ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

4

2015

DESTAQUES:

- Intarcia Realiza Apresentações na ADA de Dois Ensaios Freedom de Fase 3 Bem Sucedidos para ITCA 650 – Um GLP-1 RA para DM2 ..... ***238***
- Sanofi Anuncia Resultados Positivos da Extensão do Estudo de Fase III de Toujeo® em Japoneses com Diabetes Não-Controlada..... ***242***
- Novo Estudo Fase 3b com IDegLira Mostrou Redução de HbA1c Estatisticamente Significativa, Alteração de Peso Corporal e Menor Incidência de Hipoglicemia Versus Insulina Glargina ***246***
- Primeiro Estudo de Desfechos Cardiovasculares com Agonistas do GLP-1 Não Encontra Riscos ou Benefícios Cardíacos ***260***
- Vencedor da Medalha Banting Pesquisa as Diversas Funções da Adiponectina..... ***265***
- FDA Expande o Uso de Vyvanse para o Tratamento de Transtorno de Compulsão Alimentar..... ***266***

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS E ENTIDADES:

www.anad.org.br

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoios:

ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
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

ANBED

ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA
DE EDUCADORES EM DIABETES

Informamos para seu conhecimento e solicitamos divulgação para os profissionais de saúde de seu conhecimento.

Curso de Pós Graduação para Formação de Educadores em Diabetes da ANBED

(Em todas as unidades UNIP do Brasil)

- Parceria UNIP - Universidade Paulista;
- Formação de nova turma;
- Curso à distância;
- Único curso oficial, aprovado pelo MEC;
- Único curso do Brasil que concede certificado de Educador em Diabetes;
- Duração de 1 ano, 360 h/aula;
- Dividido em 6 módulos;
- Há pólos em todo o Brasil para fazer sua inscrição.

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

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

Telefone: 0800 010 9000

MATRÍCULAS ABERTAS

Atenciosamente,

Profa. Lilian Fanny de Castilho
Presidente

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 Educ. em D.M.
Lilian Fanny de Castilho

Conselho Consultivo:
Prof. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Drª. Alcina Vinhais Bittencourt
Prof. Dr. Amélio F. G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Prof. Dr. Celso Amodeo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Profª. Drª. Geisa Macedo
Prof. Dr. Gustavo Caldas
Profª. 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. Marcos Antônio G. de S. Pinto
Prof. Dr. Marcos Tambascia
Profª. Drª. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Profª. Drª. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
Dr. Miguel Issa
Prof. Dr. Nairo Sumita
Prof. Dr. Nelson Rassi
Prof. Dr. Orsine Valente
Prof. Dr. Paulo Henrique Morales
Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho
Profª. Drª. 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
Enfª. Paula Pascali
Prof. Ed. Física Cláudio Canceliéri
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 Atenção ao Diabetes
COSEMS-SP – Conselho das Secretarias Municipais de Saúde – São Paulo
ANBED - Associação Nacional Brasileira de Educadores em Diabetes

FENAD e ANAD
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5908-6777/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) 5908-6777
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:
Easy Traslation Services
Site: www.easyts.com

