

ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198
Vila Mariana - CEP 04011-031
São Paulo SP
Tel.: (11) 5572-6559
Fax.: (11) 5084-0692
www.anad.org.br/congresso
congresso2015@anad.org.br

A Resposta Imune Dupla Obstrui o Pâncreas e Transplantes de Ilhotas

Fonte: *Diabetes Dispatch*

Cinthia B. Drachenberg, MD; Bart O. Roep, MD, PhD; Peter G. Stock, MD, PhD

Muitos transplantes de órgãos são bem sucedidos ou falham com base em quão eficazmente a resposta autoimune é controlada. Os enxertos do pâncreas e de ilhota enfrentam um segundo desafio imunológico: suprimir a resposta autoimune que atacou as próprias células da ilhota do paciente e causou o Diabetes em primeiro lugar.

"A rejeição é provavelmente ainda a única causa mais importante da perda do enxerto," disse Cinthia B. Drachenberg, MD, professora de Patologia na University of Maryland School of Medicine e diretora do Electron Microscopy Laboratory na University of Maryland Hospital.

"Mas a perda do enxerto devido à falha da ilhota não reconhecida corresponde provavelmente a uma proporção significativa dos aloenxertos do pâncreas que inicialmente funcionam bem. A falha da ilhota ocorre quando há uma recorrência do Diabetes Tipo 1 após transplante, e também quando o receptor desenvolve Diabetes Tipo 2 após o transplante."

A recorrência do Diabetes Tipo 1 após o transplante é geralmente progressiva e pode ser retardada com tratamento contínuo, afirmou a Dra. Drachenberg. E o desenvolvimento dos sintomas que mimetizam o Diabetes Tipo 2 pode ser gerenciado com perda do peso e outras intervenções tipicamente usadas em pacientes com Tipo 2.

"Estes tipos de intervenções são bem conhecidos, mas discutidos raramente no contexto do transplante do pâncreas," disse a Dra. Drachenberg. "Há oportunidades valiosas para a intervenção que poderiam mudar os desfechos de pacientes se compreendêssemos melhor e discutíssemos questões relacionadas à insuficiência, massa, toxicidade da ilhota, etc."

Bart O. Roep, MD, PhD, professor de Medicina, Diabetologia, Imunopatologia e Intervenção, e diretor do National Diabetes Expert Center, Leiden University Medical Center, Holanda, disse que há dois desafios principais quando se transplanta ilhotas e pâncreas inteiros. "Um desses problemas é a causa preliminar da doença - o processo de resposta autoimune - a perda da tolerância às ilhotas que causa sua destruição e dependência da insulina. O outro problema é como lidar com tecido estranho."

"Nenhum cirurgião jamais faria o transplante de um fígado ou rim se o receptor estivesse respondendo a anticorpos de doador, mas estamos fazendo isso o tempo todo no transplante de ilhota porque os pacientes possuem esta resposta autoimune de base," adicionou.

A boa notícia, observou Dr. Roep, é que respostas autoimunes estão obtendo mais atenção tanto do lado médico quanto do farmacêutico. Vários produtos biiológicos estão em desenvolvimento para serem usados para bloquear respostas autoimunes, pelo menos a curto prazo.

"O maior obstáculo no transplante de ilhota é a memória imune, a resposta autoimune, que é responsável pela destruição inicial das células beta e que conduz ao Diabetes," disse o Dr. Roep. "Convencer o sistema imunológico a esquecer as ilhotas e as células beta é a pergunta de 1 bilhão de dólares em Diabetes hoje em dia."

As drogas que oferecemos hoje aos pacientes protegem contra a rejeição, e protegem bastante bem. "O que negligenciamos no transplante é que a causa inicial do Diabetes é um problema imunológico também, e um problema que não é resolvido por nossas atuais drogas."

Proteger enxertos tanto de respostas aloimunes como autoimunes é uma necessidade clínica óbvia, concordou Peter G. Stock, MD, PhD, professor de Cirurgia na University of California San Francisco School of Medicine.

"Sou um cirurgião de transplante, de forma que estou acostumado a superar a resposta aloimune. Isso é o que fazemos para viver", disse o Dr. Stock. "A pergunta é que se você estiver superando a resposta aloimune - a rejeição de tecido estranho - você também está superando a resposta autoimune? Muitas pessoas acreditam que você pode fazer ambos com

as mesmas drogas. E nos transplantes do pâncreas, podemos lidar com ambas as respostas na maioria das vezes." ■

Desvendando a Relação entre Hipoglicemia e Doença Cardiovascular

Fonte: *Diabetes Dispatch*

Lars E. Rydén, MD, PhD

As análises *post hoc* de grandes Estudos de controle glicêmico ao redor do mundo sugerem que o controle glicêmico mais estrito está associado com maior incidência de hipoglicemia. Mas ainda não está claro se o aumento na hipoglicemia que advém de um maior controle glicêmico aumenta os eventos cardiovasculares; Na verdade, há alguma evidência que a hipoglicemia induzida por um controle glicêmico mais intensivo possa ter um efeito de cardio-proteção.

"O Estudo ORIGIN vem a somar conhecimento sobre a relação entre hipoglicemia grave e desfechos cardiovasculares," disse o investigador de pesquisa clínica Lars E. Rydén, MD, PhD, professor sênior de Cardiologia no Karolinska Institute in Stockholm, na Suécia.

"Descobrimos que a insulina glargina causava mais eventos hipoglicêmicos, tanto moderados como graves, em comparação com drogas orais para Diabetes, mas que o risco cardiovascular com glargina era consideravelmente menor. Parece que a hipoglicemia induzida por um maior controle de glicose com insulina é menos perigosa ao paciente do que a hipoglicemia causada por drogas orais, possivelmente combinadas com insulina."

O Dr. Rydén foi um dos cinco pesquisadores que discutiram as últimas pesquisas nesta área durante um Simpósio no Congresso da EASD, intitulado "Hypoglycemia and Cardiovascular Disease - Lessons from Outcome Studies".

Os resultados de três grandes estudos - ORIGIN (Outcome Reduction with Inicial Glagine Intervention) , ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) e VADT (the Veterans Affairs Diabetes Trial) - sugerem que um maior controle da glicose provavelmente induz a episódios mais frequentes de hipoglicemia em comparação com regimes menos rígidos.

Mas esses episódios mais frequentes e menos graves são menos propensos a causar dano cardiovascular em comparação com episódios menos frequentes e mais graves, observados em pacientes com controle glicêmico menos estrito, pelo menos em populações selecionadas de pacientes.

Você esperaria que o estresse de uma hipoglicemia significativa gerasse mais mortalidade," disse o investigador Mark N. Feinglos, MD, CM, professor de Medicina da Duke University School of Medicine. "Esse não parece ser necessariamente o caso. Os dados do ACCORD mostraram mais episódios de hipoglicemia grave no grupo de terapia intensiva, mas na verdade houve menos mortalidade associada com essa hipoglicemia do que no grupo de terapia padrão. Pode ser que pessoas que tem mais hipoglicemia associada com o tratamento intensivo do Diabetes cuidassem mais de si mesmas, testavam-se mais, ou consultassem os médicos com mais frequência. Embora o motivo ou motivos para o excesso de mortalidade no grupo de terapia intensiva de ACCORD permaneça pouco claro, parece que essa hipoglicemia grave não era a culpada."

Resultados em geral semelhantes para hipoglicemia e doença cardiovascular foram encontrados em todo o grupo de estudo VADT. As análises adicionais focaram na hipoglicemia em diferentes grupos étnicos e raciais. O que está claro é que os brancos não hispânicos têm mais episódios de hipoglicemia, total e grave, em comparação com negros não hispânicos e Hispânicos no estudo VA, disse Peter D. Reaven, MD, do Veterans Affairs Health Care System. O tratamento mais intensivo do Diabetes foi um preditor significativo de eventos hipoglicêmicos, mas não houve nenhuma interação significativa entre o efeito do tratamento e a etnicidade, disse ele.

Hipoglicemia também é uma questão econômica. Morbidade e mortalidade relacionadas à hipoglicemia adicionam à carga do Diabetes, disse Christopher S. Hollenbeak, PhD, professor de Cirurgia e Ciências da Saúde Pública na Pennsylvania State College of Medicine. A relação custo-benefício e utilitária de custo

estão emergindo como medidas importantes da eficácia clínica de uma intervenção.

"A relação custo-benefício e utilitária de custo ajudam a determinar se uma abordagem de tratamento oferece bom valor pelo dinheiro em relação a alguma outra abordagem", disse o Dr. Hollenbeak. "Estas medidas podem ser aplicadas a diferentes abordagens do controle glicêmico ou algo mais amplo, tal como abordagens individuais versus em grupo em relação à autogestão do Diabetes. Abordagens de tratamento diferentes podem ter diferentes implicações de valor e econômicas, assim como diferentes implicações clínicas."

As implicações econômicas de um controle glicêmico mais estrito e maior incidência de eventos hipoglicêmicos não foram totalmente exploradas. Nem está claro por que mais eventos hipoglicêmicos que resultam de um maior controle glicêmico talvez possam ter efeitos positivos sobre a mortalidade. Pode ser que os pacientes com mais eventos hipoglicêmicos estejam mais cientes do controle glicêmico e reconheçam mais eventos hipoglicêmicos. Ou pode ser que a hipoglicemia mais frequente e menos grave, de algum modo pré-condicione o tecido cardíaco a resistir a danos.

"Há dados que mostram que se você apresentar hipoglicemia recorrente, você não produz tanta epinefrina e não responde com tanto vigor a este hormônio," disse o Dr. Feinglos. "O efeito pode ser análogo ao pré-condicionamento isquêmico, em que episódios recorrentes de isquemia no miocárdio agem para limitar os danos da isquemia. É possível que a hipoglicemia em uma base regular seja, de certo modo, protetora e que um episódio errático, mas mais grave, seja mais perigoso. Mas isso não é uma hipótese facilmente demonstrável".

Diferentes graus de dano cardiovascular também podem ser um resultado de diferentes agentes usados para controlar níveis glicêmicos. Uma explicação potencial para os achados do ORIGIN, disse o Dr. Rydén, é que a hipoglicemia induzida por sulfonilureias pode interagir com a isquemia do miocárdio para produzir danos mais graves no miocárdio em comparação à hipoglicemia induzida por insulina glargina. Diferenças nas populações de pacientes também podem desempenhar um papel. O Dr. Reaven apontou que os dados do VADT sugerem que a relação risco-benefício para o controle glicêmico intensivo varia entre os diferentes grupos raciais e étnicos estudados no estudo. E alguns pacientes podem simplesmente ser mais graves do que outros e menos capazes de tolerar a hipoglicemia.

"Mostramos neste e em outros estudos que a propensão de desenvolver hipoglicemia não deve ser responsabilizada somente pela droga com a qual você é tratado; é também uma expressão da comorbidade que resulta da idade e outras doenças que tornam o paciente mais vulnerável," disse o Dr. Rydén. "Você não deve ter medo de um maior controle glicêmico, mas deve ter mais cuidado com os idosos com outras condições que os tornam mais sensíveis." ■

Pesquisa em Nefropatia Diabética se Intensifica

Fonte: *Diabetes Dispatch*

Katherine R. Tuttle, MD, FACP, FASN; M. Luiza Caramori, MD, CAM, PhD; Peter Rossing, MD, DMSc

A doença renal diabética permanece a complicação mais comum do Diabetes, e também a mais mortal. Cerca de um terço dos indivíduos com Diabetes Tipo 1 e até metade dos com Diabetes Tipo 2 desenvolvem nefropatia.

"Ter nefropatia diabética é um fator de risco para muitos desfechos adversos, especialmente óbito," disse Katherine R. Tuttle, MD, FACP, FASN, professora clínica de Medicina na University of Washington e diretora executiva no Providence Healthcare. "Somente uma pessoa em 10 com nefropatia diabética desenvolve a doença renal em estágio final. Aproximadamente 90% morrem durante o curso da progressão da doença renal".

A Dra. Tuttle juntou-se a três outros especialistas durante um Simpósio no Congresso da EASD, intitulado "Diabetes Kidney Disease - What's in the Current and Future Toolbox", que examinou os sucessos e limitações dos esforços atuais em diagnóstico, prognóstico, e clínicos visando futuras opções terapêuticas.

Os fatores de risco principais para nefropatia diabética são bem reconhecidos, disse Dr. Tuttle. Idade

mais velha, sexo masculino, controle glicêmico ruim, pressão arterial mais elevada, maior albumina na urina e baixa taxa de filtração glomerular (GFR) sugerem um mau prognóstico. Mas é difícil determinar o risco baseado unicamente nestes marcadores tradicionais, acrescentou.

"Há muitas áreas de pesquisa ativa para novos biomarcadores," explicou a Dra. Tuttle. "Há marcadores inflamatórios potenciais, marcadores de fibrose, marcadores novos da glicação e uma série de outros. Talvez devêssemos considerar a exposição a determinadas toxinas ou a presença de infecções tais como a doença periodontal."

Os clínicos reconhecem que o declínio do GFR indica progressão da doença renal, mas não podem reconhecer que a trajetória do declínio possa ajudar a estimar o risco. A evidência sugere que uma perda de mais de 5 mL por minuto por ano indica um risco mais elevado.

A presença dos receptores do fator de necrose tumoral (TNFR) é também altamente prognóstica de uma perda acelerada de GFR e de desfechos adversos. TNFR precisa ainda de aperfeiçoamento, mas é um forte candidato para futuro uso clínico.

Albuminúria e GFR são os únicos marcadores validados atualmente disponíveis, mas nenhum deles é infalível. Já que pode haver dissociação entre mudanças na albuminúria e mudanças na GFR, as orientações da prática recomendam usar ambas as medidas. Mas muitos clínicos parecem confiar na albuminúria por causa da tradição, e porque a medida e a estimativa da GFR podem parecer inconvenientes.

"Os dados mostram que se você tiver GFR diminuída ou albuminúria aumentada, você correrá grande risco para a doença renal em estágio terminal," disse M. Luiza Caramori, MD, CAM, PhD, professora assistente de Endocrinologia e Diabetes na University of Minnesota. "Se você apresentar os dois, você correrá um risco ainda maior. Precisamos rastrear ambas as medidas quando avaliamos os pacientes. Muitos médicos não estão prestando bastante atenção à GFR, especialmente no início, quando a GFR está apenas começando a declinar."

Entrementes, os métodos usados para medir GFR estão mudando, adicionou a Dra. Caramori. O método tradicional estimava GFR baseado na creatinina sérica, e há muito tempo já se sabe que é impreciso. O Grupo da Modification of Diet in Renal Disease (Modificação da Dieta no Grupo de Doença Renal) e a Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (Colaboração para Epidemiologia da Doença Renal Crônica) criaram e validaram fórmulas usando creatinina, cistatina C séricas, e ambos os marcadores em combinação. As novas equações são melhores, mas uma maior precisão ainda é necessária, disse a Dra. Caramori.

"Nenhuma das equações pode recapitular as mudanças que ocorreram ao longo do tempo e que observamos com medições atuais da GFR," ela explicou. Mas, uma medição mais precisa, direta, de GFR pode levar quatro a cinco horas e pode ser bastante cara. Há atualmente um grande esforço pelo Consórcio de Biomarcadores, financiado pelos National Institutes of Health, para avaliar os marcadores que podem estimar a GFR mais precisamente."

Enquanto isso, outros investigadores estão desenvolvendo marcadores usando proteômica e outras técnicas ômicas para descobrir e validar novos biomarcadores.

"Estas tecnologias ômicas podem ajudar-nos de formas mais sofisticadas do que nossa geração atual dos biomarcadores a encontrar nossos pacientes de risco," disse Peter Rossing, MD, DMSc, Chefe de Pesquisa na Steno Diabetes Center, em Gentofte, Dinamarca. "Elas também podem nos dizer qual é o defeito que precisamos consertar e talvez a estratégia terapêutica mais apropriada para este paciente específico."

O grupo do Dr. Rossing está trabalhando com um novo biomarcador no Mosaiques Diagnostics, em Hannover, Alemanha. O biomarcador é baseado em um teste urinário proteômico que parece identificar pacientes de alto risco, com um alto grau de especificidade e sensibilidade. Um estudo clínico está atualmente em andamento usando espironolactona, um diurético antagonista da aldosterona, poupador de potássio, usado para tratar hipertensão e edema.

"Acreditamos que esta droga tem efeitos muito bons na fibrose renal," disse Dr. Rossing. "Seria exagero administrar esta droga a todos os pacientes com nefropatia diabética, mas este biomarcador nos dá um método para refinar a aplicação, identificando os indivíduos com maior risco, de forma que possamos oferecer a eles uma intervenção precoce para impedir a progressão até doença renal ativa."

O estudo do Dr. Rossing é um dos diversos estudos em andamento ou atualmente em fase de recrutamento. Três dos estudos mais importantes em recrutamento atualmente são: Cardiovascular and Renal Microvascular Outcome Study With Linagliptina in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus at High Vascular Risk (CARMELINA); Canagliflozina and Renal Events in Diabetes with Established Nephropaty Clinical Evaluation (CREDENCE); e Preventing Early Renal Loss in Diabetes (PERL). CARMELINA está usando linagliptina, CREDENCE está testando canagliflozina e PERL está avaliando alopurinol.

À medida que os estudos clínicos se tornam mais complexos e mais caros, uma proporção crescente expandiu-se para populações globais numa tentativa de demonstrar resultados mais robustos e alcançar aprovação de comercialização mais cedo, disse Rajiv Agarwal, MD, professor de Medicina na Indiana University School of Medicine.

"Há muito entusiasmo no campo da nefropatia diabética," disse o Dr. Agarwal. "Houve uma série de estudos em nefropatia diabética que falharam na última década, mas estamos vendo mais estudos no pipeline do que jamais vimos antes. A maioria destes estudos tem uma dupla finalidade - reduzir taxas de eventos cardiovasculares nos indivíduos com nefropatia diabética ou reduzir o risco de progressão para doença renal em estágio final nesta grande população." ■

Pesquisadores Investigam Efeitos das Terapias Baseadas em GLP-1 no Pâncreas Exócrino e Endócrino

Fonte: *Diabetes Dispatch*

Guy A. Rutter, PhD; Colin A. Leech, PhD; Rebecca L. Hull, PhD

Pesquisas recentes sugerem que terapias com peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) têm poucos efeitos prejudiciais no pâncreas - e que estes agentes agem através dos mecanismos que estão ainda sendo caracterizados.

"Onde antes sempre imaginamos que cada célula beta individual era um componente independente, agora vemos que a ilhota é mais uma orquestra, no sentido que as células beta funcionam juntas e cooperam como uma unidade," explicou Guy A. Rutter, PhD, professor e chefe de Biologia Celular no Imperial College de Londres, Reino Unido. "Uma das coisas que GLP-1 faz é realçar essa cooperação."

Durante um simpósio no Congresso da EASD, Dr. Rutter e outros três investigadores discutiram a pesquisa mais recente nos mecanismos de ação, segurança, e eficácia dos análogos do GLP-1.

Uma dieta rica em gordura tem múltiplos efeitos negativos sobre o metabolismo da glicose, disse Dr. Rutter. Um desses efeitos é atrapalhar o que deveria ser a comunicação ordenada entre células beta, que permite que as ilhotas pancreáticas funcionem como uma única unidade. A terapia com GLP-1 age para restaurar essa comunicação através do cálcio intracelular. Quando a sinalização de cálcio é interrompida, a secreção de insulina cai.