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 Atenção ao Diabetes. 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 **212**
Standards of Medical Care in Diabetes — 2015: Resumo das Revisões 212
Normas Nacionais para a Educação e Apoio à Autogestão do Diabetes 213
Resumos **222**
Insulina Humana Inalável Dance-501 Apresenta uma Resposta Linear à Dose e Variabilidade Intra-indivíduo Similar à Insulina de Ação Rápida Lispro 222
Dapaglifozina e Resistência à Insulina em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 2 222
Precisão Comparada de 17 Glicosímetros 223
Estudo Comparativo de Usabilidade de Dois Produtos para Canetas Injetoras GLP-1RA para serem Administrados Uma Vez por Semana: Tanzeum™ e Bydureon® 224
Desempenho da Precisão de Seis Sistemas de Auto-Monitorização de Glicemia 224
Controle Glicêmico e Hipoglicemia com Insulina Glargina 300 U/mL (Gla-300) vs. Glargina 100 U/mL (GLa-100) em Diabetes Tipo 2 (DM2) em uma Meta-Análise em Nível de Paciente em 1 Ano do Estudos EDITION de Fase 3 225
Contrastando Influências da Função Renal Sobre a Pressão Arterial e Redução de HbA1c com Empagliflozina: Análise Combinada de Ensaios de Fase III 225
Dapagliflozina Reduz a Albuminúria no Ápice do Bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina em Pacientes Hipertensos e Diabéticos 227
A Incidência de Infecções Genitais Micóticas Diminui Com o Tempo em Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 Tratados com Canagliflozina por 2 Anos 228
Insulina Oral Antes das Refeições (ORMD-0801) Reduz as Exigências da Insulina de Ação Rápida e Níveis de Glicemia de Jejum em Pacientes com DM1 228
Empagliflozina (EMPA) Reduz HbA1c com Menores Doses de Insulina em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 1 (DM1): Um Ensaio de 4 Semanas Controlado por Placebo (EASE-1) 229
Terapia Tripla com Dapaglifosina (DAPA) Adicionada à Saxagliptina (SAXA) e Metformina (MET): Caracterização do Período de Lead-in de um Ensaio Aberto de Fase 3 SAXA+MET 229
Imprecisão de Valores dos Glicosímetros Usados para Calibração de Monitorização Contínua da Glicemia durante Condições Ótimas ou Uso Caseiro 230
Efeito do Comprometimento Renal na Eficácia e Segurança de Dois Agonistas dos Receptores de GLP-1, Exenatida e Liraglutida em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 2 231
Mudanças da Função Hepática com Canagliflozina (CANA) vs Sitagliptina (SITA) em Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) São Relacionadas a Mudanças em A1c e Peso Corporal 232
Os Efeitos da Empagliflozina (EMPA) na Pressão Arterial (PA) e Indicadores de Enrijecimento Arterial e Resistência Vascular em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 2 por Subgrupos de Idade, Gênero e Grau de Hipertensão 232
Impacto da Canagliflozina Adicionada à Insulina e Metformina no Diabetes Tipo 2: Um Sub-Estudo do Ensaio CANVAS 233
Um Novo Análogo de Ação Ultra-Prolongada da Glargina Fornece Melhores Perfis Farmacocinéticos (FC) e Farmacodinâmicos (FD) Quando Comparados à Lantus® 233
Melhorando a Insulina Glargina Basal com Lixisenatida Prandial Uma Vez ao Dia vs Insulina Glulisina QD ou Três Vezes ao Dia em DM2: O Ensaio Baseado em Evidências "GetGoal-Duo2" 235
Efeitos Adversos das Terapias Baseadas em Incretina em Eventos Cardiovasculares Maiores e Arritmia: Meta-Análise de Ensaios Randomizados 235
Terapia de Células Tronco Mesenquimais para Nefropatia Diabética: Um Estudo Controlado e Randomizado de Fase 2 236
Informes **238**
Intarcia Realiza Apresentações na ADA de Dois Ensaios Freedom de Fase 3 Bem Sucedidos para ITCA 650 – Um GLP-1 RA para DM2 238
Insu Calce - Facilitando o Cálculo de Dosagem de Insulina Bolus 240
Sanofi Anuncia Resultados Positivos da Extensão do Estudo de Fase III de Toujeo® em Japoneses com Diabetes Não-Controlada 242
Melhorando a Insulina Glargina Basal com Lixisenatida 1 vez ao dia Administrada Antes das Refeições vs Insulina Glulisina 1 ou 2 vezes ao dia em DMT2: Ensaio Baseado em Evidências ***"GetGoal-Duo2"*** 244
Novo Estudo Fase 3b com IDegLira Mostrou Redução de HbA1c Estatisticamente Significativa, Alteração de Peso Corporal e Menor Incidência de Hipoglicemia Versus Insulina Glargina 246
Novo Estudo com Victoza® (Injeção de Liraglutida [Origem rDNA]) Mostra Melhora no Controle Glicêmico em Adultos com Diabetes Tipo 2 que Jejuaram no Ramadã 247
Novos Dados Clínicos Sugerem que Equipos de Infusão com Tecnologia BD FlowSmart™ Podem Aumentar o Fluxo de Insulina e Reduzir Obstruções Silenciosas 248
Internações Hospitalares são Mais Longas e Dispendiosas com Glicemia Mal Controlada 249
O GLP-1 Altera a Maneira Como o Cérebro Responde ao Alimento 251
Combinação de DPP-4 e SGLT-2 para Diabetes Tipo 2 252
Microbiota Intestinal e Diabetes Tipo 2 254
A Interrupção no Acesso a Equipamentos de Monitorização de Diabetes Leva a Maiores Índices de Hospitalização e Mortalidade dentre Beneficiários do Medicare 255
Declaração Conjunta Estabelece Orientações Sobre Educação e Suporte à Autogestão de Diabetes 257
50 Anos de Pesquisa e Tratamento de Diabetes 258
Primeiro Estudo de Desfechos Cardiovasculares com Agonistas do GLP-1 Não Encontra Riscos ou Benefícios Cardíacos 260
Endpoint Primário é alcançado no Ensaio Avaliando Resultados Cardiovasculares com Sitagliptina ***(Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin - TECOS)*** 261
A Falta de Comida Pode Levar ao Mau Controle do Diabetes? Estudo Revela que a Insegurança Alimentar Afeta o Controle Glicêmico e o Consumo de Verduras em Latinos 262
Os Filhos de Mães Obesas Estão Pré-Programados a Serem Obesos e Terem Doenças Metabólicas? 263
A Guerra Contra o Diabetes é Desafiadora, Porém Pode ser Vencida 264
Vencedor da Medalha Banting Pesquisa as Diversas Funções da Adiponectina 265
FDA Expande o Uso de Vyvanse para o Tratamento de Transtorno de Compulsão Alimentar 266
Informativo Sobre GLIFAGE XR 500 267
Produtos e Novidades **268**
Informes **269**
Novo Medidor de Glicemia sem Picadas 269
Insulina Inalada 269
Saúde na Imprensa 270
Dieta do Chocolate 270
Apenas 32% dos Brasileiros se Exercitam Regularmente 271
Depressão pós-AVC é Tratada com Eletricidade em Pesquisa da USP 272
Calendário 2015/2016 ..... **276**

Endocrinologia: O Assassinato de Uma Especialidade

Há décadas ouço ser propagado o conceito de que os endocrinologistas são em número reduzido. A especialidade, é sem dúvida, uma das fundamentais dentro da medicina, o que é comprovado pela extensão e amplitude de muitas doenças de alta prevalência populacional e a inter-relação com quase todas as outras especialidades médicas.

Se bem avaliarmos, a endocrinologia está presente em todas as especialidades, pois como sabemos não é apenas o estudo de um órgão ou de algumas doenças, mas sim do reflexo em todo o organismo, do sistema endócrino.

Considerando a sua complexidade e as dificuldades clínicas que este fato impõe, na prática médica, pensava-se que o número pequeno de médicos especialistas fosse por estas razões. Muito pelo contrário. Verificamos que há mais de 10 anos, a especialidade desperta o interesse e o desafio de grande parte dos médicos que terminam a residência de clínica médica e que se lançam na residência e cursos da especialidade e ao final de 5 anos de formados uma minoria, (cerca de 25 a 30% apenas) recebe o título de especialista da SBEM (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia).

O elitismo das provas de seleção, preparadas de forma a selecionar apenas os ótimos, deixa no mínimo 30 à 40% de profissionais que dariam bons médicos especialistas, de fora da área.

O problema é o enfoque do mais importante, o enfoque do prioritário, que na prática da especialidade é o reconhecimento, o diagnóstico e o tratamento das doenças endocrinológicas.

Desviado desse rumo clínico, o elitismo das provas de seleção, baseados em filigramas metabólicas e moleculares, que em verdade tem pouca importância na boa prática da especialidade no dia a dia, tem frustrado anualmente, a vida de centenas de médicos, que mesmo preparados para a especialidade para a qual estão aptos, por não terem reconhecimento oficial. Nestas circunstâncias, não podem se credenciar nem em hospitais, nem em convênios.

Aprovando menos especialistas a cada ano, a comissão do T.E.E.M. da SBEM, vem endossando o que tem ocorrido na prática médica, que é o avanço das especialidades afins no mercado de trabalho, com o apoio das Sociedades de outras especialidades e da Indústria Farmacêutica.

As tentativas são inúmeras e os exemplos estão aí para ser vistos: No passado, transferência do metabolismo lipídico para a cardiologia. Metabolismo ósseo e sua principal doença, a osteoporose, para reumatologia e ginecologia. Nas doenças da tiroide avançam a ginecologia e a clínica médica. E nos últimos anos a cardiologia tem avançado, com o apoio da Indústria Farmacêutica, sobre o Diabetes que é a própria doença que representa a endocrinologia. Isto por interesses econômicos, na disputa do mercado de trabalho tendo em vista a alta prevalência populacional do Diabetes.

Senhores líderes da Endocrinologia, acordem porque nossa especialidade, está sendo transferida para outras e consequentemente caminha para a extinção de sua importância.

Reajam, mudem esta realidade enquanto é tempo, para que nossa especialidade não seja assassinada por uma minoria elitista, vamos agir nos diferentes fronts, da mudança nos critérios do T.E.E.M, até a formação de maior número de especialistas e na atuação nos Congressos, Simpósios e Indústria Farmacêutica.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho

Presidente ANAD - FENAD

Titular Endocrinologista Fac. Med. FMABC

Member IDF Task Force Insulin

Standards of Medical Care in Diabetes — 2015: Resumo das Revisões

Fonte: *http://care.Diabetesjournals.org*

Mudanças Gerais

O Suplemento 1 da *Diabetes Care* era chamado anteriormente de *Clinical Practice Recommendations* e incluíam as "*Standards of Medical Care in Diabetes"* e declarações de posicionamento da *American Diabetes Association* (ADA). O suplemento foi renomeado para *Standards of Medical Care in Diabetes* (Normas de Assistência Médica ao Diabetes) e contém uma única declaração de posicionamento da ADA que fornece recomendações para práticas clínicas baseadas em evidências para o tratamento do Diabetes.

Enquanto os *"Standards of Medical Care in Diabetes—2015"* ainda deveriam ser vistos como um único documento, eles têm sido divididos em 14 sessões, cada uma individualmente referida, para destacar áreas e tópicos importantes e facilitar a compreenção.

O suplemento agora inclui um índice para auxiliar os leitores a encontrar informações sobre tópicos em particular.