"Este novo achado na biologia celular da ilhota sugere que as células beta ainda estão presentes no Diabetes Tipo 2, mas não funcionam adequadamente, talvez devido à interrupção da sinalização intracelular," explicou Dr. Rutter. "Isso sugere devemos focar menos na possibilidade de que as células beta

estejam morrendo, embora isso aconteça em alguma medida, e focar mais na perda funcional da secreção de insulina."

Pesquisas recentes sugerem dois novos caminhos para a exploração clínica, acrescentou Dr. Rutter. Uma possibilidade é o desenvolvimento dos novos agentes para aumentar uma comunicação intracelular e a conexão para restaurar a secreção de insulina. Outra área é a exaustão de células beta. Se o esgotamento de células beta comumente causado por sulfoniluréias estiver ligado à interrupção da comunicação intracelular, agentes que protegem ou restauram vias de sinalização poderiam afetar a secreção de insulina.

"Não entendemos realmente por que trabalhar juntas como um coletivo torna as células beta mais capazes de responder, embora este pareça ser o caso," disse Dr. Rutter. "Há um gene associado com o Diabetes, o ADCY5, que representa um papel na conexão das células beta. Quando o gene está inativo, você perde um pouco desta colaboração. Esse caminho poderia oferecer outros alvos terapêuticos".

O que se sabe é que o GLP-1 restaura a secreção de insulina sensível à glicose usando pelo menos duas vias de sinalização, disse Colin A. Leech, PhD, professor de Medicina na Upstate Medical University. O Diabetes Tipo 2 atrapalha a homeostase da glicose em parte interferindo com a secreção da insulina. A secreção da insulina de primeira fase, o pico inicial da insulina que é normalmente produzida durante os primeiros minutos de uma refeição, é drasticamente reduzida ou eliminada. A secreção de segunda fase, mais longa, que continua durante uma hora ou mais para restaurar os níveis normais de glicemia depois da refeição, também está diminuída

"O GLP-1 restaura ambas estas fases da secreção da insulina," disse o Dr. Leech. "Restaura a primeira fase deslocando a sensibilidade do ATP das células beta, que permite que a glicose feche o canal de potássio sensível a ATP. A secreção de segunda fase é mais dependente de fatores de acoplamento metabólico, o que é reforçado pela sinalização de GLP-1."

Em modelos de roedores, o GLP-1 mostrou ter efeitos positivos na secreção de insulina e massa de células beta. Mas enquanto camundongos e ratos são ferramentas úteis, eles não são idênticos aos humanos, seja na fisiopatologia do Diabetes ou na resposta a agentes clínicos. Uma característica da patologia da ilhota humana que não é normalmente explicada nos modelos de roedores é a formação amilóide.

Depósitos amilóides nas ilhotas são uma patologia comum no Diabetes Tipo 2, disse Rebecca L. Hull, PhD, professora associada de pesquisa em Medicina em VA Puget Sound Health Care System e University of Washington. ■

Pesquisadores Esperam Utilizar Benefícios do Tecido Adiposo Marrom e Bege

Fonte: *Diabetes Dispatch*

Devanjan Sikder, DVM, PhD;
Wouter D. van Marken Lichtenbelt, PhD

Está se tornando cada vez mais claro que nem toda a gordura do corpo é igual. Os investigadores estão explorando como a queima de energia do tecido adiposo marrom e bege pode ajudar a combater os impactos negativos da gordura branca, que armazena a energia e é associada geralmente com sobrepeso.

Durante um simpósio no Congresso da EASD, Paul Cohen, MD, PhD, afirmou que os cientistas consideram a gordura marrom e bege como alvos atraentes para intervenção terapêutica, "de forma que todos estamos interessados nos mecanismos biológicos básicos que podem nos ajudar a usar esta biologia para desenvolver tratamentos para a obesidade, Diabetes, e a doença cardiovascular".

Dr. Cohen, professor de Medicina na Harvard Medical School, é um dos diversos investigadores que vem estudando as últimas novidades nesta área. Dr. Cohen discorreu sobre uma proteína chamada PRDM16, que ele estudou no laboratório de Bruce Spiegelman, PhD, professor de Biologia do Câncer no Dana-Farber Cancer Institute.

A PRDM16 é um componente-chave do que os pesquisadores chamam de "adipócitos beges", que

são bolsões de células na gordura subcutânea que convertem a energia em calor, como a gordura marrom, explicou o Dr. Cohen. Quando os pesquisadores eliminaram a PRDM16 em camundongos, eles descobriram que a gordura bege parou de funcionar e assumiu características de gordura branca, incluindo maior expressão de genes inflamatórios. Também descobriram que, quando alimentados com uma dieta de alto teor de gordura, os camundongos desenvolveram obesidade, resistência à insulina, e doença hepática gordurosa. Finalmente, os investigadores esperam desenvolver um agente terapêutico para tirar vantagem destes achados.

"Precisamos compreender mais sobre como a PRDM16 é regulada," disse o Dr. Cohen. "Assim, a idéia seria, por exemplo, se você soubesse que uma determinada quinase ou proteína ativasse a PRDM16, poderia buscar drogas que ativam essa via. E se você soubesse de uma quinase que inativasse a PRDM16, poderia buscar drogas que bloqueiam esse evento."

Na University of Florida College of Medicine, Devanjan Sikder, DVM, PhD, está investigando como a orexina, um produto químico produzido no cérebro, poderia combater o ganho do peso associado com o envelhecimento.

Dr. Sikder, um professor associado de Endocrinologia, afirma que não está claro o motivo pelo qual o metabolismo do ser humano diminui à medida que as pessoas envelhecem. Mas, durante o processo de envelhecimento, a gordura branca tende a substituir a gordura marrom, ele explicou. Sua pesquisa mostrou que orexina desempenha um papel na manutenção da gordura marrom no corpo.

Quando orexina é injetada em camundongos, há uma redução de 50 por cento na adiposidade em camundongos velhos dentro de cerca de um mês, explicou Dr. Sikder. A Orexina poderia ter o potencial de tratar o Diabetes porque parece promover a absorção de glicose de uma forma independente de insulina, ele adicionou. Pode ser possível desenvolver uma droga injetável que ative os receptores da orexina, disse o Dr. Sikder.

Na Holanda, Wouter D. van Marken Lichtenbelt, PhD, postulou que nossa capacidade de melhor controlar as temperaturas internas contribuiu para os problemas de obesidade e Diabetes. Especificamente, ele fez uso da teoria que expor seres humanos ao frio moderado pode induzir a termogênese sem tremores (NST) e ajudar a controlar o peso queimando energia.

Dr. van Marken Lichtenbelt, professor de Energia Ecológica e Saúde em Maastricht University Medical Center, apresentou dados demonstrando que os seres humanos podem aumentar a gordura marrom através da redução de peso e aclimatação ao frio moderado. Sua pesquisa mostrou que a resistência à insulina está relacionada à redução dos níveis de ativação de gordura induzida pelo frio e níveis reduzidos de NST.

"A ativação farmacológica de tecido adiposo marrom não está estabelecida no momento, mas muitas pesquisas estão sendo realizadas," disse o Dr. van Marken Lichtenbelt. ■

Combinação de Insulina Degludec / Liraglutida Melhorou a Glicemia no Diabetes Tipo 2

Fonte: *Meeting News Coverage EASD 2014/ Endocrinetoday.*

Uma combinação de dose fixa de insulina degludec e liraglutida melhorou a glicose do plasma em pacientes com Diabetes Tipo 2 que não atingiam controle glicêmico com drogas antidiabéticas orais isoladas ou combinadas com insulina basal, de acordo com uma apresentação na 50ª European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting. "O tratamento com a combinação de insulina degludec/liraglutida resultou em uma proporção maior de pacientes atingindo valores de glicemia dentro das faixas alvo vs os componentes individuais de insulina degludec ou liraglutida, para todos os valores pré e pós-prandiais," disse **Allen King, MD, FACP, FACE, CDE,** cofundador do Diabetes Care Center em Salinas, Califórnia.

King e colegas de outras instituições realizaram uma análise *post-hoc* de dois ensaios de fase 3: o estudo DUAL I (n=1.663) comparou insulina degludec/liraglutida combinada (IDegLira; Novo Nordisk) vs insulina degludec e liraglutida isoladas em pacientes com controle glicêmico inadequado usando drogas antidiabéticas orais por 52 semanas; e o DUAL II (n=398), que comparou IDegLira vs. Insulina degludec em pacientes com controle inadequado usando insulina basal e drogas orais por 26 semanas. Os pa-

cientes apresentavam valores de glicemia na linha de base semelhantes em ambos os ensaios.

Os pesquisadores avaliaram no final dos estudos,a proporção de pacientes com valores de glicemia automedidos, dentro da faixa alvo pré-prandial (≥3.9 mmol/L a ≥7.2 mmol/L) e pós-prandial (<9 mmol/L) com IDegLira comparada com insulina degludec ou apenas liraglutida.

Os valores préprandiais foram avaliados antes do desjejum, almoço, jantar e no desjejum do dia seguinte. Os valores pós-prandiais foram avaliados 90 minutos após o desjejum, o almoço e o jantar. As medidas antes de dormir e às 04:00h criaram um perfil completo de 9 pontos; os pesquisadores compararam a proporção de pacientes demonstrando um perfil de 9 pontos entre ≥3.9 mmol/L e <9 mmol/L com o IDegLira e insulina degludec ou liraglutida isoladas.

A probabilidade dos pacientes alcançarem todos os valores pré-prandiais dentro da faixa recomendada foi significativamente maior com IDegLira em comparação com insulina degludec (DUAL I: 48% vs 41%, P=. 0204; DUAL II: 44% vs 27%, P=0008) e liraglutida (48% vs. 32%, P=0001).

A proporção de pacientes atingindo todos os três valores pós-prandiais foi significativamente maior para os pacientes tratados com IDegLira do que aqueles tratados com insulina degludec (DUAL I: 51% vs 38%, P=0001; DUAL II: 37% vs 25%, P=0093) e liraglutida (51% vs. 36%, P<0001).

A proporção de pacientes com todos os nove valores dentro do alvo foi significativamente maior com IDegLira em comparação com insulina degludec (DUAL I: 39% vs 28%, P=. 0001; DUAL II: 32% vs 20%, P=. 0067) e liraglutida (39% vs. 31%, P=.0059).

"A redução na faixa de glicemia em 24 horas foi significativamente maior com IDegLira versus insulina degludec," disse King. "Esses dados suportam as conclusões dos principais ensaios com maior controle glicêmico proporcionado por IDegLira vs. insulina degludec ou liraglutide isolados e sem um risco aumentado de hipoglicemia com insulina degludec." ■

Exenatida Semanal Sustenta o Controle Glicêmico e Perda de Peso, Melhor do que o Tratamento de Duas Vezes por Dia

Fonte: *Meeting News Coverage EASD 2014/ Endocrinetoday.*

O uso de exenatida uma vez por semana fornece melhor controle glicêmico e é mais conveniente do que o atual regime de duas vezes por dia, de acordo com os resultados do estudo DURATION-1.

John B. Buse, MD, PhD, apresentou os resultados da segunda metade deste estudo de 52 semanas, randomizado, open-label, de não-inferioridade, no Congresso da EASD. Os achados das primeiras 30 semanas foram publicados on-line no The Lancet.

"Melhorias no controle glicêmico foram observadas nos indivíduos que mudaram de exenatida (Byetta, Amylin Pharmaceuticals Inc.), duas vezes por dia para uma nova formulação uma vez por semana," disse Buse, professor, diretor do Diabetes Care Center e chefe da Divisão de Endocrinologia na University of North Carolina Chapel Hill.

"Não houve qualquer diferença na perda do peso na semana 52," disse ele. "A formulação semanal fornece maior controle glicêmico do que a dosagem de duas vezes por dia."

Reduzindo a Frequência

Na primeira metade do estudo, 295 pacientes foram randomizados para 30 semanas de uma formulação de ação prolongada de exenatida 2 mg, administrada uma vez por semana (n=129), ou 10 mcg de exenatida duas vezes ao dia (n=130). Os pacientes apresentavam um peso médio de 102 kg e uma HbA1c média de 8,3%. A duração média do Diabetes era sete anos.

Os pesquisadores descobriram os pacientes que receberam exenatida uma vez por semana apresentaram queda de HbA1c para uma média de 6,4% (–1.9%); aqueles no regime de duas vezes por dia apresentaram queda para 6,8% (-1.5%). Além disso, 77% dos pacientes que administraram a formulação semanal atingiram o alvo de HbA1c ≤7% em comparação com 61% dos pacientes no regime de duas vezes por dia. Nas últimas 22 semanas do estudo, os investigadores acompanharam 241 pacientes - 120

do coorte semanal e 121 do coorte de duas vezes por dia. Eles descobriram que as melhorias na glicose de jejum e na HbA1c foram sustentadas naqueles que receberam exenatida uma vez por semana (HbA1c, – 2%; FPG, –2.6 mmol\/L). Aqueles que mudaram da dosagem de duas vezes por dia para uma vez por semana atingiram resultados semelhantes (HbA1c, –2.0%; FPG, –2.4 mmol/L). Em ambos os grupos, de maneira equivalente, 3 em 4 pacientes alcançaram HbA1c ≤7%; mais da metade atingiram HbA1c ≤6.5%.

A perda de peso totalizou cerca de 4 kg até a semana 52 para pacientes em ambos os grupos.

"A transição não foi associada com novos ou adicionais efeitos adversos. Houve mudanças moderadas em lipídios, essencialmente nenhuma mudança em LDL, HDL e com relação a efeitos adversos do tratamento, houve poucos casos de náuseas e outros efeitos gastrointestinais, disse Buse.

Não houve casos de hipoglicemia grave e nenhuma hipoglicemia ocorreu nos pacientes que não faziam uso de sulfonilureia concomitante.

Em um comentário adicional publicado no The Lancet, **André Scheen, MD, PhD**, chefe da unidade de farmacologia clínica na Universidade de Liège, Bélgica, disse, "em comparação com a formulação de exenatida duas vezes ao dia, a formulação semanal, além de obviamente ser mais fácil de usar, forneceu uma vantagem notável tanto em eficácia sobre o controle glicêmico, como boa tolerabilidade gastrointestinal. Sugeriu ainda que a administração do Diabetes Tipo 2 poderia mudar substancialmente após a confirmação e extensão desses achados. ■

Eficácia de Omarigliptina, Segurança Semelhante à Sitagliptina

Fonte: *Meeting News Coverage EASD 2014/ Endocrinetoday.*

Eficácia e segurança semelhantes foram encontradas entre omarigliptina semanal e sitagliptina uma vez por dia entre pacientes com Diabetes Tipo 2, de acordo com apresentação na 50ª European Association for the Estudy Of Diabtes Annual Meeting.

"Omarigliptina é um inibidor potente, altamente seletivo de DPP-IV, de administração oral" disse Ira Gantz, MD, investigador clínico para o metabolismo na Merck Research Laboratories, durante sua apresentação. "Seu perfil farmacocinético e farmacodinâmico permite administração uma vez por semana. Um dos desafios no tratamento de doenças crônicas é aderência ao medicamento. A inconveniência de comprimidos e a complexidade das doses são fatores que podem contribuir para a má aderência ao medicamento. A conveniência de um agente anti-hiperglicêmico oral, eficaz, bem tolerado, semanal, tem o potencial de melhorar a aderência do paciente, o que pode se traduzir em melhor controle glicêmico e desfechos da doença."

Gantz e colegas realizaram um estudo duplo cego, de grupos paralelos, ativo e controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia da omarigliptina em comparação com placebo e sitagliptina (Januvia, Merck).

A população do estudo incluiu adultos japoneses (com idade de, pelo menos, 20 anos) com Diabetes Tipo 2 que foram randomizados para um dos três grupos de tratamento: omarigliptina 25 mg semanal (n=166), sitagliptina 50mg uma vez por dia (n=165) ou placebo (n=82). Um teste de tolerância de refeição mista foi realizado no dia antes do inicio da administração da droga do estudo e novamente em 24 semanas, 1 dia após a última dose de sitagliptina ou 7 dias após a última dose de omarigliptina.

Na linha de base, as concentrações médias de HbA1c e os níveis médios de glicose plasmática eram semelhantes entre os três grupos.

Omarigliptina resultou em uma redução significativa na HbA1c em comparação com placebo na se-

mana 24 (–0.8%; P<001). A maioria deste efeito de tratamento foi observada por volta da semana 12. Redução de HbA1c não foi inferior entre omarigliptina e sitagliptina (P=. 792). Comparado com placebo, pacientes em omarigliptina foram mais propensos a atingir níveis de HbA1c <7% ou <6,5% na semana 24.

A glicose duas horas após a refeição também foi significativamente reduzida por omarigliptina em comparação com placebo na semana 24 (- 2.05 mmol/L; P<.001). Da mesma forma, omarigliptina reduziu significativamente a glicemia de jejum em comparação com o placebo (- 0.68 mmol/L; P<.001).

Nenhuma morte ou evento adverso sério foram relatados durante todo o período do estudo.

"Omarigliptina 25 mg uma vez por semana alcançou estatisticamente uma ótima redução em HbA1c comparado com placebo. A redução de HbA1c foi similar àquela de sitagliptina 50 mg uma vez por dia, e comparado com o placebo, omarigliptina reduziu significativamente a glicose 2 horas após a refeição e em jejum. Omarigliptina foi bem tolerada, sem hipoglicemia e sem alteração no peso corporal," disse Gantz. "Para concluir, em pacientes japoneses com Diabetes Tipo 2, tratamento com omarigliptina semanal por 24 semanas, resultou em melhoras estatisticamente significativas e clinicamente interessantes do controle glicêmico e foi geralmente bem tolerado. O perfil glicêmico da eficácia e segurança de omarigliptina uma vez por semana é similar àquele de sitagliptina uma vez por dia." ■

Canagliflozina Fornece Controle Glicêmico e Ajuda na Perda de Peso

Fonte: *Medscape.*

Nos pacientes com Tipo 2 em uso de metformina, a adição de canagliflozina ou glimepirida, fornece controle glicêmico semelhante, mas canagliflozina contribui para a perda de peso, de acordo com um estudo multicêntrico.

Canagliflozina, inibidor do co-transportador 2 de sódio- glicose (SGLT2), melhora o controle glicêmico e reduz o peso corporal e a pressão arterial sistólica em pacientes com Diabetes Tipo 2 recebendo uma variedade de tratamentos de base para Diabetes.

Em um artigo on-line na Diabetes Care, o Dr. Lawrence A. Leiter, da University of Toronto e colegas de 157 centros em 19 países relatam um estudo de 104 semanas com canagliflozina vs glimepirida como terapia adicional à metformina em pacientes com Diabetes Tipo 2.

No total, 1161 pacientes terminaram o estudo principal de 52 semanas, e todos, com exceção de 10 pacientes, entraram no período de extensão de 52 semanas.

Em 104 semanas, os níveis médios de A1C caíram de 7,78% para 7,13% no grupo canagliflozina 100 mg, de 7,79% a 7,05% no grupo canagliflozina 300 mg, e de 7,83% a 7,28% no grupo glimepirida.

HbA1C abaixo de 7,0% foi alcançado por 42,5% do grupo canagliflozina de baixa dose, 50.2% do grupo canagliflozina de dose alta, e 43,9% do grupo glimepirida.

A perda média de peso foi a mesma em ambos os grupos canagliflozina (3.6 quilogramas), enquanto que pacientes no grupo de glimepirida ganharam uma média de 0,8 quilogramas.

Eventos adversos ocorreram com maior frequência no grupo canagliflozina 300 mg (77,9%) e no grupo glimepirida (78,4%) do que no grupo canagliflozina 100 mg (73,3%). Além disso, a incidência de infecções fúngicas genitais foi maior com canagliflozina do que com glimepirida.