Alterações de Seção

Embora os níveis de evidência para as várias recomendações tenham sido atualizados, estas alterações não estão incluídas abaixo já que as recomendações permanecem as mesmas. Alterações de nível de evidência de, por exemplo, C para E não estão referidos abaixo. Os *"Standards of Medical Care in Diabetes—2015"* contêm, além de muitas pequenas alterações que explicam as recomendações ou refletem novas evidências, as revisões mais importantes a seguir:

Seção 2. Classificação e Diagnóstico do Diabetes

O ponto de corte de IMC para o *screening* de pré-Diabetes e Diabetes do Tipo 2 em pacientes asiático-americanos com sobrepeso ou obesidade mudou de 23kg/m^2 (contra 25kg/m^2) para refletir a evidência de que esta população está em risco aumentado de apresentar Diabetes em menores valores de IMC, se comparados à população geral.

Seção 4. Fundamentos de Assistência: Educação, Nutrição, Atividade Física, Abandono do Tabagismo, Assistência Psicossocial e Imunização

A seção de atividade física foi revisada para refletir a evidência de que todos os indivíduos, inclusive aqueles portadores de Diabetes, deveriam ser estimulados a limitar a quantidade de tempo que passam sendo sedentários ao fragmentar longos períodos que passam sentados (>90 min.).

Devido ao aumento no uso de cigarros eletrônicos, as Recomendações foram atualizadas para deixar claro que cigarros eletrônicos não são apoiados como uma alternativa para o tabagismo ou para facilitar o abandono do mesmo.

As recomendações acerca de imunização foram revisadas a fim de refletir as orientações recentes dos *Centers for Disease Control and Prevention* em relação às vacinas PCV13 e PPSV23 em idosos.

Seção 6. Alvos Glicêmicos

A ADA agora recomenda um alvo glicêmico pré-prandial de 80-130mg/dL, em vez de 70-130mg/dL, a fim de melhor refletir os novos dados comparando os níveis glicêmicos efetivos com os alvos A1C.

Para fornecer orientações adicionais para a implementação bem sucedida de monitorização contínua da glicemia (CGM), as Recomendações incluem novas orientações para a avaliação do preparo do paciente e suporte durante o exame para o CMG.

Seção 7. Abordagens para o Tratamento Glicêmico

O algoritmo de manutenção do Diabetes do Tipo 2 foi atualizado para refletir todas as terapias atualmente disponíveis para o tratamento do Diabetes.

Seção 8. Tratamento do Risco de Doença Cardiovascular

A meta recomendada para pressão diastólica foi alterada de 80 mmHg para 90 mmHg para a maioria das pessoas portadoras do Diabetes e hipertensão para melhor refletir as evidências de estudos clínicos randomizados. Alvos diastólicos mais baixos ainda podem ser apropriados para determinados indivíduos.

As recomendações para tratamento com estatina e monitorização de lípides foram revisadas após consideração sobre as orientações da *American College*

of Cardiology/American Heart Association de 2013 sobre o tratamento de dislipidemia. O início do tratamento (e a dose inicial de estatina) é agora determinado principalmente pelo status de risco, ao invés do nível de colesterol LDL.

Considerando-se as novas recomendações para o tratamento com estatina, as Recomendações agora fornecem a seguinte orientação para monitorização dos lípides: avaliação do perfil lipídico é razoável no diagnóstico do Diabetes, em uma avaliação médica inicial e/ou aos 40 anos de idade e então periodicamente.

Seção 9. Complicações Microvasculares e Cuidados com os Pés

A fim de melhor identificar os pacientes em risco de complicações nos pés, as Recomendações enfatizam que todos os pacientes com insensibilidade, deformidades ou histórico de úlceras nos pés tenham seus pés examinados a cada visita.

Seção 11. Crianças e Adolescentes

Para refletir as novas evidências à respeito dos riscos e benefícios de um controle glicêmico rigoroso em crianças e adolescentes portadores de Diabetes, agora é recomendado alvo de A1C de <7,5% para todos os grupos etários pediátricos; entretanto, a individualização ainda é incentivada.

Seção 12. Gerenciamento do Diabetes durante a Gravidez

Esta nova seção foi adicionada às Recomendações para fornecer orientações relacionadas à gravidez e Diabetes, incluindo recomendações acerca de aconselhamento pré-concepção, medicamentos, alvos glicêmicos e monitorização glicêmica. ■

© 2015 pela American Diabetes Association. (Associação Americana do Diabetes).