A hipoglicemia foi muito menos comum com canagliflozina (6,8% com 100mg, 8,2% com 300 mg) do que com glimepirida (40,9%), assim como a hipoglicemia grave (0,6%; 0,2%; e 3,3%; respectivamente).

"Estes resultados apoiam o uso de canagliflozina para o tratamento de longo prazo de pacientes com Diabetes Tipo 2," concluíram os investigadores.

Dr. Eric Dietrich da University of Florida Colleges of Medicine and Pharmacy, Gainesville, Flórida, recentemente analisou canagliflozina e seu papel potencial no tratamento de pacientes com Diabetes Tipo 2. Ele disse à Reuters Health por e-mail, "Este relatório mostra os benefícios de se associar canagliflozina à metformina, em comparação com metformina mais uma sulfonilureia. Entretanto, como as Diretrizes da AACE recomendam os agonistas de GLP-1, tais como Victoza (liraglutide) como a terapia adicional à metformina, ainda será determinado como os inibidores de SGLT2 se compararão a esta classe.

Entretanto, como os inibidores de SGLT2 são orais (enquanto que os agonistas de GLP-1 são administrados em injeções subcutâneas), a aceitação do paciente pode potencialmente ser melhorada com os inibidores de SGLT2, embora não se saiba se o controle de A1C é comparável.

"O custo da canagliflozina é frequentemente proibitivo para que seja receitado na prática clínica, principalmente para a população carente", continuou o Dr. Dietrich. "Nos Estados Unidos, Glimepirida, glipizida e gliburida estão disponíveis por US$4 em muitas redes farmacêuticas sem necessidade de prescrição médica, tornando-os altamente acessíveis a todos os pacientes. No sudeste, a farmácia de um armazém local oferece metformina gratuitamente ($0), criando até mesmo uma lacuna maior entre os custos de metformina e canagliflozina."

"O fabricante da droga tem cartões do desconto, mas estes cartões funcionam somente para aqueles sem seguro federal (tal como Medicare e Medicaid), novamente tornando o custo proibitivo para a maioria dos pacientes com quem trabalhamos, pois muitos têm seguro federal," disse Dr. Dietrich.

"Se os custos dos agentes fossem similares, eu não favoreceria uma sulfonilureia sobre um inibidor de SGLT2, à exceção de pacientes com função renal reduzida, já que os efeitos clínicos de inibidores de SGLT2 são atenuados em GFRs mais baixos," acrescentou Dr. Dietrich. "O baixo risco para hipoglicemia e os benefícios no peso tornam os inibidores de SGLT2 superiores às sulfonilureias. No entanto, mesmo nessa configuração, eu provavelmente favoreceria outras alternativas à sulfonilureia, como insulina ou um agonista de GLP-1."

Janssen recentemente relatou que havia recebido aprovação da U.S. Food and Drug Administration (FDA) para comercializar sua combinação de dose fixa de canagliflozina e metformina, chamada Invokamet. ■

Especialistas se Reúnem para Discutir Monitorização da Glicêmica: Um Chamado para o Aperfeiçoamento

Fonte: *Endocrinetoday.*

Especialistas em gestão do Diabetes realizaram uma audiência no Congresso Americano para apresentar um consenso sobre a monitorização da glicose e atender à Lei Nacional da Comissão de Cuidados Clínicos do Diabetes, um projeto de lei atualmente para a consideração do Congresso.

"O Diabetes tem impacto extremamente abrangente. Tem impacto sobre o desenvolvimento de doença cardiovascular. Está associado com câncer. E se você tiver câncer, será "mais difícil se tiver Diabetes," disse **R. Mack Harrell, MD, FACP, FACE, ECNU,** presidente da American Association os Clinical Endocrinologists. "Chamar o Diabetes de uma doença é limitar muito. Não é apenas uma doença, é muito mais do que isso."

Harrell e **George Grunberger, MD, FACP, FACE**, que presidiram a Conferência de Consenso sobre Monitorização de Glicose que culminou nesta audiência no Congresso, apresentaram os achados e recomendações da conferência.

Tecnologia, necessidade de regulamentação. Ele apresentou os achados e as recomendações da conferência, focando primeiramente na tecnologia.

"Você não pode parar o progresso. A tecnologia está acontecendo," disse Grunberger. "A pergunta é o que nós faremos com ela, uma vez aprovada."

Ele afirmou que o objetivo dos médicos como ele mesmo é colocar a tecnologia apropriada nas mãos dos pacientes apropriados para melhorar os desfechos destes pacientes.

"Os avanços tecnológicos que melhorarão os desfechos e reduzirão os custos com a saúde são hoje dificultados por causa de nosso sistema regulario restritivo," disse Grunberger.

Dentro dessa tecnologia, Grunberger e os autores do consenso pediram a padronização dos relatórios dos dispositivos assim como o relatório dos dados de eventos adversos.

Para reforçar o relatório dos eventos adversos, o consenso pede também um maior controle da FDA.

"A FDA deve executar a inspeção pós-marketing com mais rigor e aplicar opções de fazer cumprir a lei - como proibir a venda e o marketing dos dispositivos que não atendem aos padrões atuais para qualidade, incluindo aqueles que são feitos em outros países," disse Grunberger.

Impacto Econômico, Cooperação

Em sua apelação aos representantes atuais do Congresso, Harrell e Grunberger discutiram o impacto econômico do Diabetes, o potencial custo-benefício da monitorização glicêmica e a necessidade da aprovação das leis que compõem a Comissão de Tratamento Clínico do Diabetes.

"Os custos econômicos [do Diabetes] são desconcertantes", disse Harrell. "Esta é a doença que consumiu o orçamento de Medicare… Isto não é apenas uma doença; é falência."

Harrell disse que $1 de cada $3 no orçamento de Medicare é gasto no Diabetes e nas suas complicações. A despesa deve atingir $514 bilhões até 2025.

"Não conseguimos administrar esta doença sem a monitorização da glicose," disse Harrell.

Grunberger concordou, e disse, "Mais de 50% desses dólares são gastos em hospitalizações para pacientes com Diabetes."

No ano passado, Grunberger disse, que as hospitalizações para hipoglicemia excederam aquelas para hiperglicemia pela primeira vez.

Uma solução, não coberta atualmente por Medicare, é a monitorização contínua da glicose (CGM), disse Grunberger.

"Na Medicare apenas, há 500.000 diabéticos do T1, milhares dos quais tinham dispositivos de CGM antes dos 65 anos e agora não têm como financiar", disse Harrell. É um problema imenso."

Atualmente, há leis no Congresso e no Senado para criar essa categoria, de acordo com colaboradores da audiência.

"O problema é que ele não é barato. Como equilibrarmos os benefícios de longo prazo com este custo imediato da tecnologia?" Disse Grunberger.

O próximo passo em encontrar esse equilíbrio e melhorar os desfechos dos pacientes em geral é a cooperação entre os diferentes envolvidos, disse Grunberger.

"O engajamento produtivo privado e público dos envolvidos pode promover a provisão de atendimento médico com custo/benefício e uma melhora real nos desfechos dos pacientes," disse Grunberger. "Nossa reunião foi uma confirmação que podemos discutir e chegar a soluções."

Harrell confirmou esse sentimento. "Não vamos descansar até conseguirmos que essas leis sejam aprovadas." ■

SGLT2s e Insulina Entre os Novos Agentes no *Pipeline* do Diabetes

Fonte: *Endocrine Today.*

É bem estabelecido que o controle glicêmico inadequado está associado a complicações microvasculares e macrovasculares, morbidade crescente e mortalidade entre pacientes com Diabetes. Com 25.8 milhões de pacientes diagnosticados com Diabetes, os pesquisadores estão investigando agora uma série de mecanismos para tratar a doença. O Endocrine Today conversou com os investigadores sobre os novos inibidores do co-transportador 2 de sódio-glicose e sobre as terapias as mais modernas da insulina, assim como o potencial de novos agentes adicionais no *pipeline* do Diabetes.

Os inibidores do co-transportador 2 de sódio-glicose (SGLT2s) foram o centro das atenções nos últimos anos como uma nova classe de agentes que se mostraram efetivos no controle dos níveis de glicose no sangue sem causar efeitos adversos como ganho de peso ou hipoglicemia.

Ralph A. DeFronzo, MD, professor de medicina e chefe da divisão de Diabetes da University of Texas Health Science Center e Audie L. Murphy Memorial VA Hospital em San Antonio, Texas, disse à Endocrine Today que há três falhas principais no Diabetes Tipo 2: resistência à insulina no músculo e fígado, e a falha da célula beta.

"Há muitos anos, usando os estudos iniciais realizados em roedores, mostramos que, ao tratar ratos com drogas que bloqueavam a reabsorção de glicose no túbulo proximal, através do bloqueio SGLT2, os ratos

aumentariam marcadamente sua excreção de glicose e os níveis no sangue cairiam," disse DeFronzo.

Em uma análise publicada no Journal of Clinical Pharmacology, Raktim Kumar Ghosh, MD, da Maulana Azad Medical College na Bahadur Shah Zafar Marg em Nova Deli, na Índia, e colegas discutem este efeito dos SGLT2s.

"O potencial terapêutico da inibição de SGLT2 estabeleceu-se com a descoberta da Glicosúria Renal Hereditária (GRH), devido a uma falha na expressão de SGLT2 no rim. Função renal normal, ausência de hipoglicemia e desequilíbrio eletrolítico na GRH validaram a inibição de SGLT2 como um potencial alvo terapêutico no Diabetes. A inibição seletiva de SGLT2 não prejudica o transporte da glicose em outros órgãos importantes do corpo tais como o cérebro, fígado e o músculo," afirmaram Ghosh e colegas.

"O seu mecanismo é muito original; principalmente por agir no rim. Alguns desses agentes trabalham também no receptor de SGLT1 no trato gastrointestinal," disse Robert R. Henry, MD, chefe da Seção de Diabetes, Endocrinologia & Metabolismo no San Diego VA Medical Center e professor de medicina na University of California San Diego School of Medicine em San Diego.

Henry disse que provavelmente haverá mais escrutínio para aprovação dos inibidores de SGLT2 devido a serem uma nova classe de compostos antidiabéticos, com um novo mecanismo de ação.

Henry disse que provavelmente haverá mais pesquisas minuciosas para aprovação dos inibidores de SGLT2, por serem uma nova classe de medicamentos antidiabéticos, com um novo mecanismo de ação.

Nos 11 estudos controlados randomizados, os investigadores encontraram nove casos de câncer vesical nos pacientes recebendo dapagliflozina em comparação com um caso em grupos controle. A incidência de câncer de mama foi da mesma forma alta, com cinco casos ocorrendo no braço de tratamento *versus* um caso no grupo controle. Uma revisão à parte da FDA associou dapagliflozina a um aumento do risco em 4 vezes para câncer de mama e em cinco vezes para câncer vesical. Um caso provável de dano hepático induzido pela droga foi também motivo de preocupação.

"A questão da hepatotoxicidade é sempre uma questão que me preocupa um pouco," disse o membro do comitê Doris B. Strader, MD, professora associada de medicina na University of Vermont. "Este é somente um caso, mas levanta algumas questões sobre a monitorização... Não podemos esquecer que o câncer de mama e vesical não é menor nem irrelevante."

O otimismo, contudo, permanece. No American Association of Clinical Endocrinologists 21st Annual Meeting, Elise Hardy, MD, diretora de pesquisa clínica na AstraZeneca, apresentou novos dados sobre a dapagliflozina. Hardy disse que a droga esta ligada à perda de peso em pacientes com Diabetes Tipo 2, apesar de variações em idade, sexo, HbA1c, IMC, taxa de filtração glomerular estimada e duração do Diabetes na linha de base.

De acordo com dados, a dapagliflozina reduziu a HbA1c em 0.23% a 0.89% ao final de 6 meses de um estudo multicêntrico com 270 pacientes com Diabetes Tipo 2. Além disso, foram relatadas perda de peso de 2,2kg a 3,2 kg em 6 meses e uma redução na pressão arterial de 4 mm Hg a 2 mm Hg. Também, dapagliflozina indicou efeitos similares comparados com metformina e sulfonilureias, e o perfil do efeito colateral foi bem tolerado comparado com as sulfonilureias em outros estudos.

Impacto de Canagliflozina

A canagliflozina (Invokana, Janssen), já foi aprovada pelo Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory. Da mesma forma que dapagliflozina, canagliflozina é membro dos inibidores de SGLT2. Foi desenvolvido como um auxiliar à dieta e exercício para o controle glicêmico em adultos com Diabetes Tipo 2.

De acordo com dados do Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study (CANVAS) apresentado na 48ª EASD Annual Metting em outubro de 2014, eventos adversos, incluindo infecções fúngicas genitais, poliúria e hipotensão foram mais comuns nos grupos de tratamento comparados com placebo. A incidência da hipoglicemia foi também mais alta com canagliflozina 100 mg e 300 mg *versus* placebo (49% e 48% vs. 37%).

Os pacientes no grupo canagliflozina 100 mg apresentaram reduções no peso corporal de – 1,9% e os pacientes nos grupos de 300 mg apresentaram reduções de 2,4% comparados ao placebo ($P<.001$). Adicionalmente, o grupo de 100 mg teve uma redução na glicose plasmática em jejum de -1,25 mmol/L, enquanto que o grupo de 300 mg experimentou uma redução de -1,61 mmol/L ($P<.001$).

"A gestão eficaz do Diabetes Tipo 2 nos pacientes com alto risco alto de doença cardiovasculares e outras

comorbidades pode ser um desafio pois estes pacientes são frequentemente mais suscetíveis às complicações dos efeitos colaterais da terapia anti-hiperglicêmica. Os resultados deste subestudo sugerem que canagliflozina poderia fornecer uma importante nova opção de tratamento para pacientes adultos de alto risco com Diabetes Tipo 2," disse David R. Matthews, FRCP, professor de Diabetes no Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism e investigador principal adjunto do estudo CANVAS.

"A canagliflozina não apresenta desequilíbrio para câncer de mama ou bexiga, e a queda na HbA1c parece muito semelhante à dapagliflozina," disse DeFronzo.

Pesquisas sobre a Empagliflozina

Durante a reunião anual da EASD em outubro, a Boehringer Ingelheim e Eli Lilly liberaram os resultados de uma análise de dados de fase 2b para sua SGLT2, a empagliflozina. Os investigadores coletaram dados de dois estudos randomizados, duplo cegos,, controlados por placebo que avaliaram a segurança e a eficácia da empagliflozina isolada (n=408) ou como a terapia adjuvante à metformina (n=495) em adultos com Diabetes Tipo 2.

De acordo com os dados, 152 pacientes foram randomizados para empagliflozina 10 mg, 152 para empagliflozina 25 mg e 153 para placebo. Após o estudo de 12 semanas, a PA sistólica média diminuiu em 3,8 mmHg no grupo empagliflozina 10 mg e em 4,5 mmHg no grupo 25 mg vs. 1,2 mmHg no grupo placebo

Além disso, empagliflozina foi bem tolerada, afirmaram os pesquisadores. As taxas de eventos adversos foram semelhantes entre os grupos de tratamento e placebo (34,2% e 31,6% nos grupos com empagliflozina 10 mg e 25 mg, e 34,6% no grupo placebo). Da mesma forma que dapagliflozina e canagliflozina, os eventos adversos mais comuns incluíram infecções genitais e do trato urinário.

"A droga será aprovada para monoterapia, mas duvido seriamente que vá substituir a metformina como uma droga de primeira linha," disse DeFronzo. "A importância dessas drogas é que funcionam nos rins e podem ser adicionadas à qualquer outra droga porque funciona através de um mecanismo totalmente diferente."

Foco nas Insulinas

Quase um século após sua introdução, a insulina é ainda um tratamento fundamental para o Diabetes. Dados de longo prazo obtidos do estudo Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention (ORIGIN) aliviaram a preocupação de que a insulina poderia ter um risco aterogênico, disse à Endocrine Today, o Editor Médico Chefe e presidente de AACE, Alan J. Garber, MD, PhD.

"Não há nenhuma evidência desse risco, e o ORIGIN suporta a noção que a insulina glargina (Lantus, Sanofi-Aventis) pelo menos não está associada com risco substancialmente aumentado de câncer do tecidos moles," disse Garber.

Há três terapias com insulina atualmente no *pipeline* da Novo Nordisk, uma da Sanofi-Aventis e uma de Boehringer Ingelheim/Lilly.

"A insulina degludec é uma insulina basal de ultra -longa duração com taxas reduzidas de hipoglicemia e maior flexibilidade de administração", disse Garber.

A FDA Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee aprovou o uso da insulina degludec da Novo Nordisk e da insulina degludec/aspart para o tratamento do Diabetes Tipo 1 e Tipo 2. Na época da aprovação, 41 estudos com insulina degludec e 21 estudos com insulina degludec/aspart tinham sido concluídos. Seis estudos adicionais com degludec e dois com degludec/aspart estavam em curso.

A insulina degludec foi relacionada à melhora na glicemia de jejum, comparada com outras insulinas, e demonstrou a importância estatística em cinco dos nove estudos. Da mesma forma, em todos os cinco ensaios de fase 3 com insulina degludec/aspart, a droga, se administrada uma ou duas vezes diariamente, foi não -inferior a outras insulinas para o endpoint primário de redução de HbA1c. Garber disse que a degludec/aspart tem a capacidade de levar a uma melhora notável nas taxas de hipoglicemia comparada com o uso de insulinas análogas pré-misturadas.

"Finalmente, haverá também uma forma concentrada da insulina degludec (Tresiba, Novo Nordisk), uma forma U-200 desta insulina, disponível para os pacientes que necessitem doses mais altas de insulina. Ela leva a uma melhor cinética de absorção, é fácil de usar, e simplifica o número de injeções por dia," disse.

De acordo com Garber, a Sanofi-Aventis desenvolveu uma forma de U-300 de insulina glargina que é uma forma ultra concentrada de insulina basal, que já recebeu a aprovação da FDA Está insulina também será útil para os pacientes que requerem doses mais altas de insulina, disse.

"Há evidências de que a farmacocinética da glargina U-300 é diferente da glargina U-100 convencional e pode ter uma atividade mais longa e uma curva farmacocinética mais plana," disse Garber.

Além disso, a Boehringer Ingelheim/Lilly estão desenvolvendo a insulina basal de ultra longa duração a partir da peguilação de seu análogo tradicional, insulina lispro (Humalog).

"Peguilações de proteínas têm sido usadas por anos a fim de prolongar as curvas de tempo de ação de proteínas injetáveis, tais como interferon, e a peguilação da lispro faz o mesmo com a insulina. Somente dados preliminares foram liberados até agora sobre a droga. Entretanto, parece ter uma meia-vida longa e, o interessante é que pode também estar associada a alguma perda de peso, em vez de ganho de peso, o que é o desfecho tradicional com outras insulinas," disse Garber.

Adicionou que as insulinas de ação rápida estão também no horizonte. A Halozyme Therapeutics está desenvolvendo atualmente uma combinação da enzima hialuronidase - rHuPH20 - com insulinas parandiais análogas d. O objetivo é criar uma combinação que tenha uma taxa de absorção rápida e início mais rápido, com uma menor duração de ação da insulina comparada com análogos atualmente no mercado.

Terapias para Obesidade

Terapias adicionais, tais como medicamentos para perda de peso, têm potencial de entrar na arena do tratamento do Diabetes, disse Zachary T. Bloomgarden, MD, membro do Endocrine Today Editorial Board e professor clínico de medicina do Mount Sinai School of Medicine, em Nova Iorque.