Normas Nacionais para a Educação e Apoio à Autogestão do Diabetes

Autores: *LINDA HAAS, PHC, RN, CDE (PRESIDENTE)[1]; MELINDA MARYNIUK, Dr., RD, CDE (PRESIDENTE) [2]; JONI BECK, Dr. EM FARMÁCIA, CDE, BC-ADM[3]; CARLA E. COX, PHD, RD, CDE, CSSD[4]; PAULINA DUKER, MPH, RN, BC-ADM, CDE[5]; LAURA EDWARDS, RN, MPA[6]; EDWIN B. FISHER, PHD[7]; LENITA HANSON, Dr., CDE, FACE, FACP[8]; DANIEL KENT, Dr. EM FARMÁCIA, BS, CDE[9]; LESLIE KOLB, RN, BSN, MBA[10]; SUE MCLAUGHLIN, BS, RD, CDE, CPT[11]; ERIC ORZECK, Dr., FACE, CDE[12]; JOHN D. PIETTE, PHD[13]; ANDREW S. RHINEHART, Dr., FACP, CDE[14]; RUSSELL ROTHMAN, MD, MPP[15]; SARA SKLAROFF[16]; DONNA TOMKY, MSN, RN, C-NP, CDE, FAADE[17]; GRETCHEN YOUSSEF, MS, RD, CDE[18]; EM NOME DAS NORMAS DE 2012;*

Segundo as mais recentes estimativas, 18,8 milhões de pessoas nos Estados Unidos têm diagnóstico de Diabetes e acredita-se que outros 7 milhões convivem com o Diabetes não diagnosticado. Ao mesmo tempo, estima-se que 79 milhões de pessoas tenham níveis de glicemia na faixa de pré-Diabetes ou categorias de risco aumentado de Diabetes. Portanto, mais de 100 milhões de americanos estão em risco de desenvolver as complicações devastadoras do Diabetes.

A educação sobre a autogestão do Diabetes (DSME, na sigla em inglês) é um elemento crítico de cuidados para todas as pessoas com Diabetes e para aqueles em risco de desenvolver a doença. Isto se faz necessário a fim de prevenir ou retardar as complicações do Diabetes e possui elementos relacionados a mudanças de estilo de vida, que também são essenciais para indivíduos com pré-Diabetes como parte dos esforços para prevenir a doença. As Normas Nacionais para a Autogestão do Diabetes têm por objetivo definir uma DSME e um apoio de qualidade, bem como auxiliar educadores em Diabetes a fornecer educação baseada em evidências e apoio à autogestão. As Normas são aplicáveis à educadores em prática individual, bem como aqueles de grandes programas em múltiplos centros e todos os outros envolvidos.

Há muitos bons modelos para o fornecimento de educação e apoio aos portadores de Diabetes. As Normas não defende uma abordagem isolada mas, em vez disso, buscam delinear as semelhanças entre as estratégias de educação em autogestão efetivas e de excelência. Estas são as normas empregadas no campo para reconhecimento e certificação. Eles também servem como guia para facilitadores e programas não reconhecidos e não certificados.

Devido à natureza dinâmica das pesquisas e os cuidados em Diabetes, as Normas são revisadas e corrigidas aproximadamente a cada 5 anos pelas partes interessadas e especialistas dentro da comunidade de educação sobre Diabetes. No outono de 2011, uma Força Tarefa foi convocada pelos Educadores da Associação Americana do Diabetes (Association of Diabetes Education - AADE, na sigla em inglês) e pela Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association - ADA). Os Membros desta Força Tarefa incluíram especialistas das áreas de saúde pública, populações carentes incluindo cuidados primários rurais e outros serviços de saúde rurais, práticas individuais, grandes práticas urbanas especializadas e hospitais urbanos. Também foram incluídos indivíduos portadores de Diabetes, pesquisadores, educadores certificados, enfermeiros registrados, nutricionistas registrados, médicos, farmacêuticos e um psicólogo. A Força Tarefa foi encarregada da revisão das Normas Nacionais para a Educação sobre a Autogestão quanto à sua pertinência, relevância, bases científicas e atualização com base nas evidências disponíveis e consenso dos especialistas.

A Força Tarefa tomou a decisão de mudar o nome das orientações de Normas Nacionais para a Educação sobre a Autogestão do Diabetes para Normas Nacionais para a Educação e Apoio à Autogestão do Diabetes. Esta mudança de nome teve como intenção codificar o significado do apoio contínuo para pessoas portadoras de Diabetes e para aqueles em risco de desenvolver a doença, particularmente para encorajar mudanças de comportamento, a gestão de comportamentos saudáveis relacionados ao Diabetes e para o tratamento de considerações psicossociais. Uma vez que a autogestão não para quando o paciente deixa o consultório do educador, o apoio à autogestão deve ser um processo contínuo.

Embora o termo "Diabetes" seja utilizado de maneira predominante, deveria-se compreender que as Normas se aplicam à educação e ao apoio de pessoas com pré-Diabetes. Atualmente, há barreiras significativas ao fornecimento de educação e apoio aos indivíduos com pré-Diabetes. E ainda assim, as estratégias para apoiar mudanças de comportamento bem sucedidas e comportamentos saudáveis recomendados para pessoas com pré-Diabetes são idênticos àqueles para indivíduos portadores de Diabetes. Enquanto as barreiras para os cuidados são transpostas, facilitadores de DSME e apoio à autogestão do Diabetes (DSMS, na sigla em inglês), dados seu treinamento e experiência, são particularmente bem equipados para auxiliar indivíduos com pré-Diabetes a desenvolver e manter comportamentos que possam prevenir ou retardar o início do Diabetes.