"Em primeiro lugar, o campo inteiro da terapia para obesidade é certamente uma maneira importante de tratar o Diabetes, e não foi realmente explorado, o que é um paradoxo curioso," afirma Bloomgarden explorado.

Citando o rimonabant (Zimulti/Acomplia, Sanofi-Aventis), droga que foi retirada do mercado, Bloomgarden disse que suas propriedades de baixar HbA1c eram muito melhores do que muitas drogas disponíveis hoje.

"O antagonista dos receptores canabinoides foi removido por causa da possibilidade de instabilidade emocional, que pode ou não pode ter sido uma questão real. Era na verdade uma droga maravilhosa para Diabetes e baixava a HbA1c," disse Bloomgarden.

Duas drogas aprovadas pela FDA, lorcaserina (Belviq, Eisai) e fentermina-topiramato (Qsymia, Vivus) no ano passado, mostraram reduzir o peso. Com estas aprovações e outras em andamento, associado com a popularidade crescente da cirurgia bariátrica, Bloomgarden disse que quer saber por que não houve uma pesquisa farmacêutica no uso destes dois agentes já que são abordagens que baixam a glicose em pacientes com Diabetes e com problemas de peso.

Michael Kleerekoper, MD, MACE membro do Endocrine Today Editorial, disse que as terapias disponíveis para o Diabetes são eficazes, mas há certa preocupação.

"Estou confiante que todas as terapias disponíveis para o Diabetes são muito eficazes, e aquelas em desenvolvimento serão também o serão," disse Kleerekoper, que é também professor no departamento de medicina interna e chefe internos da seção da divisão de endocrinologia da University of Toledo College of Medicine

Entretanto, afirmou também que os clínicos têm problemas em decidir que droga é melhor para cada paciente.

Embora todas as terapias disponíveis para o Diabetes sejam bem estudadas, muitos colegas não-endócrinos não passam o tempo recomendado orientando os pacientes sobre atenção à dieta e estilo de vida como componentes essenciais na gestão do Diabetes," disse Kleerekoper.

Kleerekoper acrescentou que não há qualquer indicação clara de qual das dez terapias disponíveis aprovadas pela FDA para Diabetes (excluindo a insulina) é a mais adequada individualmente para cada paciente.

O Caminho à Frente

"Outra área que é interessante são os agonistas do receptor 119 acoplado à proteína G (GPR119)", disse Bloomgarden.

De acordo com um artigo de revisão publicado em American Health Drug Benefits, Quang T. Nguyen DO e colegas, do Carson Tahoe Physician Clinics e University of Nevada School of Medicine em Reno, disseram que o papel fisiológico de GPR119 permanece desconhecido. No entanto, com a ativação por um agonista ligante, o GPR119 aumenta o AMP cíclico e induz à liberação de insulina.

"Em geral, os agonistas GPR119, ativando diversas vias complementares, podem fornecer um mecanismo para o controle da glicose nos pacientes com Diabetes Tipo 2," escreveram os investigadores.

Bloomgarden disse que o GPR119 teria o potencial para aumentar a produção do peptídeo 1 semelhante ao glucagon e separadamente potencializar a secreção de insulina.

"Pode não funcionar. Pode apenas ser uma sulfonilureia ´pomposa', mas pode ser uma droga muito boa, e se você tiver uma droga oral que tenha efeitos comparáveis a um GLP-1 injetável, essa naturalmente seria uma nova abordagem potencialmente importante," disse Bloomgarden.

Uma outra área de interesse inclui drogas anti-inflamatórias. Estes agentes têm efeitos modestos em baixar a glicose no sangue e melhorar a sensibilidade à insulina, disse.

Há uma série de outras drogas relacionadas aos peptídeos intestinais que estão sendo exploradas e que parecem muito interessantes", disse Bloomgarden.

Outros tratamentos promissores para o Diabetes incluem inibidores da tirosina fosfatase. Entretanto, mais tempo e pesquisa são necessários para determinar o potencial para estas terapias.

"Nenhuma dessas drogas, é claro, vai curar o Diabetes. O médico inteligente vai aprender como usar as diferentes classes de drogas em combinação, porque elas têm diferentes mecanismos de ação," disse DeFronzo. ■

Níveis Séricos Mais Baixos de Oxitocina do Soro São Associados a Diabetes Tipo 2 e Obesidade

Fonte: *Qian W. J Clin Endocrinol Metab. 2014;doi:10.1210/jc.2014-2206.*

Os pacientes com obesidade e Diabetes Tipo 2 parecem ter níveis significativamente reduzidos de oxitocina circulante, de acordo com achados recentes.

No estudo, os pesquisadores recrutaram 176 pacientes do Diabetes Center of Affiliated Hospital of Jiangsu University na China para determinar as relações entre os níveis de oxitocina sérica e metabolismo glicolipídio, resistência à insulina, função da célula beta pancreática e inflamação. Oitenta e oito pacientes haviam sido diagnosticados recentemente com Diabetes Tipo 2 e 88 tinham tolerância normal à glicose.

Os pesquisadores descobriram que os pacientes do grupo Diabetes Tipo 2 tinham níveis séricos de oxitocina mais baixos do que aqueles no grupo tolerância normal de glicose (P<01), assim como os participantes com obesidade tinham níveis circulantes de oxitocina mais baixos do que aqueles classificados com peso normal (P<01). Os investigadores determinaram que havia uma associação inversa entre os níveis de oxitocina séria e IMC, circunferência abdominal, relação cintura-quadril, HbA1c, glicose plasmática em jejum, glicose plasmática 2 horas pós-prandial, insulina de jejum, insulina após 2 horas, colesterol total. Triglicerídeos, colesterol LDL, sensibilidade à insulina e proteína reativa C.

Houve uma associação positiva entre a função da célula beta e os níveis de oxitocina (P<.05). Em uma análise múltipla de regressão gradual com oxitocina como a variável dependente, os investigadores descobriram que oxitocina estava associada à com a glicose de 2 horas pós-prandial, IMC e triglicérides.

Em análises de regressão logística, foi determinado que a oxitocina sérica estava significativamente correlacionada com Diabetes Tipo 2 (P<01).

"Em resumo, nossos resultados indicam pela primeira vez que concentrações circulantes de oxitocina eram significativamente diminuídas nos pacientes com obesidade e Diabetes Tipo 2," escreveram os pesquisadores. "Além disso, os níveis de oxitocina foram correlacionados intimamente com o metabolismo glicolipídeo, resistência à insulina, função pancreática da célula beta e inflamação." ■

Onglyza em Pacientes Renais

Nenhum aumento nos eventos cardiovasculares foi observado em pacientes com disfunção renal no estudo SAVOR

Autora: *Kristina Fiore.*

A Saxagliptina (Onglyza), um inibidor de DPP-4 parece ser segura em pacientes com disfunção renal, relataram os pesquisadores.

Em uma análise dos dados do estudo SAVOR-TIMI 53, a droga não afetou o risco para desfechos compostos cardiovasculares não obstante a função renal, relatou Benjamin Scirica, MD, MPH, do Brigham and Women's Hospital para o Diabetes Care.

Aparentemente também interrompeu a progressão da nefropatia diabética na maioria dos pacientes - porém houve um maior risco de hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com disfunção renal moderada, afirmaram os pesquisadores.

Considerando que há poucos dados na escolha do medicamento anti-hiperglicêmico para pacientes diabéticos com disfunção renal, os investigadores disseram que os resultados são reconfortantes.

Mas Naveed Sattar, MD, PhD, da Universidade de Glasgow, que não estava envolvido no estudo, afirma que os resultados não estão claros.

"Em termos mais rigorosos, as estatísticas sugerem que não se pode diferenciar com confiança os efeitos sobre este resultado nos três grupos de eGFR do estudo," disse Sattar à MedPage Today. "Penso que os dados para a insuficiência renal grave são amplos demais no intervalo de confiança para nos dizer que riscos são estes, se os riscos absolutos neste grupo foram altos em ambos os grupos."

"Acho que temos que esperar que o estudo TECOS nos forneça dados mais significativos", acrescentou Sattar.

O SAVOR foi um de dois estudos, junto com o EXAMINE, que examinaram a segurança cardiovascular destes novos agentes para o Diabetes. Os estudos foram feitas para cumprir com as exigências da FDA impostas depois que problemas com segurança cardíaca foram observados com outras classes de medicamentos para o Diabetes, tais como a tiazolidinedionas.

O SAVOR foi um grande estudo, que recrutou 16.492 pacientes seguidos por aproximadamente 2 anos, enquanto EXAMINE, que avaliou a alogliptina (Nesina), foi realizado com menos pacientes (total de 5.380) porém que apresentavam maior gravidade- todos participantes deveriam ter tido uma recente síndrome coronária aguda.

Ambos os estudos descobriram que estas drogas não reduziram nem aumentaram o risco de eventos cardiovasculares globalmente -- embora houvesse um significativo aumento de hospitalizações (27%) para insuficiência cardíaca nos pacientes no estudo SAVOR com saxagliptina.

Para focar no efeito da saxagliptina sobre a função renal da linha de base, Scirica e colaboradores conduziram uma análise secundária de dados do SAVOR. A eGFR média entre os participantes foi de 71,7 mL/min.

Insuficiência renal moderada foi definida como eGFR de 30 a 50 mL/min, e insuficiência renal grave foi classificada por eGFR abaixo de 30 mL/min.

Com seguimento médio de 2 anos, os pesquisadores não observaram qualquer diferença no risco de endpoints compostos primários e secundários entre saxagliptina e placebo, independentemente da função renal.

O risco de hospitalização para insuficiência cardíaca, entretanto, aumentou significativamente entre pacientes com eGFR de 30 a 50 mL/min que estavam em uso de saxagliptina (HR 1,46; 95% CI 1,07 a 2,00).

Mas a frequência da nefropatia diabética progressiva foi reduzida significativamente com a saxagliptina para pacientes com função renal normal ou insuficiência leve ($P<0.0001$) e moderada à grave ($P=0.041$) -- embora o efeito não se mantivesse para aqueles com insuficiência renal grave.

E a droga cumpriu seu efeito anti-hiperglicêmico reduzindo HbA1c, mesmo em pacientes renais, observaram os pesquisadores. ■

Órteses, Próteses e Stents: Lugar de Médico Corrupto é na Cadeia

Autor: *Prof. Dr. Antonio Carlos Lopes.*

O exercício da medicina é uma atividade nobre, visa a assistir da melhor maneira às necessidades de saúde dos cidadãos, zelando pelo bem-estar individual e coletivo. Para ser um bom médico, é essencial não somente habilidade técnica, mas sensibilidade humana e inabalável ética. Fora desse escopo, toda e qualquer conduta que fira o paciente – física, psicológica ou economicamente – deve ser repudiada e condenada.

Faço essa ponderação em virtude das operações fraudulentas no uso e compra das órteses e próteses, e do escândalo dos stents, denunciados seguidamente na imprensa nas últimas semanas. Não é de hoje, algumas entidades médicas já expunham essa chaga, buscando criar regras para evitar que maus profissionais recebessem propinas, inclusive para fazer intervenções desnecessárias, prejudicando pacientes.

Existe uma máfia que seduz médicos corruptíveis e sem ética. Estão no mesmo saco alguns representantes comerciais, técnicos especializados nas aludidas peças, diretores de hospitais, gestores de saúde ligados ao Governo, gestores dos próprios planos de saúde e até auditores; todos embolsando comissões milionárias.

A tática usada é imoral. No caso dos médicos, tornou-se público que muitos recebiam por fora das empresas pelo uso dos dispositivos de órteses e próteses em cirurgias, emitindo notas superfaturadas. Também havia o esquema de certos hospitais e gestores fraudarem licitações, estabelecendo exigências que direcionavam o processo para a indústria com a qual já estavam mancomunados.

No campo de cardiologia, imoralidade semelhante envolve o receituário de stents, expondo ao risco vidas de inocentes. Tubos metálicos usados para normalizar a circulação, expandindo os vasos sanguíneos entupidos do coração, são implantados sem a menor necessidade. Outra agravante: parte do material utilizado estava vencido.

Segundo os artigos 68 e 69 do Código de Ética Médica, é proibido ao médico manter relações com segmentos da indústria farmacêutica e de outros insumos de saúde com a intenção de influenciar, promover ou comercializar produtos por meio da prescrição. Então não resta perdão nem guarida moral para aqueles que cedem às tentações do enriquecimento ilícito em detrimento dos pacientes.

Esses charlatões prejudicam o já combalido Sistema Único de Saúde, SUS, e as operadoras de saúde, que arcam com cirurgias desnecessárias ou superfaturadas em até 1000%. A consequência da roubalheira acaba sendo a falta de recursos para investir em melhorias de infraestrutura e na valorização dos recursos humanos, por exemplo. Ainda mais grave é o risco de danos irreversíveis e fatais ao qual se expõe o paciente.

Para coibir esses infratores, a fiscalização constante do governo e órgãos reguladores, como os Conselhos Federal e Regionais é crucial. Precisamos da união de todas as entidades médicas e da sociedade para por fim a tal prática criminosa e extirpar o mal pela raiz. Aliás, o paciente pode ser um dos melhores fiscais nessa empreitada; por isso, indicamos que denuncie qualquer problema do gênero. Com o auxilio da população, da imprensa e dos órgãos responsáveis do governo podemos e temos a obrigação de diminuir as brechas para os ilícitos, criando mecanismos de transparência às negociações.

Obviamente que devemos tratar esse escândalo no campo das exceções. Os 400 mil médicos brasileiros não merecem ter a imagem maculada por uma minoria imoral. Entretanto, não devemos ter a menor clemência com os corruptos de nosso meio: o lugar deles é na cadeia. ■

Mesmo Doença Cardíaca Moderada Aumenta Riscos de Diabetes

Risco de infarto do miocárdio decorrente de doença arterial coronariana foi alto em pacientes com Diabetes com obstruções moderadas e graves

Autor: *Sheryl Wood / Revisado por:Joseph V. Madia, MD Beth Bolt, RPh.*

Para pacientes com Diabetes, doença cardíaca pode ser uma séria preocupação. Mesmo os pacientes diabéticos com doença cardíaca moderada podem beneficiar-se de tratamento apropriado.

Um novo estudo com pacientes com Diabetes descobriu que os pacientes com até uma estenose coronária leve enfrentaram um alto risco de infarto do miocárdio

O autor principal do estudo, Philipp Blanke, MD, da University of British Columbia em Vancouver, disse em uma publicação da imprensa que estudos anteriores "sugeriam que um paciente diabético com de doença arterial coronariana não obstrutiva moderada tinha um menor risco de eventos adversos cardiovasculares maiores e morte do que pacientes com doença obstrutiva."

O estudo atual, entretanto, descobriu que tanto a "doença da artéria coronária obstrutiva e não obstrutiva... em pacientes diabéticos estão ambas associadas a taxas mais altas de mortalidade," disse o Dr. Blanke.

A equipe de investigadores usou a informação de uma base de dados de 1.823 homens e mulheres com Diabetes que se submeteram à angiografia de tomografia cardíaca computadorizada (CCTA). A idade média dos pacientes era aproximadamente de 62 anos.

Dr. Blanke e a equipe agruparam os pacientes no estudo de acordo com o grau de obstrução na CCTA encontrado nas artérias coronárias. Os grupos consistiram em: pacientes sem obstrução, aqueles com 50% de estenose da artéria coronária obstruída (leve) ou aqueles com mais de 50% de obstrução (grave).

Os investigadores acompanharam os pacientes por cinco anos. Durante esse tempo, aproximadamente 13 por cento dos pacientes morreram. Aproximadamente 30 por cento dos pacientes com algum grau de obstrução tiveram um evento cardíaco. Eventos cardíacos incluíram infarto do miocárdio, morte, um procedimento de revascularização cardíaca ou angina.

O risco de morte foi semelhante em pacientes com doença coronariana leve ou grave, descobriram o Dr. Blanke e sua equipe.

Eventos cardíacos foram 10 vezes mais prováveis em pacientes com doença coronariana grave do que em pacientes sem qualquer obstrução coronária. Eventos cardíacos foram 5 vezes mais prováveis em pacientes com doença arterial leve do que em pacientes sem qualquer obstrução.

"A CCTA é útil para identificar os pacientes diabéticos com risco mais elevado para eventos cradíacos," disse o autor do estudo, Jonathon A. Leipsic, MD, da University of British Columbia. Estes pacientes diabéticos são aqueles que podem ver benefícios em tratamentos mais agressivos, disse o Dr. Leipsic.

Este estudo foi apresentado no Annual Meeting of the Radiological Society in North America, em Chicago. ■

A Dieta Mediterrânea Pode Retardar o Envelhecimento, Sugere Estudo

Autora: *Deborah Kotz.*

Enquanto provas de que a dieta Mediterrânea está entre as dietas mais saudáveis do planeta continuam a se acumular, pesquisadores de Boston reportaram que uma dieta rica em azeite de oliva, peixes e alimentos vegetais, assim como um copo de vinho com as refeições, poderia levar a uma vida útil mais longa.

O estudo, publicado na British Medical Journal, examinou dados de 4.676 mulheres que participaram do famoso Harvard Nurses' Health Study e determinou que aqueles cujos hábitos dietéticos estivessem mais perto da dieta Mediterrânea apresentavam telômeros mais longos, os quais protegem as extremidades dos cromossomos de uma célula e encurtam com a idade.

"Sabemos que ter telômeros mais curtos está associado com uma expectativa de vida mais baixa e um risco maior de câncer, doença cardíaca, e outras doenças," disse a coautora do estudo, Immaculata De Vivo, professora associada de Medicina no Brigham and Women's Hospital. "Descobriu-se que determinados fatores do estilo de vida, como obesidade, refrigerantes açucarados e fumo aceleram o encurtamento do telômero e agora nossa pesquisa sugere que a dieta Mediterrânea pode retardar este encurtamento."

Os componentes da dieta Mediterrânea, como vegetais, peixes, e vinho são ricos em antioxidantes e possuem efeitos anti-inflamatórios que podem proteger contra envelhecimento das células, mas os pesquisadores não encontraram que qualquer comida específica oferecesse maiores benefícios do que outra. Em vez disso, foi a combinação de componentes dietéticos - avaliados em uma escala de 0 a 9, com uma contagem mais elevada que se assemelhasse mais ao plano mediterrâneo - que prognosticou o comprimento do telômero.

Cada mudança de um ponto na pontuação da dieta correspondeu a um maior comprimento do telômero e apareceu para adicionar 1½ anos de vida, disse De Vivo. Os pesquisadores controlaram outros fatores de estilo de vida que podem ter afetado os resultados, tais como exercício, fumo e idade.

A professora de nutrição Marion Nestle da universidade de New York, que não esteve envolvida no estudo, disse que os achados devem ser interpretados com cuidado porque os métodos usados pelos investigadores ligam à ingestão dietética das mulheres com os comprimentos do telômero, mas não provam que a dieta altera os telômeros.

"Tendo ressaltado este fato, , o estudo reporta que comer saudavelmente é bom para você, adicionou Nestle.". "Pode até fazer você viver um ano a mais ou mais."

Um estudo clínico publicado no ano passado no New England Journal of Medicine informou que os participantes espanhóis com risco aumentado de doença cardíaca que foram radomizados para seguir uma dieta Mediterrânea tiveram 30 por cento menos mortes por doença cardíaca, AVC, e infarto do miocárdio do que aqueles pacientes selecionados para o grupo que recebia aconselhamento genérico sobre nutrição para reduzir doces e comer menos alimentos processados.