Muitas pessoas com Diabetes têm ou estão em risco de desenvolver comorbidades, incluindo complicações e quadros relacionados ao Diabetes (ex.: doença cardíaca, anormalidades lipídicas, lesões aos nervos e depressão) dentre outros problemas médicos que possam interferir com o autocuidado (ex.: enfisema, artrite e alcoolismo). Além disso, o diagnóstico, progresso e trabalho diário na gestão da doença pode ter um grande custo emocional para pessoas com Diabetes, o que faz com que o autocuidado se torne ainda mais difícil. As Normas incentivam os facilitadores de DSME e DSMS a apresentar o panorama geral de cada perfil clínico. A comunicação regular entre os membros das equipes de cuidados à saúde de participantes é essencial para garantir educação e apoio de alta qualidade e eficiente para pessoas portadoras de Diabetes ou com pré-Diabetes.

No decorrer de seu trabalho sobre as Normas, a Força Tarefa identificou áreas nas quais atualmente há uma quantidade de pesquisa insuficiente. Em particular, há três áreas nas quais a Força Tarefa recomenda a ação de pesquisas adicionais:

1. Qual é a influência da estrutura organizacional na efetividade do fornecimento de DSME e DSMS?
2. Qual é o impacto da utilização de um currículo estruturado em DSME?
3. Qual treinamento deveria ser exigido para aquelas comunidades, camadas ou colegas de trabalho sem formação em saúde ou Diabetes e os quais queiram participar no fornecimento de DSME e de DSMS?

Finalmente, as Normas enfatizam que a pessoa portadora de Diabetes está no centro de todo o processo de educação e apoio ao Diabetes. É o indivíduo portador do Diabetes que tem o trabalho árduo de realizar a gestão de sua doença, dia após dia. O papel do educador, em primeiro lugar, é facilitar este trabalho.

DEFINIÇÕES

DSME: O processo contínuo de facilitar o conhecimento, competência e habilidade necessária para o autocuidado do pré-Diabetes e Diabetes. Este processo incorpora as necessidades, objetivos e expe-

riências de vida da pessoa portadora do Diabetes ou pré-Diabetes e é guiado por normas baseadas em evidências. Os objetivos gerais da DSME são dar apoio à tomada de decisões instruída, comportamentos de autocuidado, solução de problemas e colaboração ativa com a equipe de cuidados à saúde a fim de melhorar resultados clínicos, estado de saúde e qualidade de vida.

DSMS: Atividades que auxiliem a pessoa com pré-Diabetes ou Diabetes a implementar e sustentar os comportamentos necessários para a gestão de sua doença em uma base contínua além ou fora do treinamento formal de autogestão. O tipo de apoio fornecido pode ser comportamental, educacional, psicossocial ou clínico.

NORMA 1

Estrutura Interna

O(s) facilitador(es) de DSME documentarão uma estrutura organizacional, diretriz de missão e objetivos. Para os facilitadores trabalhando em uma organização maior, tal organização reconhecerá e dará apoio à DSME de qualidade como parte integral do cuidado com o Diabetes.

A documentação de uma estrutura organizacional, diretriz de missão e objetivos pode levar ao fornecimento eficiente e efetivo de DSME e DSMS. Na literatura especializada da área de administração, os estudos de caso e as investigações de relatórios de caso para estratégias de gestão bem sucedidas enfatizam a importância de metas e objetivos claros, relações e papéis definidos e apoio gerencial. Os especialistas em administração e politicas de saúde e organizações enfatizam compromissos assumidos por escrito, políticas, apoio e a importância da emissão de relatórios de resultados a fim de manter o apoio contínuo ou compromisso.

A documentação de uma estrutura organizacional que delineie os canais de comunicação e represente um compromisso institucional com a entidade educacional é essencial para o sucesso. De acordo com a The Joint Commission, este tipo de documentação é igualmente importante para ambas as organizações de cuidados à saúde, sejam elas pequenas ou grandes. Os especialistas em cuidados à saúde e de administração estão de total acordo que a documentação do processo de fornecimento de serviços é um fator essencial para a comunicação clara e estabelece uma base sólida da qual possa se originar uma educação de qualidade sobre o Diabetes. Em 2010, A The Joint Commission publicou o "Disease-Specific Care Certification Manual" (Manual de Certificação para Cuidados a Doenças Específicas), o qual descreve as normas e medidas de desempenho para programas de cuidados crônicos e serviços de gestão de doenças, incluindo o "Apoio à Auto-Gestão".

NORMA 2

Contribuição Externa

O(s) facilitador(es) de DSME procurará(ão) contribuições contínuas de partes externas interessadas a fim de promover a qualidade do programa.

Para os facilitadores individuais e grupos de facilitadores de DSME e DSMS, as contribuições externas são vitais para a gestão de um programa atualizado e efetivo. A ampla participação de partes interessadas da comunidade, incluindo indivíduos portadores de Diabetes, profissionais de saúde e grupos de interesse da comunidade, aumentarão o conhecimento do programa sobre a população local e permitirão ao facilitador a melhor servir a comunidade. Frequentemente, mas nem sempre, estas contribuições externas são melhor obtidas pelo estabelecimento de uma conselho consultivo formal. O(s) facilitador(es) de DSME e DSMS devem dispôr de um plano documentado para buscar contribuições externas e atuar sobre as mesmas.