Outro pequeno estudo clínico publicou no ano passado o envolvimento de 35 homens entre 50 e 60 anos e descobriu que aqueles que adotaram por cinco anos diversas mudanças de estilo de vida - incluindo seguir uma dieta vegan, tomar suplementos de óleo de peixe, realizar exercícios regulares e meditação - experimentaram um alongamento de 10 por cento de seus telômeros celulares.

"A dieta Mediterrânea é dois terços do caminho na direção de uma dieta baseada em vegetais e comida integral, mas ainda fica a pergunta se ela é a melhor dieta," disse Dr. Dean Ornish, presidente do Instituto de Pesquisa de Medicina Preventiva, que conduziu o estudo clínico de telômero envolvendo homens na meia idade. "Encontramos que quando as pessoas fazem mudanças maiores, como uma intervenção, elas podem realmente alongar seus telômeros," em vez de simplesmente retardar seu encurtamento.

Em estudo mais recente, os investigadores de Brigham encontraram que as mulheres que seguiram outras abordagens de dieta saudável - comendo frango e alimentos lácteos de baixa gordura, além de frutas, vegetais e legumes - também aumentaram seus telômeros mais do que uma dieta tipicamente americana repleta de hamburgers, bacon, doces e alimentos fritos. Os seguidores da dieta Mediterrânea, entretanto, tiveram os telômeros mais longos na média.

As diferenças genéticas no comprimento do telômero que variam de acordo com a etnicidade talvez expliquem a diferença, escreveu Peter Nilsson, professor de medicina na Lund University, na Suécia, em um editorial que acompanhou o estudo. Pode ser que aqueles que nascem com telômeros mais longos são também mais propensos a gravitar na direção da dieta em estilo Mediterrâneo devido a preferências culturais. ■

Droga Usada para Combater o Colesterol Aumenta Risco de Diabetes

Medicamentos do grupo das estatinas elevam chance de efeito colateral em 46%

Remédios são os mais utilizados para controlar o colesterol ruim; para médicos, em vários casos o risco pode valer a pena

As estatinas, que são as drogas mais utilizadas contra o colesterol, impedindo a ocorrência de doenças cardiovasculares como angina, infartos e derrames, trazem um risco: provocar Diabetes.

A conclusão é de um estudo que acompanhou 8.749 participantes ao longo de seis anos, todos homens finlandeses de 45 a 73 anos e inicialmente não diabéticos. Ele foi publicado no periódico científico "Diabetologia", que é publicado pela Associação Europeia para o Estudo do Diabetes.

Um pouco mais de 2.000 participantes começaram a usar estatinas, como a sinvastatina (como o Zocor), a atorvastatina (Lipitor) ou a rosuvastatina (Crestor).

Enquanto 11,1% dos pacientes que tomavam estatinas adquiriram Diabetes, 5,8% dos que não tomavam (6.607) foram diagnosticados com a doença.

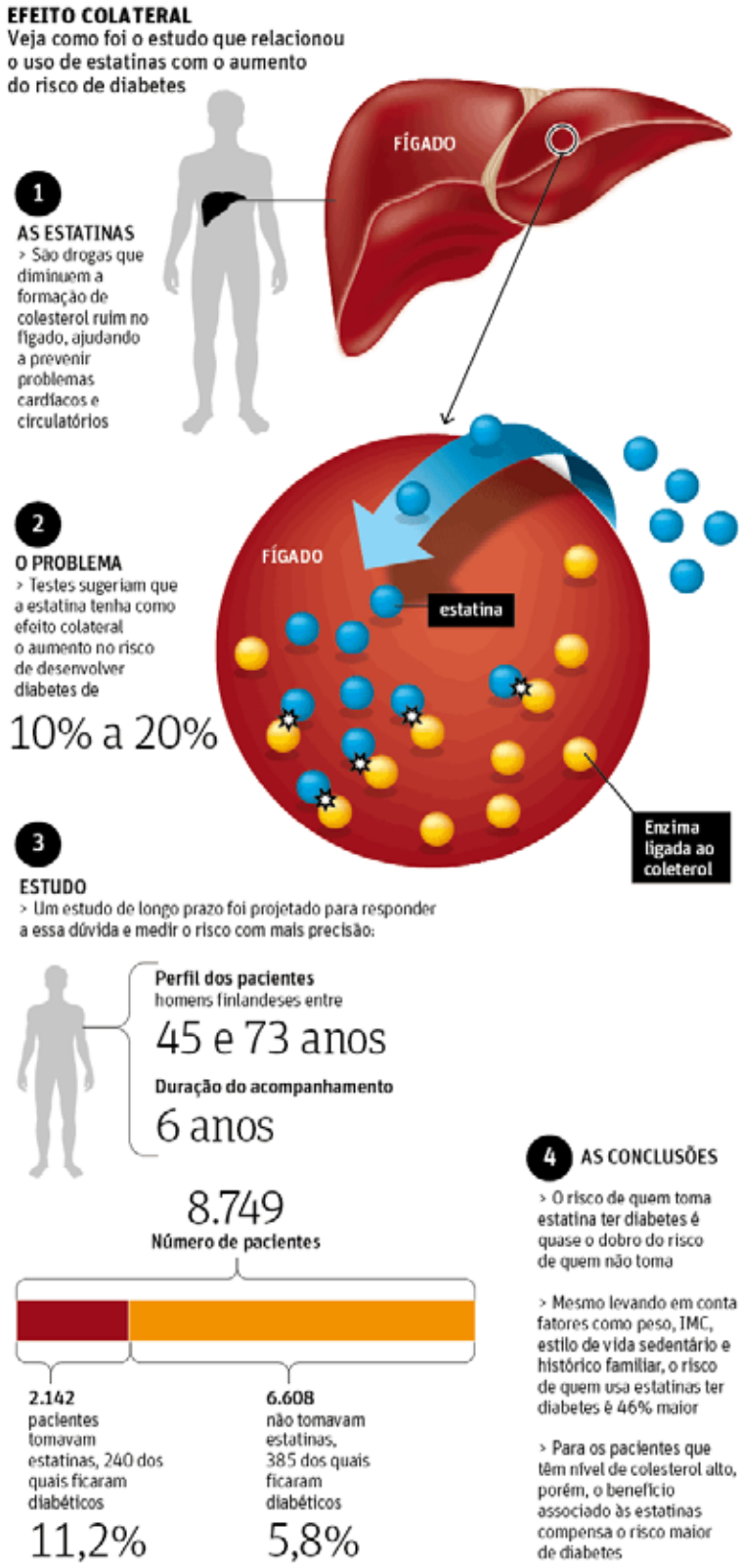
Ou seja, a chance de ficar com Diabetes é quase o dobro em quem usa estatinas em comparação a quem não usa. No Brasil, estima-se que 8 milhões usem as drogas.

Outros fatores também contribuem para adquirir o Diabetes, como obesidade, histórico familiar da doença, fumo e uso de diuréticos e betabloqueadores (que combatem a taquicardia).

Mesmo quando descontados os efeitos dessas variáveis, o risco de se adquirir Diabetes ainda era 46% maior entre quem usava estatinas. Os pesquisadores ainda não sabem dizer por que ou como isso acontece.

Quem tomava esses medicamentos apresentou uma secreção 12% menor de insulina. Também houve uma perda na sensibilidade ao hormônio – ou seja, ele tem sua função prejudicada em pessoas que tomam estatinas.

"As estatinas são a 'pedra fundamental' da terapêutica preventiva. Talvez seja um preço a se pagar", diz



Raul Dias Filho, diretor da Unidade Clínica de Lípides do Incor (Instituto do Coração).

Outros médicos também dizem que os benefícios conseguidos com a medicação podem superar os riscos.

"Graças às estatinas nós obtivemos uma diminuição significativa na incidência de doenças cardiovasculares, principal causa de morte atualmente", diz o médico e diretor da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Airton Golbert.

Antes consideradas "a nova aspirina", as estatinas também têm outros riscos associados. Cerca de um terço das pessoas se queixam de dores ou desconfortos musculares e ainda há risco de mau funcionamento do rim e do fígado, por exemplo.

Uma alternativa ao tratamento convencional com estatinas que vem sendo estudada por Dias Filho é a sua associação com a droga ezetimiba, medicamento que impede a absorção de gordura pelo intestino e, assim, também evita a formação de colesterol.

Quando as duas drogas são combinadas, a dosagem de estatina necessária é bem menor, diminuindo o risco de Diabetes. Dias Filho está conduzindo estudos para saber se a ezetimiba também provocaria a doença.

Outra alternativa, que está sendo estudada no exterior, é a injeção de anticorpos contra uma enzima chamada PCSK9, que atua na formação do colesterol ruim. ■

Fonte: *Folha de São Paulo, saúde ciência, março de 2015.*

Médicos Defendem Ampliar Indicações de Cirurgia de Redução e Estômago

Se tivesse Diabetes, mesmo sem complicações, paciente com obesidade leve poderia se submeter à cirurgia

A proposta de ampliar a indicação da cirurgia metabólica é polêmica; estudo da UNICAMP diz que efeito é temporário

Um movimento de seis entidades médicas defende que a obesidade deixe de ser o principal critério para a indicação da cirurgia bariátrica a pacientes diabéticos.

A proposta pretende incluir como candidatos à operação, pacientes de menor peso que estejam com o Diabetes descompensado (mesmo com o uso de remédios) e que tenham outros fatores de risco, como hipertensão e altos níveis de gordura no sangue.

Foi criado um conjunto de indicadores (chamado de escore de risco) que valem pontos e que, somados, definirão o perfil do paciente a se submeter à cirurgia metabólica (um tipo de bariátrica).

O procedimento mais indicado hoje para esses casos (chamado bypass) modifica o caminho do alimento pelo tubo digestivo. Ao evitar a passagem da comida pela parte inicial do intestino, há diminuição da resistência dos tecidos à ação da insulina.

O coordenador da proposta, Ricardo Cohen, cirurgião do Hospital Oswaldo Cruz, diz que hoje, com o uso isolado do IMC (índice de massa corpórea) acima de 40 como principal critério para a cirurgia, os diabéticos ficam excluídos porque, em geral, não são os mais gordos.

"Atualmente não são considerados os riscos cardiovasculares ou a quantidade e distribuição de gordura pelo corpo, que agrava a síndrome metabólica. Com o escore de risco, é possível ampliar a indicação da cirurgia e permitir que mais paciente tenham o controle do Diabetes."

Segundo Cohen, há 11 milhões de diabéticos no Brasil e 60% deles não têm a doença controlada. Essa situação pode provocar, além dos problemas cardiovasculares, doença renal, amputação de membros e cegueira.

Para ele, do total de pacientes com Diabetes sem controle, pelo menos a metade (cerca de 3,3 milhões) poderia, em tese, ter indicação para a cirurgia. Hoje são feitas 90 mil operações, mas não se sabe quantas têm foco no tratamento de diabéticos.

Entre as sociedades que defendem a mudança estão a de cirurgia bariátrica e metabólica, a de endocrinologia, a de Diabetes e Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Para valer, a proposta precisa ser aprovada pelo CFM (Conselho Federal de Medicina).

Polêmica

A proposta de ampliar a indicação da cirurgia metabólica é polêmica, especialmente entre os clínicos.

Para o endocrinologista Bruno Geloneze, coordenador do Laboratório de Investigação em Metabolismo

e Diabetes da Unicamp (Universidade Estadual de Campinas), não há necessidade dessa mudança.

"Temos um contingente enorme de pessoas obesas, com IMC acima de 40, com necessidade urgente da cirurgia bariátrica e que não estão nem de longe sendo operadas. Essas deveriam ter prioridade." A fila de espera no SUS para esse tipo de procedimento chega a 12 anos.

Além disso, ele diz que ainda há dúvidas se a cirurgia vai conseguir livrar o diabético da doença. Estudo coordenado por ele na Unicamp mostra que são temporários os efeitos da cirurgia metabólica em pacientes não obesos com Diabetes Tipo 2 (que responde por 90% dos casos).

No primeiro ano após a intervenção, os pacientes reduziram os níveis de glicemia e, na maioria dos casos, eliminaram a necessidade ou diminuíram o uso de insulina.

Para Geloneze, por não resultar na cura do Diabetes, a indicação da cirurgia não se justifica, porque há riscos (anestésicos e de desnutrição no longo prazo).

"Não sou contra a cirurgia, mas ela deve ser feita em quem vai se beneficiar."

Já Cohen diz que outros estudos demonstraram que, quando bem selecionados os pacientes, os resultados da cirurgia são muito melhores dos que os da Unicamp.

Na sua opinião, pacientes convivendo há mais de dez anos com o Diabetes podem não ser bons candidatos à cirurgia? "Ela é só mais uma ferramenta. Não queremos acabar com tratamento clínico." ■

Fonte: *Folha de São Paulo, saúde ciência, março de 2015.*

Tratamento Nacional com Células-tronco Evita Amputaçãode Pés

Terapia experimental, feita em 4 hospitais brasileiros, só é indicada a pessoas que estão prestes a perder membros

Mutilação foi evitada em oito de dez pessoas que receberam as injeções; estudo busca mais voluntários

Há pouco mais de seis meses, o aposentado Julio Cesar de Andrade, 65, recebeu a notícia de que amputaria um dedo do pé que estava prestes a gangrenar por falta de circulação sanguínea. Se não funcionasse, poderia perder o pé ou mesmo parte da perna.

Como última opção, iniciou um tratamento experimental com células-tronco extraídas da medula óssea.

Hoje, cinco meses após a terapia, o sangue voltou a circular nas veias do pé de Andrade, o que evitou a amputação.

Andrade é um dos dez pacientes tratados em um projeto de pesquisa coordenado pela PUC (Pontifícia Universidade Católica) do Paraná.

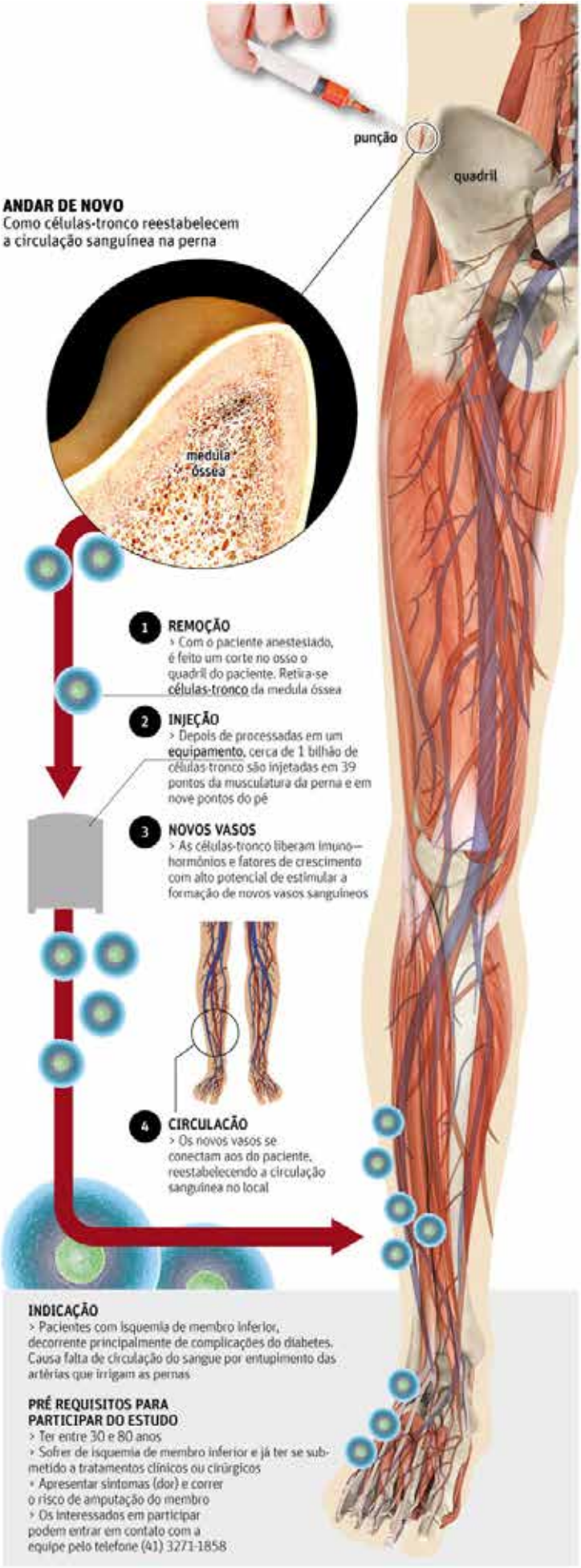
Ele e outras sete pessoas conseguiram evitar a amputação dos pés. Outras duas não tiveram a mesma sorte.

Inédito no país, o estudo é feito em quatro hospitais –dois de Curitiba, um de Salvador (BA) e um de São José do Rio Preto (SP). O financiamento vem do Ministério da Saúde e do CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico).

Segundo o médico Jorge Timi, coordenador da pesquisa no Hospital Angelina Caron, de Curitiba (PR), onde oito dos pacientes foram operados, a técnica só é aplicada em pessoas com risco iminente de amputar pés e pernas.

Eles têm uma doença chamada de isquemia de membro inferior, que decorre, principalmente, de complicações do Diabetes. A falta de circulação do sangue provoca entupimento das artérias que irrigam as pernas, o que também pode causar ataques cardíacos e derrames.

No estágio crítico, o paciente mal anda. Tem feridas que não cicatrizam e necrose em partes da perna. Quase todos os casos (98%) acabam em amputação.



"Nada funciona mais. Nem medicamentos [como os vasodilatadores] nem procedimentos [ponte de safena ou stents]", explica Timi.

Nessa fase da doença, os pacientes têm expectativa de vida 25% menor. Após grandes amputações, esse índice sobe para 50%.

No Brasil ocorrem cerca de 40 mil amputações de membros inferiores por ano, 90% delas causadas por Diabetes não controlado adequadamente, segundo a Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular.

Tratamento

As células-tronco têm por característica se dividir e formar duas células filhas. Uma delas permanece igual à de origem e a outra pode se diferenciar em outro tipo de tecido de acordo com o tratamento a ser feito.

Elas liberam imuno-hormônios e fatores de crescimento com alto potencial de estimular a formação de novos vasos sanguíneos.

Com isso, o sangue volta a circular na área isquêmica [com falta de circulação sanguínea], os sintomas desaparecem e há melhora nas feridas decorrentes do problema.

Segundo o médico Paulo Brofman, coordenador do Laboratório de Tecnologia Celular da PUC do Paraná, após serem retiradas do osso do quadril, as células são processadas e injetadas em pontos da perna e do pé.

"A expectativa é que o sangue volte a circular na área isquêmica, melhorando ou curando as feridas."

Voluntários

Estudos semelhantes já foram feitos em países como França, Alemanha e EUA. Mas é preciso replicar o tratamento em mais pacientes para que ele possa entrar na prática clínica.

Brofman relata dificuldades no recrutamento de voluntários, especialmente porque o projeto só aceita doentes graves. Muitos nessa fase acabam sendo amputados. ■

Fonte: *Folha de São Paulo, saúde ciência, março de 2015.*

Medicina de Pulso

O Software ResearchKit da Apple, a ser Lançado em Abril, Revoluciona a Interface Medicina-Tecnologia

O Apple Watch chega com o propósito de mudar a maneira como os dados de estudos médicos são coletados. Coletar grande número de dados sobre a saúde de milhões de usuários vai permitir um conhecimento mais próximo da realidade. E como os dados podem também ser individualizados, um dos objetivos é poder indicar tratamentos personalizados.

"Não se pode mais cuidar das pessoas com uma abordagem de tamanho único, os dados coletados vão nos ajudar a entender doenças graves e o que cada indivíduo em separado precisa fazer para se recuperar mais rápido", diz a doutora Patricia Ganz, da Escola de Saúde Pública da Universidade da Califórnia, em Los Angeles.

Para isso a Apple desenvolveu um software que tem a fonte aberta, podendo ser modificado por desenvolvedores, e opera com o HealthKit, outro software que permite que aplicações de fitness e saúde trabalhem juntas com o iPhone. Já existem hoje mais de 900 aplicações em uso compatíveis com o HealthKit.

O ResearchKit já está disponível, mas com o lançamento do Apple Watch dados de milhões de usuários da nova engenhoca de pulso estarão disponíveis por pesquisadores para ser utilizados em estudos científicos. Assim, a Apple criou a maior fonte de informação sobre a saúde das pessoas que já existiu a um custo baixíssimo. Pesquisadores das melhores universidades e hospitais do mundo, como Harvard, Oxford, Universidade de Rochester, Dana Faber e Stanford, estão envolvidos no projeto.

O que torna esse projeto singular é que o Research Kit estará disponível para todos os iPhones espalhados pelo mundo e os dados serão analisados por cientistas. Estudos científicos são mais confiáveis quanto maior for o número de participantes e, com a universalização do celular, esse número chegará aos milhões. Os participantes vão contribuir com as pesquisas em tempo real, em situações do dia a dia, melhor que em pesquisas feitas em ambientes artificiais ou baseadas em entrevistas.

O ResearchKit já possui cinco aplicações que vão compartilhar dados de usuá-rios do Apple Watch que permitem a divulgação deles para pesquisas em mal

de Parkinson, Diabetes, asma, câncer de mama e doenças cardiovasculares.

Um dos estudos, coordenados pelo doutor Stanley Shaw, do Massachusetts General Hospital, avalia o comportamento de pessoas com Diabetes Tipo 2 e analisa os hábitos alimentares, os exercícios e o uso das medicações em relação ao nível de açúcar medido. Outro, do Hospital Monte Sinai de Nova York, que espera centenas de milhares de participantes, pede que asmáticos preencham um questionário de 1 ou 2 minutos duas vezes ao dia por seis meses. O iPhone vai lembrar o participante de tomar sua medicação para asma e o estudo tem como objetivo descobrir a frequência das crises de asma entre os participantes, o que as desencadeia e como e quanto as medicações estão sendo eficientes, podendo avaliar a qualidade do ar, a localização geográfica, o acesso ao tratamento e outras informações que o próprio iPhone vai fornecer, tudo isso mantendo sigilo das informações médicas e pessoais do participante.

Outro estudo utiliza recursos do iPhone e do Apple Watch para avaliar a destreza, equilíbrio e marcha de indivíduos com a doença de Parkinson e os efeitos benéficos e colaterais de suas medicações. Um estudo com pacientes que tiveram câncer de mama vai verificar seus hábitos diariamente para entender por que algumas evoluem melhor que as outras e, por fim, o quinto estudo checará os fatores de risco, os hábitos e os batimentos do coração de cardíacos durante exercícios, para descobrir o que devem fazer ou deixar de fazer para melhorar a saúde de seu coração.

O iPhone e o Apple Watch vão oferecer juntos GPS, acelerômetro, barômetro, giroscópio, medidor de frequência cardíaca, quando você senta ou levanta, calorias consumidas, tudo a serviço da medicina. ■

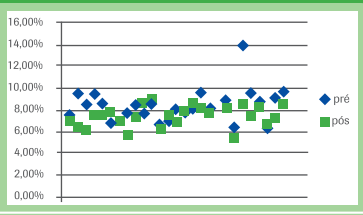
Fonte: *http://www.cartacapital.com.br/*

Accu-Chek Combo

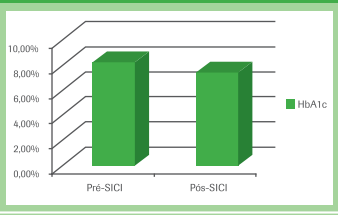
Melhore o controle glicêmico do seu paciente

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®

FLORMEL

Creme de Avelã com Cacau Diet

- **Apresentação:** Creme de Avelã com Cacau Diet
- **Edulcorantes:** Sucralose;
- **Embalagem:** Pote de 150g;
- **Sem adição de açúcar**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

SANTA HELENA

Paçoquita com Aveia

- **Apresentação:** Paçoquita com Aveia zero.
- **Edulcorantes:** Sucralose e Acessulfame K;
- **Embalagem:** Tablete de 22g;
- **Sem adição de açúcar**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

HICLEAN

Gel Higienizante Anti-Séptico para as mãos

- **Indicação:** Para Higienizar as mãos;
- **Composição:** Com extrato de Algas;
- **Embalagem:** Potes contendo 480ml e 60ml;
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

Lanceta Droplet®

- 5 profundidades de penetração
- Sistema de Ejeção com segurança na remoção de lancetas usadas
- Compatíveis com as lancetas mais usadas
- Agulha com cobertura de silicone
- **Apresentação:** 28G, 30G e 33G
- 30G indicadas para crianças
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

CFM Exige Apuração de Novas Denúncias da Imprensa Contra o Programa Mais Médicos

Fonte: *Conselho Federal de Medicina - CFM, Março de 2015.*

Conselho reafirma sua posição crítica em relação ao programa

Diante de grave denúncia de irregularidade na concepção do Programa Mais Médicos que, de acordo com reportagem veiculada pelo Jornal da Band, teria sido manipulado pelo Governo brasileiro para beneficiar Cuba, o Conselho Federal de Medicina (CFM) vem a público cobrar a apuração urgente e rigorosa dos indícios apresentados pela imprensa por parte dos órgãos de fiscalização e controle, como Ministério Público, Tribunal de Contas da União (TCU) e Congresso Nacional.

A íntegra das gravações feitas em reuniões com a participação de técnicos do Ministério da Saúde e da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), cujos trechos foram reproduzidos na reportagem, bem como todos os documentos e informações citados merecem análise detalhada a fim de esclarecer os fatos, punir os responsáveis e corrigir as distorções existentes, caso sejam confirmados abusos.

O CFM reafirma sua posição crítica com respeito ao Programa Mais Médicos – manifestada desde seu anúncio - por entender que se trata de iniciativa com evidente intenção política, visando o êxito eleitoral em curto prazo e em detrimento de legítimos e relevantes interesses sociais.

Ressalte-se que também merece atenção dos órgãos de controle o resultado de auditoria do TCU, divulgada recentemente, que sublinha a fragilidade do Programa Mais Médicos em sua condução. As falhas apontadas a partir de dados coletados entre julho de 2013 e março de 2014 - são estruturais e colocam em risco a vida e a saúde dos pacientes e indicam o mau uso do dinheiro público.

Entre os problemas listados pelo TCU constam: os equívocos no sistema de supervisão e tutoria da iniciativa, que, no período avaliado, permitia distorções na prática; o despreparo dos portadores de diplomas de medicina obtidos no exterior para atender a população; o impacto limitado e negativo do Programa que, segundo mostra o TCU, em 49% dos primeiros municípios inseridos teve o total de médicos diminuído e em outros 25% o volume de consultas reduzido.

Os resultados dessa auditoria confirmam que a solução para os dilemas da assistência à saúde no Brasil não passa pela importação de médicos com diplomas obtidos no exterior sem revalidação e nem pela formação em massa de profissionais em escolas de medicina com estrutura precária.

Para o CFM, a Saúde exige a adoção de medidas responsáveis e de efeito duradouro, como: a criação de Carreira de Estado no Sistema Único de Saúde (SUS) e a oferta de boas condições de trabalho para os profissionais da área; o aumento da participação pública (por meio da União, Estados e Municípios) para pelo menos 70% das despesas sanitárias totais no País; e o aperfeiçoamento da gestão, com eficazes planejamento, controle e avaliação.

A demora em atender essa agenda mínima coloca a imensa maioria dos brasileiros dependentes do SUS em situação de vulnerabilidade, expondo-os a situações degradantes que podem lhes custar a vida e o bem estar, pois, conforme demonstram os dados do TCU, agora são obrigados a conviver com menos médicos e menos saúde. ■

Diabetes Autoimune Latente do Adulto: Relato de Caso

Autores: *ROSSI, Sarah; FRAIGE Fo, Fadlo; INUY, Alinne A.; ADDAD, Amine W. V.; CABRAL, Lívia S.S.; SILVA, Vanessa S.D.; AURESCO, Luciana C.; FRANCO, Fernanda L.R.*

INTRODUÇÃO: O Diabetes Autoimune Latente do Adulto (LADA) é um tipo de Diabetes pouco diagnosticado devido às suas características imunológicas e genéticas semelhantes ao Tipo 1 e metabólicas semelhantes ao Tipo 2. O tratamento de escolha e a necessidade de insulinoterapia precoce ainda permanecem controversos. **OBJETIVO:** Relatar caso de paciente com LADA diagnosticado há 10 anos e sem uso de insulinoterapia. **RELATO DE CASO:** M.A.R, sexo masculino, 35 anos. Procurou serviço de saúde com queixa de poliúria, polidipsia e polifagia há 5 meses. Foram solicitadas glicemia de jejum e hemoglobina glicada que evidenciaram resultados de 231mg/dL e 9% respectivamente. Foi prescrito vidalgliptina associada a metformina e orientou-se a mudança de hábitos alimentares. Após 6 meses de acompanhamento ambulatorial, o paciente apresentou piora dos sintomas iniciais, perda ponderal de 10Kg e valores de glicemia elevados. Foi solicitada pesquisa de anticorpos que identificou anti-GAD positivo e concluído o diagnóstico de LADA. Iniciou insulinoterapia basal-bolus com glargina e lispro com controle eficaz da doença e remissão dos sintomas clínicos. **DISCUSSÃO:** O tratamento do LADA visa o controle metabólico e a preservação das células-β residuais e da insulina endógena. A insulina exógena controla os níveis glicêmicos e protege as células-β residuais de falência e destruição. As Tiazolidinedionas, como a Pioglitazona utilizada nesse caso, apresentam via de administração oral, reduzem a resistência insulínica, regulam os receptores GLUT-4 e poupam as células -β. As Sufonilureias, apresentam administração oral e estimulam a secreção de insulina endógena pelas células beta, porém não evitam a exaustão e dessensilização delas. Nesse caso, o paciente apresentou controle glicemico apenas com o uso de insulinoterapia. **CONCLUSÃO:** O LADA é subdiagnosticado, deve ser sempre pensado em pacientes com idade acima de 35 anos e com evolução rápida para insulinoterapia. Não há consenso na literatura sobre o tratamento mais eficaz, cada paciente deve ser analisado individualmente e acompanhado periodicamente a fim de se instituir um tratamento adequado com prevenção de possíveis complicações. ■

Perfil dos Diabéticos de Lajedo/RS Cadastrados no SIAB de 2011 à 2013

Autores: *MORESCHI, Claudete; REMPEL, Claudete; CARRENO, Ioná; POMBO, Carmen Neri Fernández; CANO, María Reyes Luna; DA SILVA, Daniel Silveira.*

INTRODUÇÃO: O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica crônica que constitui um preocupante problema de saúde pública. O controle metabólico aliado a ações de prevenção e tratamento podem prevenir ou retardar o surgimento de complicações crônicas provenientes da DM. O Sistema de Informação da Atenção Básica - SIAB possui importante papel neste processo, visto que possibilita a realização de levantamento epidemiológico dos indivíduos diabéticos cadastrados na atenção primária. O SIAB possui como objetivo agregar, armazenar e processar as informações coletadas pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) nas Estratégias da Saúde da Família (ESF). **OBJETIVO:** Apresentar o perfil dos diabéticos de Lajeado/RS, com 15 anos ou mais, cadastrados no SIAB de 2011 a 2013. **METODOLOGIA:** Foram analisadas as variáveis: prevalência da DM, sexo, alfabetização, idade, faixa etária e associação do Diabetes com hipertensão arterial sistêmica (HAS), no programa *Statical Package for the Social Sciencies* versão 22 através de estatística descritiva, sendo apresentados na forma de frequência relativa (%) e a idade apresentada na forma de média (desvio padrão). **RESULTADOS:** O total de indivíduos analisados foi de 28794 em 2011, 36662 em 2012 e 37491 em 2013. A prevalência de DM na população de 2011 foi de 3%, aumentando para 3,1% em 2012 e 3% em 2013. A média de idade da população com DM para os anos 2011, 2012 e 2013, respectivamente, foi de 61,68 (13,27), 61,18 (13,81) e 62 (13,98) anos. O sexo feminino predominou em todos os anos, sendo que representou 63,2% em 2011, 62,6% em 2012 e 63,7% em 2013. Em relação à alfabetização em 2011, 88% são diabéticos alfabetizados, em 2012 obteve-se 89,9% e 2013 90,7%. Quanto à faixa etária, a prevalência de diabéticos entre 60-69 foi de 32,0% em 2011, 30,1% em 2012, 29,4% em 2013. Após, teve maior frequência de diabéticos na faixa etária de 50-59 nos três anos, sendo 24% em 2011, 23,6% em 2012 e 22, 6% em 2013. No que concerne à associação de DM com HAS, em 2011 77,5% dos diabéticos eram também hipertensos, 76,1 % em 2012 e 76,9 % em 2013. **CONCLUSÕES:** Observou-se que a prevalência de DM em indivíduos de Lajeado/RS, com15 anos ou

mais, cadastrados no SIAB, se manteve equiparada nos anos de 2011 a 2013, encontrando-se abaixo da média nacional. Verificou-se e que esta população na sua maioria está acima de 60 anos, é alfabetizada, feminina e hipertensa. Essas características são importantes para a gestão municipal planejar ações adequadas a esta população. ■

Prevalência e Fatores Associados a Complicações Microvasculares Auto Referidas em Diabéticos

Autores: *SANTOS; Aliny de Lima; TESTON, Elen Ferraz; CECÍLIO, Hellen Pollyanna Mantelo; ARRUDA, Guilherme de Oliveira; PATERNELLA, Fabiana Navarro; MARCON, Sonia Silva.*

INTRODUÇÃO: O Diabetes Mellitus é uma doença crônica de alta prevalência no Brasil, que caracteriza-se como fator de risco cardiovascular e cerebrovascular, podendo também levar a complicações microvasculares caracterizadas por lesões na visão (retinopatia), doença renal (nefropatia) e lesão neuronal (neuropatias), as quais são as causas mais comuns de cegueira irreversível, doença renal crônica e amputações não traumáticas de membros inferiores. **OBJETIVO:** Verificar a prevalência de complicações microvasculares autoreferidas em diabéticos Tipo 2 e verificar sua associação com características sociodemográficas, estado nutricional, tratamento utilizado e tempo de diagnóstico. **MÉTODO:** Estudo transversal realizado junto a 318 pessoas com Diabetes Tipo 2 residentes em Maringá-Paraná, cadastradas na Associação de Diabéticos de Maringá. Realizou-se inquérito telefônico de morbidade autoreferida durante os meses de janeiro a junho de 2012 utilizando formulário que engloba questões provenientes do questionário Programa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL, complementado por questões referentes a características sociodemográficas, antropométricas, clínicas, da doença (tempo de diagnóstico e presença/ausência de complicações) e do tratamento. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e regressão logística univariada. **RESULTADOS:** A idade média dos respondentes foi de 63,1 anos, sendo mais da metade do sexo feminino (54,1%), com ensino fundamental completo (52,8%) e com companheiro (73,6%). A média de tempo de diagnóstico da doença foi de 13,9 anos, e 189 indivíduos (59,43%) utilizam antidiabéticos orais, 46 (14,46%) insulina e 59 (18,6%) realizam o tratamento combinado. A prevalência de complicações autoreferidas do Diabetes foi de 53,8%, sendo a retinopatia a mais frequente (42,8%), seguida pela neuropatia periférica (14,5%) e pela nefropatia (12,9%). As variáveis associadas à presença de complicações foram faixa etária ($p=0,008$), índice de massa corporal inadequado ($p=0,002$), uso de insulina ($p<0,001$), uso de insulina associada ao antidiabético oral ($p=0,003$) e tempo de diagnóstico ($p=0,013$). **DISCUSSÃO:** A prevalência de complicações microvasculares autoreferidas em diabéticos Tipo 2 foi considerada elevada, sendo que os indivíduos com maior idade, estado nutricional inadequado, que utilizam insulina isolada ou associada a antidiabéticos ou que possuem maior tempo de diagnóstico foram os que mais referiram complicações. ■

Falta ou Excesso de Sono Noturno Determinam Estados Dismetabólicos em Adolescentes - *Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS)*

Autores: *RODRIGUES, Ana Maria B.; SILVA, Cleliani de C da; BARREIRO, Francieli; VASQUES, Ana Carolina J.; CAMILO, Daniella F.; CASSANI, Roberta S L.; ZAMBON, Mariana P.; GELONEZE, Bruno.*

INTRODUÇÃO: Estudos demonstram associações entre prejuízo no padrão habitual do sono com redução ou excesso de horas, com obesidade e alterações metabólicas. **OBJETIVO:** Comparar a distribuição de marcadores clínicos e laboratoriais de resistência à insulina (RI) entre as categorias de duração do sono em adolescentes. **MÉTODOS:** Estudo transversal com 470 *adolescentes (10-19 anos) de ambos os sexos. A duração do sono foi avaliada por meio de questionário (*quantas horas [h] em média o indivíduo dorme por noite) e categorizada em 3 grupos: G1<7,5h, G2 entre 7,5 e 8,5h, G3>8,5h; e posteriormente classificada em 2 grupos: adequado(GA) entre 7,5 e 8,5h e inadequado (GI) <7,5 e >8,5h. *Avaliou-se massa magra (Bioimpedância), parâmetros antropométricos e laboratoriais relacionados à RI.* RI *avaliada pelo índice* HOMA2-IR e pelo *Clamp*

Hiperglicêmco (protocolo 120 min), expresso pela taxa de infusão de glicose ajustada para massa magra (TIG_{MM}). **ESTATÍSTICA:** Testes *Oneway* ANOVA, *t-Student*, *Kruskal-Wallis* e *Mann-Whitney*. **RESULTADOS:** As médias de Circunferência Cintura (CC) G1 87,9±16; G2 80,6±15,3 e G3 81±16,2, Diâmetro Abdominal Sagital (DAS) G1 18,9±3,6; G2 17,3±3,6; G3 17,6±3,6, Circunferência Pescoço (CP) G1 34,6±3,3; G2 33,1±3,8; G3 32,5±3,4, Glicemia G1 77±11; G2 80±10; G3 80±10, Ácido Úrico G1 5,1±1,4; G2 4,7±1,4; G3 4,6±1,3 e de TIG_{MM} G1 0,14±0,06; G2 0,22±0,11; G3 0,22±0,13, e as medianas de idade G1 16 (1,5); G2 14 (2); G3 12 (2), PAS G1 110 (10); G2 110 (10); G3 110 (7), Relação Cintura Estatura (RCE) G1 0,52 (0,14); G2 0,49 (0,14); G3 0,50 (0,17) e Hemoglobina Glicada G1 5,3 (0,7); G2 5,4 (0,6); G3 5,5 (0,5) diferiram entre as três categorias de duração de sono; $p<0,04$ para todos. As demais variáveis não atingiram significância. Na comparação entre GA e GI, as médias de CC GA 80,6±15,3; GI 84,3±16,5 e DAS GA 17,3±3,6; GI 18,3±3,7, e as medianas de RCE GA 0,49 (0,14); GI 0,51 (0,16) diferiram entre os grupos, sendo mais elevadas no GI; $p<0,03$ para todos. As medianas de HDL GA 49 (17); GI 45 (14); $p=0,01$) foram maiores para os adolescentes com horas de sono adequado. As médias das demais variáveis não atingiram significância entre GA e GI. A média da TIG_{MM} foi menor no G1 (0,14±0,06) em relação ao G2 (0,21±0,11), $p=0,03$. **CONCLUSÃO:** Os resultados demonstram que *um menor número de horas de sono (*<7,5 horas*), bem como o excesso (*>8,5 horas) *estão relacionados com* maior distribuição centrípeta de gordura *e menor valores de HDL* em adolescentes. A RI medida através do clamp hiperglicêmico esteve aumentada no grupo com menor tempo de sono. ■