O objetivo das contribuições externas e discussão no processo de planejamento do programa é de fomentar ideias que aperfeiçoem a qualidade de DSME e/ou DSMS fornecidas, construindo pontes entre as partes fundamentais interessadas. O resultado disso é uma DSME efetiva, dinâmica, com foco no paciente, mais receptiva às necessidades identificadas pelos consumidores e às necessidades da comunidade, mais relevante culturalmente e mais atraente aos consumidores.

NORMA 3

Acesso

O(s) facilitador(es) de DSME determinarão a quem servir, como melhor prover a educação sobre Diabetes para aquela população e quais recursos pode(m) fornecer apoio contínuo àquela população.

Atualmente, a maioria das pessoas portadoras do Diabetes e pré-Diabetes não recebem nenhuma

educação estruturada sobre a doença. Enquanto há muitas barreiras para a DSME, uma questão crucial é o acesso. Facilitadores de DSME podem ajudar a resolver essa questão ao:

- Esclarecer a população específica a ser servida. Compreender que a comunidade, área de serviço ou demografia regional é essencial para garantir que o maior número possível de pessoal sejam alcançadas, incluindo aqueles que não comparecem a consultas clínicas.
- Determinar as necessidades de educação e apoio à auto-gestão daquela população. Diferentes indivíduos, suas famílias e comunidades necessitam de diferentes tipos de educação e apoio. O(s) facilitador(es) de DSME e DSMS precisa(m) trabalhar para garantir que alternativas de educação necessárias estejam disponíveis. Isto significa compreender as características demográficas da população, tais como histórico étnico/cultural, gênero e idade, bem como níveis de educação formal, alfabetização e de raciocínio lógico-matemático. Tais características podem implicar na identificação de recursos fora da prática do facilitador que pode auxiliar no apoio contínuo do participante.
- Identificar questões de acesso e trabalhar para superá-las. É essencial determinar fatores que impeçam indivíduos portadores de Diabetes de receber educação e apoio à autogestão. O processo de avaliação inclui a identificação destas barreiras ao acesso. Estas barreiras podem incluir os fatores socioeconômicos ou culturais mencionados acima, bem como, por exemplo, carência de planos de saúde e a falta de incentivo de outros provedores de saúde para buscar educação sobre o Diabetes.

NORMA 4

Coordenação de Programa

Um coordenador deve ser designado para fiscalizar o programa DSME. O coordenador terá responsabilidades de fiscalização para o planejamento, implementação e avaliação de serviços de educação.

A coordenação é essencial para garantir que educação e apoio de qualidade à autogestão do Diabetes sejam fornecidos através de um processo organizado e sistemático. Como o campo de DSME continua a evoluir, o coordenador tem um papel fundamental na garantia de responsabilidade e continuidade no programa de educação. O papel do coordenador pode ser visto como a coordenação do programa (ou processo educacional) e/ou como apoio à coordenação dos muitos aspectos da autogestão no continuum do Diabetes e doenças relacionadas, quando viável. Esta fiscalização inclui o planejamento de um programa educacional ou serviço que possibilite o acesso do participante aos recursos necessários e auxilio à navegação pelo sistema de cuidados à saúde .

O indivíduo que opera como coordenador terá conhecimento do processo da gestão de uma doença crônica ao longo da vida e facilitará a mudança de comportamentos, além de ter experiência com gestão de programa e/ou clínica. Em alguns casos, particularmente em práticas individuais ou outras práticas menores, o coordenador também pode facilitar DSME e/ou DSMS.

NORMA 5

Equipe de Instrução

Um ou mais instrutores facilitarão DSMS e, quando aplicável, DSMS. Ao menos um dos instrutores responsáveis pelo projeto e planejamento de DSME e DSMS será um enfermeiro registrado, nutricionista registrado ou farmacêutico com formação e experiência pertinente à DSME, ou outro profissional com certificação em cuidados em Diabetes e educação, tal como um Educador Certificado de Diabetes (CDE) ou em Gestão Clínica Avançada de Diabetes (BC-ADM). Outros profissionais de saúde podem contribuir para a DSME e fornecer DSMS com um treinamento adequado em Diabetes com supervisão e apoio.

Historicamente, enfermeiros e nutricionistas foram os principais facilitadores de educação sobre o Diabetes. Recentemente, o papel do educador sobre o Diabetes expandiu-se para outras disciplinas, particularmente aos farmacêuticos. Revisões comparando a efetividade das diferentes disciplinas para a educação não identificou diferenças claras na qualidade dos serviços prestados por diferentes profissionais.