Impacto de Serviço Ambulatorial de Diabetes no Estado de Sergipe

Autores: *FILHO, Raimundo Sotero M.; SANTOS, Cinthia F. S.; ANDRADE, Itana G.A.; CARVALHO, Vanessa C.B.; BARRETO, Crisia Dayane S.*

INTRODUÇÃO: O Diabetes Mellitus tem alcançado proporções alarmantes, chegando a ser considerado uma epidemia. Conseguir um bom controle do Diabetes tem impacto na melhora da qualidade de vida do portador da doença e está relacionado a qualidade do serviço de saúde. **OBJETIVOS:** O objetivo do presente trabalho foi identificar, em um serviço ambulatorial do estado de Sergipe, a população com Diabetes Mellitus Tipo 2 e dar a estes assistência quanto ao tratamento e quanto a condições de vida saudáveis, visando redução do número de internações, de atestados e falta ao trabalho, além da diminuição de episódios agudos e amputações. **METODOLOGIA:** Durante 20 anos (período de 09/1994 até 05/2014) foram avaliados 53.644 pacientes em um serviço ambulatorial. O atendimento consistia em uma assistência multiprofissional, em que os pacientes eram acompanhados por profissionais da nutrição, enfermagem, psicologia, e de diversos setores da área médica. Os pacientes realizavam consultas de rotina mensalmente, e contavam com plantão de 24h através de telefone celular. Além disso, atividades periódicas eram realizadas com os pacientes e com seus familiares como orientação dietética, vídeos educativos, cozinha experimental, cursos de culinária e palestras sobre cuidados com o rim, com os pés, técnicas de aplicação de insulina e sobre como evitar complicações crônicas. **RESULTADOS:** Não houve nesse período nenhum caso de amputação de membro de pacientes que iniciaram tratamento no serviço. Não houveram também óbitos por cetoacidose ou por eventos hipoglicêmicos. Foram registrados nesse período apenas 444 internamentos. **DISCUSSÃO:** O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que exige comportamentos essenciais de autocuidado por toda a vida. A educação em Diabetes é a principal ferramenta para isso. O processo contínuo de acesso ao conhecimento faz com que o diabético tenha mudanças de comportamento e assuma postura de autocuidado e autocontrole com relação a sua doença. Como consequência, ocorrem melhora dos resultados clínicos, além de prevenção e retardo do aparecimento de complicações crônicas e agudas. **CONCLUSÃO:** O presente estudo evidencia tais consequências, pois através de um processo educacional realizado por diversos profissionais e com o envolvimento dos pacientes nas tomadas das decisões, pode-se verificar uma redução drástica nas taxas de complicações agudas e crônicas e uma diminuição gradativa, ano a ano, no número de internações. ■

Três Anos de Avaliação do Estado Nutricional dos Escolares da Rede Municipal de Itapevi/SP Realizada por Educadores

Autores: *OLIVEIRA, Mário César P.; ROSSI, José Enrique; SANTOS, Paulo A.dos; CEZAR, Cláudia.*

INTRODUÇÃO: Desde o ano de 2011 o Programa Recreação pelo Movimento da Secretaria Municipal de Educação de Itapevi (SMEI), em parceria com o Instituto Perfil Esportivo, implantou a Pesquisa-Ação AENE (Avaliação do Estado Nutricional dos Escolares). Realizada exclusivamente pelos professores de Educação Física da rede que receberam formação para este fim, sensibiliza os escolares e os pais deles para a seriedade do tema, orienta sobre prevenção e tratamento, encaminha os alunos-caso para atendimento clínico e estimula a prática regular de exercícios físicos. **OBJETIVO:** Deste estudo foi analisar a evolução do estado nutricional dos escolares avaliados neste período. **MÉTODO:** A amostra se constitui por alunos matriculados nos ensinos fundamental ciclo I e ciclo II e educação especial. Os educadores seguem o protocolo de 3 fases sensibilização, coleta de dados e explicação dos resultados e compartilham os equipamentos de medida que percorre as unidades escolares conforme cronograma pré-estabelecido. **RESULTADOS**: Apresentados na tabela, mostram que o leve aumento na proporção de escolares com algum grau de obesidade, em especial no nível 1, fez diminuir, em contrapartida, a proporção daqueles que estavam em eutrofia. A dimensão destas mudanças comparada com a piora do quadro mundial de obesidade (mais de 15% ao ano), indica que realizar a Pesquisa-ação AENE intervêm nas condições de saúde dos escolares no que tange prevenir a ocorrência de obesidade nos menores. **CONCLUSÃO:** Que embora a incidência de obesidade cresça em nível mundial, realizar a Pesquisa-ação AENE dentro do componente curricular educação física é uma ferramenta pedagógica relevante para prevenir a obesidade infanto-juvenil. No entanto, faz-se necessário propor ações profiláticas articuladas entre a Secretaria Municipal de Educação e as Secretarias de Higiene e Saúde e de Esportes a fim de que seja possível oferecer tratamento multidisciplinar aos casos de alterações do estado nutricional existentes que não têm diminuído. ■

Perfil dos Participantes da 16ª Campanha Nacional de Diabetes de São Paulo/SP

Autores: *ROSSI, Sarah; FRAIGE Fo, Fadlo; INUY, Alinne A.; HADDAD, Amine W.V.; POLLY, Matheus; CIANCAGLINI, Jaqueline V.; RODRIGUES, Karine R.; FUJIHARA, Daniel Y.;*

INTRODUÇÃO: A *International Diabetes Federation* estimou no ano de 2013 que existem 382 milhões de pessoas com Diabetes no mundo. Dentre as comorbidades causadas pela Diabetes Mellitus (DM) estão vasculopatia, retinopatia, nefropatia e neuropatia. Associado à síndrome metabólica o risco de comorbidades do DM aumenta exponencialmente, além de serem mais precoces e intensas. **OBJETIVO:** Analisar o perfil dos participantes da 16° Campanha Nacional de Diabetes, realizada no ano de 2013 pela Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD). **MÉTODOS:** Os dados foram coletados de questionário previamente preenchido na 16° Campanha da ANAD, no qual os pacientes foram analisados quanto ao gênero, idade, diagnóstico prévio de DM e tempo do diagnóstico, tipo do DM, risco para o pé diabético, pressão arterial, glicemia e colesterol. Utilizadas tabelas de frequências descritivas que mostraram as médias, valores mínimos e máximos, ausentes e válidos, sob análise estatística. **RESULTADOS:** A amostra total contou com 496 participantes, sendo que 51,2% (254) eram do sexo masculino e 46,4% (230) do sexo feminino. A média das idades foi de 63,3 anos. Dos participantes 72,6% (360) já possuíam diagnóstico prévio de DM, sendo 4 (0,8%) diagnosticados na Campanha. Dentre os que já possuíam diagnóstico prévio, 72.2% (358) possuíam DM tipo II e 0.4% (2) DM tipo I; e a média de tempo de diagnóstico foi de 10 anos. Na avaliação do risco para o pé diabético 29,6% (147) não possuíam risco algum; 10,3% (51) possuíam risco baixo; 2,2% (11) risco intermediário; 6% (3) risco alto e 284 participantes (57,3%) não foram avaliados. A dosagem da glicemia no dia da campanha foi realizada em 482 participantes e a média foi de 164,83 mg/dL. A aferição da pressão arterial foi realizada em 309 pacientes e a média foi de 135,85 mmHg na sistólica e 81,44 mmHg na diastólica. O colesterol total foi medido em 102 pacientes, sendo a média de 225,26 mg/dL. **CONCLUSÃO:** A partir dos dados obtidos no evento pode-se traçar o perfil dos participantes da Campanha como

portadores de DM, em média há 10 anos, com glicemia elevada, gênero masculino, idade média de 63,3 anos, sem risco para o pé diabético, com média pressórica pouco elevada e colesterol total limítrofe. Assim, a realização deste tipo de campanha permite o levantamento de dados epidemiológicos do panorama do Diabetes na atualidade. ■

Estudo da Relação Entre Microalbuminúria e Retinopatia: Lesão Microvascular no Diabetes Mellitus Tipo 2

Autores: *INUY, Alinne Alves; FRAIGE Fº, Fadlo; HADDAD, Amine W. V.H.; ROSSI, Sarah; SILVA, Vanessa S.D.; SILVA, Vivian C.; CABRAL, Lívia S.S.; AVIE, Daniel;*

INTRODUÇÃO: A International Diabetes Federation (IDF) estima que no mundo, 382 milhões de pessoas tem Diabetes e dentre estes, 90% são do Tipo 2. Essa realidade resulta em um impacto na saúde pública, que em 2013, 548 bilhões de dólares foram gastos com o tratamento. Indivíduos diabéticos apresentam à longo prazo complicações micro e macrovasculares, com destaque na doença renal e complicações da retina. Na literatura, a associação de alguns fatores já foram descritos, porém a relação entre nefropatia e retinopatia não está amplamente estabelecida. Estudos mostram que a presença de albuminúria pode ser fator de risco para a retinopatia diabética A proteinúria é um marcador sensível de doença renal que permite um diagnóstico precoce de dano mesmo antes de existir um declínio na taxa de filtração glomerular. Objetivo: Esse estudo visa relacionar proteinúria e o exame de fundo de olho em pacientes com Diabetes tipo II. **MÉTODO:** Estudo descritivo e retrospectivo realizado pelo método de revisão de dados coletados em campanha com amostra de 340 pacientes atendidos na 16ª Campanha Nacional de Diabetes da Associação Nacional de Assistência ao Diabético. O estudo foi composto por pacientes que apresentavam o diagnóstico de Diabetes Mellitus. Para o estudo foram selecionadas as variáveis proteinúria, retinopatia, cirurgias corretivas prévias e maculopatia (mapeamento da retina), classificadas em graus de severidade ou significância. **RESULTADOS:** A relação entre proteinúria e retinopatia diabética foi verificada através do P não significativo (>0,05). Comparados, o grau de proteinúria e complicações de retinopatia, não foi observada relação de coexistiencia ou de gravidade. **CONCLUSÕES:** Foi observado que não houve relação entre proteinúria com o risco de desenvolvimento de complicação da retina. ■

Uso da 4',5,7-Trihidroxiisoflavona na Recuperação de Glândulas Salivares em Condição Hiperglicêmica Experimental

Autores: *CASTELANI, Alana V.B.; ANDRADE, Magda J.; NETTO, Raphael O.R.F.; KURASHIMA, Jacqueline; SILVA, Rodrigo E.; MINATEL, Elaine; PENNINGTON, Jamie; CALDEIRA, Eduardo J.;*

INTRODUÇÃO: O *Diabetes Mellitus* compromete a estrutura e a função de diferentes órgãos e tecidos, incluindo das glândulas salivares. Os agentes antioxidantes e estrogênicos, com poder de recuperação celular, como as isoflavonas, a exemplo genisteína, são compostos químicos fenólicos, fitoestrógenos, que poderiam ser uma alternativa terapêutica para esta doença e suas consequências. **OBJETIVOS:** O estudo objetiva avaliar os efeitos do tratamento com 4',5,7-Trihidroxiisoflavona e sua possível ação na recuperação das células das glândulas salivares em camundongos NOD. **MÉTODOS:** Foram usados 10 camundongos fêmea com 15 semanas de idade em média divididos em dois grupos de 5 animais em cada: grupo I (Balb/C controle), grupo II (NOD camundongos tratados com 4',5,7-Trihidroxiisoflavona). Os camundongos provenientes do Centro de Bioterismo da UNICAMP (CEMIB) vieram com cerca de 25g. A genisteína foi adicionada na ração na dosagem de 0,04 g/kg de peso do animal (Genistein, Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA) durante o período de 5 dias. Os animais tiveram acesso a ração e água *ad libitum.* Tratamento similar ao descrito na literatura (Lee et al., 2008). Depois do tratamento, as amostras das glândulas submandibular e parótida foram coletadas e submetidas a analise morfométrica (Protocolo: CEUA-FMJ: 123/13). ANOVA e testes não paramétricos análises foram realizadas. **RESULTADOS:** Níveis elevados de glucose (mg/dL) foram observados nos animais tratados (Grupo II) (563,1 $\pm$60.52 $p \leq 0,05$) em comparação com o grupo controle (grupo I) (102.9$\pm$7.40 $p \leq 0.05$) .O tecido, caracterizado por o volume da célula em recu-

peração, foi observado no grupo II em comparação ao grupo controle I (volume nuclear das glândulas parótidas (μm3): 63,84 ± 7,52 $p \leq 0,05$ e submandibular (μm3): 52,87 ± 4,97 $p \leq 0,05$) (volume citoplasmático das glândulas parótidas (μm3): 163,58 ± 8, 93 $p \leq 0,05$ e submandibular (μm3): 116,30 ± 12,52 $p \leq 0,05$; respectivamente). **CONCLUSÃO:** A Genisteína usada no período de tempo do presente trabalho não foi suficiente para apresentar melhorias no quadro geral do Diabetes Mellitus quando comparado a animais Balb\C saudáveis. Contudo a análise tecidual das glândulas salivares apresentou significância em relação aos animais saudáveis, podendo indicar certa recuperação do volume nuclear e citoplasmático. ■

Artigo de atualização

A Importância da Hemoglobina Glicada no Controle do Diabetes Mellitus e na Avaliação de Risco das Complicações Crônicas

The importance of glycated hemoglobin in the control of diabetes mellitus and risk assessment of chronic complications.

La importancia de la hemoglobina glucosilada en el control de la diabetes mellitus y la evaluación del riesgo de las complicaciones crónicas.

Nairo Massakazu Sumita

- Professor Assistente Doutor da Disciplina de Patologia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
- Diretor do Serviço de Bioquímica Clínica da Divisão de Laboratório Central do Hospital das Clínicas da FMUSP.
- Assessor Médico em Bioquímica Clínica do Fleury Medicina e Saúde.
- Diretor Científico da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial.

Endereço para correspondência:
Divisão de Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155, Prédio dos Ambulatórios, 2º. Andar, bloco 9. Cerqueira César, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 05403-010

e-mail: nairo.sumita@hc.fm.usp.br - **Telefone:** +55-11-2661-6115

Título abreviado:
A hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus

Fontes de contribuição ao artigo:
Não aplicável

Resumo

Níveis glicêmicos persistentemente elevados são danosos ao organismo e o descontrole prolongado resulta em complicações, incluindo danos em diversos tecidos, perda da função normal e falência de vários órgãos. Para o acompanhamento do paciente portador de Diabetes Mellitus, a hemoglobina glicada (A1C) tem se firmado como ferramenta útil, após ter sido validada pelos dois estudos clínicos mais importantes sobre a avaliação do impacto do rígido controle glicêmico sobre incidência e progressão das complicações do Diabetes: *Diabetes Control and Complications Trial* – DCCT (1993) e *United Kingdom Prospective Diabetes Study* - UKPDS (1998).

Os testes de A1C devem ser realizados, pelo menos, duas vezes ao ano por todos os pacientes portadores de Diabetes Mellitus. Quando os resultados não forem adequados ou se forem realizadas alterações no esquema terapêutico, a dosagem deve ser realizada a cada três meses. A dosagem está indicada tanto para os portadores de Diabetes tipo 1 quanto para o tipo 2.

Doenças que alteram a sobrevida das hemácias, como anemia hemolítica e hemorragia reduzem a vida média das hemácias e podem resultar valores falsamente baixos de A1C, enquanto as anemias por carência de ferro, de vitamina B12 ou de folato, que aumentam a vida média das hemácias, resultam em valores falsamente elevados. Na dependência da metodologia utilizada, outras condições clínicas podem interferir no resultado de A1C, como hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, uremia, alcoolismo crônico, uso crônico de opiáceos ou de salicilatos.

A partir de 2010, a Associação Americada de Diabetes (ADA) estabeleceu níveis de hemoglobina glicada para o diagnóstico do Diabetes Mellitus.

Palavras chave: Diabetes Mellitus, hemoglobina glicada, A1C, controle glicêmico, critério diagnóstico.

Abstract

The level of blood glucose persistently elevated are harmful to the body and the prolonged out of control situation results in complications, including damage in several tissues, loss of normal function and failure of several organs. The glycated haemoglobin has been signed as a useful tool for monitoring the diabetic patient, and this analyte was validated by the two major clinical studies about the impact assessment of the rigid glycemic control on the incidence and progression of complications of Diabetes: Diabetes Control and Complications Trial - DCCT (1993) and United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS (1998).

A1C should be performed at least twice a year for all patients with Diabetes Mellitus. However, when the results are not adequate or if amendments are made in the therapeutic scheme, the dosage should be performed every three months. The dosage is indicated both for individuals with type 1 or type 2 Diabetes.

Diseases that affect the survival of red blood cells, such as haemolytic anaemia and bleeding reduce the half life of red blood cells resulting falsely low A1C values, while anaemia by iron, vitamin B12 or folate deficiencies, which increase the half life of red blood cells, may result false elevated A1C values. In the dependence on the methodology applied, other medical conditions can interfere with results of A1C, such as hypertriglyceridemia, hyperbilirubinemia, uraemia, chronic alcoholism and chronic use of opiates or salicylates.

Since 2010, the American Diabetes Association (ADA) has established the levels of glycated hemoglobin for the diagnosis of Diabetes Mellitus.

Key words: Diabetes Mellitus, glycated haemoglobin, A1C, glycemic control, diagnostic criteria

Resumen

La persistencia de niveles de glucosa en sangre son perjudiciales para el cuerpo y el control inadecuado y prolongado conduce a complicaciones, incluyendo daño a varios tejidos, la pérdida de la función normal y la insuficiencia de varios órganos. Para controlar al paciente con Diabetes Mellitus, la hemoglobina glucosilada (A1C) se ha considerado como una herramienta útil hasta haber sido validada por dos estudios clínicos que evaluaron el impacto del control de la glucemia en la incidencia y progresión de las complicaciones de la Diabetes Diabetes Control and Complications Trial - DCCT (1993) y United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS (1998). La A1C se debe realizar por lo menos dos veces al año para todos los pacientes con Diabetes Mellitus. Cuando los resultados no son adecuados o si realizan cambios en el esquema terapéutico, la medida se debe realizar a cada tres meses. La medida está indicada para los pacientes con Diabetes tipo 1 y 2.

Las enfermedades que afectan a la supervivencia de las células rojas de la sangre, tales como anemia hemolítica y sangrado disminuyen la vida media de las células rojas de la sangre y pueden dar resultados falsamente bajos de A1C. La anemia por deficiencia de hierro, vitamina B12 o ácido fólico, que aumentan la vida media de los glóbulos y tienden a producir valores falsamente elevados. En función de la metodología utilizada, otras condiciones médicas pueden afectar los resultados de A1C, tales como hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, uremia, alcoholismo crónico, el uso crónico de opiáceos o salicilatos,

A partir de 2010, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) estableció los niveles de hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de la Diabetes Mellitus.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, hemoglobina glucosilada, A1C, control glucémico, criterio diagnóstico.

Palavras chave para indexação do artigo: Diabetes Mellitus, glycated haemoglobin, glycemic control, diagnostic criteria

1.Introdução

O termo hemoglobina glicada define um grupo de substâncias formadas a partir da reação entre a hemoglobina A (HbA) e um açúcar. O componente mais importante deste conjunto é a fração A1C, na qual há um resíduo de glicose ligado ao grupo amino terminal (resíduo de valina) de uma ou de ambas as cadeias beta da HbA. A ligação entre a HbA e a glicose é o produto de uma reação não enzimática definida como glicação. Por esta razão, obedecendo à nomenclatura química, o termo correto é hemoglobina glicada, também denominado HbA1c ou simplesmente A1C[3,5].

2.A importância da A1C no controle do Diabetes Mellitus

No Diabetes Mellitus, a hiperglicemia persistentemente prolongada é extremamente nociva ao organismo. Existe uma estreita relação entre níveis elevados de glicose no sangue e o surgimento das complicações do Diabetes. O descontrole permanente acarreta, no decorrer dos anos, uma série de complicações orgânicas resultando em danos teciduais, perda de função e falência de vários órgãos.

A dosagem da hemoglobina glicada tem grande importância na avaliação do nível de controle do Diabetes Mellitus, sendo indicada para todos os pacientes portadores de Diabetes.

A dosagem da hemoglobina glicada passou a ser considerada como parâmetro essencial na avaliação do controle do Diabetes Mellitus após a publicação dos resultados de dois grandes estudos clínicos: *Diabetes Control and Complications Trial* – DCCT em 1993[2] e *United Kingdom Prospective Diabetes Study* - UKPDS em 1998[8], relativos ao Diabetes Mellitus tipo 1 e tipo 2, respectivamente. Estes estudos demonstraram, claramente, que manter o nível de hemoglobina glicada abaixo de 7%, no paciente portador de Diabetes, reduz, significativamente, o risco do desenvolvimento das complicações microvasculares e macrovasculares do Diabetes em relação ao paciente cronicamente descontrolado. Como a quantidade de glicose ligada à hemoglobina é diretamente proporcional à concentração média de glicose no sangue e como os eritrócitos têm meia vida de aproximadamente 120 dias, a medida da quantidade de glicose ligada à hemoglobina pode fornecer uma avaliação do controle glicêmico médio no período de 60 a 90 dias que antecedem a coleta de sangue para o exame.

3.Hemoglobina glicada no diagnóstico do Diabetes Mellitus[1]

A partir de 2010 a *American Diabetes Association* (ADA), estabeleceu níveis de hemoglobina glicada para o diagnóstico do Diabetes Mellitus, criando assim mais um critério para o diagnóstico desta doença.

As possíveis interpretações clínicas de acordo com os valores de hemoglobina glicada são:

< 5,7% (normal): Valor esperado para não diabéticos.

5,7 a 6,4 % (pré-Diabetes): Risco aumentado para o desenvolvimento de Diabetes.

≥ 6,5% (diagnóstico de Diabetes): Necessidade de confirmação numa segunda dosagem.

< 6,5 ou <7,0% (controle do Diabetes): Meta a ser atingido pelos diabéticos.

Assim, os critérios diagnósticos para o diagnóstico do Diabetes Mellitus são:

1. Resultado de hemoglobina glicada ≥ a 6,5% (método certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* - NGSP - www.ngsp.org).
2. Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, após jejum de 8 horas.
3. Glicemia ≥ 200 mg/dL, duas horas após sobrecarga com 75 gramas de glicose oral.
4. Paciente com os sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica, com uma glicemia colhida ao acaso ≥ 200 mg/dL.

Na ausência de uma hiperglicemia inequívoca, critérios de 1 a 3 devem ser confirmados com um segundo teste.

As vantagens da utilização da A1C no diagnóstico do Diabetes Mellitus são:

- Melhor índice de exposição glicêmica;
- Permite a predição de complicações crônicas (retinopatia);
- Maior estabilidade da amostra na fase pré-analítica do exame laboratorial;
- Menor variabilidade biológica do resultado, diferentemente da glicose que sofre grandes variações no decorrer do dia;
- Ausência de necessidade de jejum;
- Mínima interferência de fatores que agudamente costumam alterar a glicemia;
- O exame de A1C pode ser utilizada para o seguimento do Diabetes.

4.Hemoglobina glicada e glicose média estimada[4]

A interpretação do resultado de A1C é muito simples e direto. O percentual de hemoglobina glicada reflete o valor integrado da glicose plasmática de 60 a 90 dias anteriores a dosagem.

No entanto, ainda existe uma certa resistência por parte dos pacientes e dos médicos em considerar

que pequenas elevações ao nível de 1,0% no nível de hemoglobina glicada, já representam um aumento considerável no risco de desenvolvimento das complicações crônicas do Diabetes como foi bem demonstrado nos estudos do DCCT. Assim, foi incorporado o conceito de glicose média estimada. Trata-se de uma equação matemátia que se transforma o valor de A1C em concentração de glicose. A fórmula é:

Glicose média estimada (mg/dL) = 28,7 x A1C – 46,7

A tabela a seguir descreve alguns valores de glicose média estimada com os respectivos valores da hemoglobina glicada.

A1C(%)	Glicose Média (mg/dL
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

O valor de glicose obtida por esta fórmula permite ao médico e ao paciente um melhor entendimento do grau de controle dos níveis glicêmicos nos últimos 60 a 90 dias previamente a dosagem da A1C.

1.3.Padronização dos métodos para dosagem da A1C[3,6,7]

Existem numerosas metodologias para dosagem da A1C, resultando em ampla variabilidade nos valores referenciais. No entanto, o valor de 7,0% como nível adequado para controle do Diabetes foi validado pelos estudos do DCCT com base em um método conhecido como Cromatografia Líquida de Alto Desempenho (CLAD), ou *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), na língua inglesa.

Com a finalidade de minimizar os problemas de interpretação dos resultados da A1C pelas diferentes metodologias, foi criada nos Estados Unidos da América uma entidade denominada *National Glycohemoglobin Standardization Program* – NGSP (http://www.ngsp.org), cujo trabalho se iniciou em 1996. Esse programa avalia e certifica os métodos disponíveis no mercado mundial, com o intuito de harmonizar as metodologias para que estas forneçam resultados compatíveis com a metodologia utilizada pelo DCCT. Caso esta equivalência não seja observada, avalia-se a possibilidade de se estabelecer uma equação para correção do resultado, tornando o método rastreável em relação aquele utilizado no DCCT. Além de certificar metodologias para dosagem da A1C o NGSP possui também um programa de certificação de laboratórios clínicos que realizam a dosagem da A1C.

1.4.Metas a serem alcançadas nos níveis de A1C e frequência para realização do exame[1]

Os testes de A1C necessitam ser realizados, pelo menos, duas vezes ao ano para todos os pacientes portadores de Diabetes. Quando estes não conseguem atingir um controle adequado, a recomendação é realizar a dosagem da A1C a cada três meses ou quatro vezes ao ano. A dosagem de A1C está indicada tanto para os portadores de Diabetes tipo 1 como para os do tipo 2, sendo que a meta a ser atingida para o efetivo controle do Diabetes.

As metas a serem alcançados pelos diabéticos em relação ao nível de A1C são:

- < 7,0%: Recomendação para a maioria dos diabéticos adultos.
- < 6,5%: Pacientes com diagnóstico recente, expectativa longa de sobrevida e ausência de doença cardiovascular significativa.
- < 8,0%: Pacientes com histórico de hipoglicemia, com expectativa limitada de sobrevida, presença de complicações micro e macrovasculares ou outras comorbidades associadas.
- < 7,5%: Recomendação para faixa pediátrica (crianças e adolescentes).

Na gravidez, a dosagem de A1C não está indicada para monitorização. Nesta situação, é muito mais eficiente um controle rigoroso dos níveis das glicemias de jejum e de duas horas após as refeições. O acompanhamento pré-natal da paciente portadora de Diabetes Mellitus é fundamental para minimizar os riscos de complicações, principalmente o aborto espontâneo.

Os níveis de A1C não retornam ao normal imediatamente após a normalização da glicose no sangue. O intervalo para que a A1C atinja os níveis estáveis após um episódio de descontrole é de, aproximadamente, 10 semanas. Assim sendo, a repetição do exame de A1C para avaliar a eficácia de um tratamento deve ser realizado somente dois a três meses após o início ou a modificação do esquema terapêutico. Antes desse

tempo, os níveis de A1C praticamente não sofrerão grandes mudanças. A avaliação dos níveis médios de glicemia em períodos mais curtos pode ser obtida pela dosagem de frutosamina ou albumina glicada, a qual é capaz de informar acerca do controle glicêmico das últimas 4 a 6 semanas, sendo útil na avaliação da eficácia de uma mudança terapêutica[1,3].

1.5.Aspectos laboratoriais[1,3,5,6,7]

Em relação aos aspectos analíticos, algumas situações clínicas podem gerar interferências na análise da hemoglobina glicada. A idade, o gênero, a origem étnica ou a falta de jejum não afetam significativamente os resultados da A1C.

A presença de variantes genéticas da hemoglobina, como por exemplos, as hemoglobinas S C, D e E, bem como níveis elevados de hemoglobina fetal (HbF) podem produzir interferências na medida da hemoglobina glicada, resultando valores falsamente elevados ou diminuídos, de acordo com o tipo de método de ensaio utilizado. Nessas situações a dosagem de frutosamina pode ser uma alternativa útil.

Outras variantes genéticas de hemoglobina também podem interferir na dosagem de hemoglobina glicada, principalmente nas metodologias que não estão aptas a identificá-las adequadamente. São conhecidos mais de 700 tipos de variantes de hemoglobina. O Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada – A1C recomenda que os resultados abaixo do limite inferior do intervalo de referência ou acima de 15,0% sejam sempre confirmados por outra metodologia, visando, principalmente, a identificação de eventuais interferentes desta natureza. O estudo do perfil das hemoglobinas, para rastreamento das hemoglobinopatias, também, está indicado nestas situações.

As doenças que alteram o tempo de sobrevida das hemácias, como anemia hemolítica, hemorragia, os quais reduzem a sobrevida das hemácias, podem resultar valores falsamente baixos. A presença de grandes quantidades de vitaminas C e E é descrita como um dos fatores que podem induzir a resultados falsamente diminuídos por inibirem a glicação da hemoglobina.

Nos estados de anemia por carência de ferro, de vitamina B12 ou de folato, em que ocorre aumento da sobrevida das hemácias, pode ser observada falsa elevação dos valores de A1C. A presença de hemoglobinas quimicamente modificadas, como por exemplo, a hemoglobina carbamilada associada à uremia e a hemoglobina acetilada, formada após a ingestão de elevadas doses de salicilatos, pode elevar falsamente os resultados. Outras condições clínicas que podem elevar o resultado da A1C são: hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, alcoolismo crônico e uso crônico de opiáceos.

Dependendo da metodologia utilizada, a pré-A1C ou base de Schiff, que é a fração lábil da hemoglobina glicada, pode ser um importante interferente na dosagem, ainda que as metodologias mais modernas permitam a remoção desse interferente.

A frutosamina resulta do processo da glicação das proteínas plasmáticas, em quantidades anormais, em decrrência da manutenção de níveis glicêmicos elevados. A albumina por representar a proteína de maior concentração sérica, corresponde ao componente de maior prevalência na composição da frutosamina. A dosagem da frutosamina permite avaliar os níveis glicêmicos médios de 2 a 3 semanas prévias a dosagem, considerando a meia vida das proteínas ao redor de 28 dias. Situações em que a concentração plasmática de albumina está significativamente alterada podem estar associadas a resultados falsamente baixo, como por exemplos na síndrome nefrótica, na enteropatia com perda proteica e nas doenças hepáticas que comprometem a síntese de proteínas. O exame pode ser uma alternativa quando a dosagem de hemoglobina glicada encontra-se prejudicada pela presença de interferentes[3]. ■

Bibliografia:

1. AMERICAN Diabetes ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes — 2015. Diabetes Care 2015; 38 (Suppl 1):S1-S94. Disponível em: http://professional.Diabetes.org/admin/UserFiles/0%20-%20Sean/Documents/January%20Supplement%20Combined_Final.pdf Acesso em: 08 mar 2015
2. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of Diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-86.
3. GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA- A1C. Hemoglobina Glicada. Posicionamento Oficial (Versão 2004). A importância da hemoglobina glicada (A1C) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com Diabetes Mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v45n1/07.pdf Acesso em: 08 mar 2015.
4. NATHAN, D.M.; KUENEN, J.; BORG, R.;ZHENG, H.; SCHOENFELD, D.; HEINE, R.J. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008; 31: 1473-1478.
5. SACKS, D.B. Carbohydrates. *In*: BURTIS, C.A.; ASHWOOD, E.R.; BRUNS, D.E. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5th ed. St. Louis, Elsevier Saunders, 2012. Cap. 26; p.709-730.
6. SUMITA N.M., ANDRIOLO A. Importância da hemoglobina glicada no controle do Diabetes Mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. J Bras Patol Med Lab 2008; 44:169-174.
7. SUMITA N.M., ANDRIOLO A. Importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento do paciente portador de Diabetes Mellitus. J Bras Patol Med Lab 2006; 42, editorial.
8. UK PROSPECTIVE Diabetes STUDY GROUP: intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 Diabetes. Lancet 1998; v.352, p.837-53.

Monitorização Continua da Glicêmia (CGM)

Comunicamos a todos os associados e portadores de Diabetes que a ANAD realiza este exame que é a mensuração da glicemia 288 vezes nas 24 horas, durante 3 dias.

Dessa forma é possível avaliar o perfil da glicemia, numa curva contínua, principalmente para se conhecer as glicemias após as refeições e também no período noturno.

Após os 3 dias o aparelho é conectado ao computador que emite um gráfico das glicemias desses 3 dias, cuja análise permitirá ao médico, a detecção dos desvios e também a adequação dos medicamentos e insulinas.

Portanto, este é um exame importante para a orientação de seu tratamento.

Maiores informações com a Enfa. Luiza Kiguchi no Bazar da ANAD.

Reunião na Câmara Municipal de São Paulo

CÂMARA MUNICIPAL DE SÃO PAULO

No dia 08 de maio das 9h às 13h convidamos a todos a irem à Câmara Municipal de São Paulo, no Viaduto Maria Paula, para uma sessão plenária de luta para atualização da distribuição de melhores insulinas, bem como outros medicamentos.

Estão convidadas autoridades do Ministério da Saúde e Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo e da Prefeitura Municipal de São Paulo.

Não perca esta oportunidade de lutar pelos seus direitos.

Dr. Gilberto Natallini, vereador foi quem abriu a casa para esta reunião.

ANAD e SBD representados por seus presidentes Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho e Prof. Dr. Walter Minicucci, juntamente com a Dra. Karla Mello comporão a mesa diretora dos trabalhos.

NÃO FALTE. ESPERAMOS VOCÊ LÁ!

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.

2015

Abril

10º ENDOSANTACASA

Local: Belo Horizonte, MG
Data: 11 de Abril
Informações: (31) 3213-0836
E-mail: endosantacasabh@gmail.com

The 8th International DIP Symposium. Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome and Pregnancy

Local: Berlim, Alemanha
Data: 15 a 18 de abril
E-mail: www.comtecmed.com/dip/2015

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

7th International Symposium on the Diabetic Foot

Local: The Hague, Netherlands
Data: 20 à 23 Maio
Informações: +31 (0)88 0898100
Site: http://diabeticfoot.nl
E-mail: diabetifoot@congressbydesign.com

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

XXXVI Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo - SOCESP

Local: São Paulo, SP
Data: 04 à 06 de Junho
Site: www.socesp2015.com.br/
E-mail: socesp@socesp.org.br
Telefone: (11) 3179-0044

Julho

20º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes

Local: São Paulo, SP
Data: 23 a 26 de Julho
Informações: www.anad.org.br/congresso
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

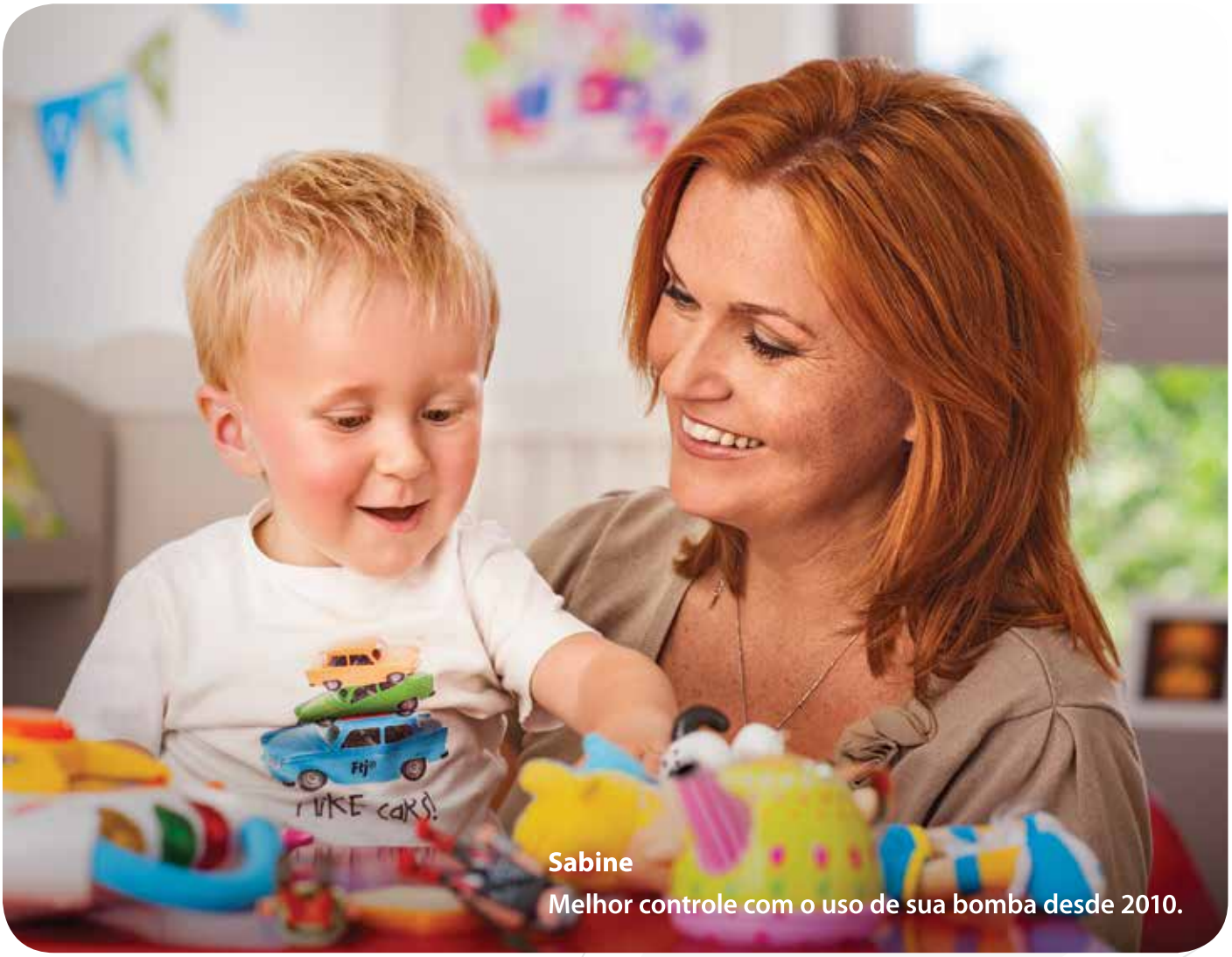
Novembro

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



Sabine
Melhor controle com o uso de sua bomba desde 2010.

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.

MiniMed® Veo™

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

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