Entretanto, a literatura especializada favorece o enfermeiro registrado, o nutricionista registrado e o farmacêutico, todos servindo como instrutores primários para a educação sobre Diabetes e como membros da equipe multidisciplinar responsável pela elaboração do currículo e assistência ao fa-

cilitar DSME. O consenso dos especialistas apoia a necessidade de um treinamento especializado em Diabetes e educação para além da preparação acadêmica aos instrutores primários na equipe de Diabetes. Os profissionais que operam como instrutores devem documentar a educação continuada apropriada ou atividades comparáveis para garantir sua competência contínua a fim de atuar em seus papéis instrucionais, de treinamento e fiscalização.

Refletindo sobre o ambiente de cuidados à saúde em evolução, vários estudos recomendam uma abordagem de equipe multidisciplinar para o cuidado, educação e apoio ao Diabetes. As disciplinas que podem ser envolvidas incluem, sem limitação, médicos, psicólogos e outros especialistas de saúde mental, especialistas em atividade física (incluindo fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fisiologistas do exercício), optometristas e podólogos. Mais recentemente, os educadores da saúde (ex.: Especialistas Certificados em Educação da Saúde e Assistentes Médicos Certificados), gerentes de caso, cuidadores e trabalhadores comunitários e conselheiros ou educadores mostraram-se ser contribuidores efetivos como parte da equipe DSME e no fornecimento de DSMS. Enquanto DSME e DSMS são geralmente fornecidas no âmbito de uma abordagem em grupo colaborativa e integrada, é crucial que o indivíduo portador do Diabetes seja visto como figura central da equipe e que ele ou ela assuma um papel ativo.

A certificação como um educador em Diabetes (CDE) pelo "National Certification Board for Diabetes Educators" (NCBDE), Conselho Nacional de Certificação para Educadores de Diabetes, é uma maneira pela qual um profissional pode demonstrar domínio de um corpo de conhecimento específico e esta certificação tornou-se uma credencial aceita na comunidade do Diabetes. Uma credencial adicional que indica formação especializada para além do preparo básico é a "board certification in Advanced Diabetes Management" (BC-ADM), certificação do conselho em Gestão Avançada do Diabetes oferecida pela AADE, a qual está disponível para enfermeiros, nutricionistas, farmacêuticos, médicos e médicos assistentes.

Os indivíduos que operam como cuidadores ou trabalhadores comunitários e conselheiros ou educadores podem contribuir para o fornecimento de instrução de DSME e fornecer DSMS se tiverem obtido treinamento em gestão de Diabetes, o ensino de habilidades de autogestão, facilitação em grupo e apoio emocional. Para estes indivíduos, deve ser estabelecido um sistema que garanta supervisão dos serviços prestados por um educador do Diabetes ou outro profissional de cuidados à saúde e apoio profissional para resolver problemas clínicos ou questões para além de seus treinamentos.

Para serviços fora da área de especialidade de qualquer (quaisquer) facilitador(es) de DSME e DSMS, deve ser estabelecido um mecanismo que garanta que o indivíduo portador do Diabetes esteja conectado com facilitadores propriamente treinados e credenciados.

NORMA 6

Currículo

Um currículo escrito que reflita a evidência atual e orientações de prática, com critérios para resultados e avaliação, servirá como estrutura para a facilitação de DSME. As necessidades do indivíduo participante determinará quais partes do currículo serão facilitadas a ele. Indivíduos com pré-Diabetes e portadores do Diabetes e suas famílias e cuidadores tem muito a aprender a fim de tornarem-se autogestores efetivos de sua doença. A DSME pode facilitar esta educação por meio de um currículo atualizado, baseado em evidências e flexível.

O currículo é um conjunto coordenado de cursos e experiências educacionais. Ele também especifica resultados de aprendizado e estratégias de ensino efetivas. O currículo deve ser dinâmico e refletir evidências atuais e orientações de prática. Estudos recentes em educação recomendam a inclusão de abordagens práticas para solução de problemas, cuidado colaborativo, problemas psicossociais, mudança de comportamento e estratégias para sustentar esforços de autogestão.

Os seguintes tópicos centrais são geralmente parte do currículo ensinados em programas detalhados e que mostraram resultados bem sucedidos:

- Descrever o processo da doença e opções de tratamento;
- Incorporar a gestão nutricional ao estilo de vida;
- Incorporar a atividade física ao estilo de vida;

- Utilização de medicamento(s) de maneira segura para máxima eficácia terapêutica;
- Monitorar a glicemia e outros parâmetros e interpretar e utilizar os resultados para tomada de decisões de autogestão;
- Prevenir, detectar e tratar complicações agudas;
- Prevenir, detectar e tratar complicações crônicas;
- Desenvolver estratégias pessoais para resolver problemas e preocupações psicossociais;
- Desenvolver estratégias pessoais para promover mudanças de saúde e comportamento;

Embora as áreas de conteúdo listadas acima forneçam um perfil sólido para um currículo de educação e apoio ao Diabetes, é crucial que o conteúdo seja concebido para atingir as necessidades de cada indivíduo e adaptado como for necessário para diferentes idades, tipo de Diabetes (incluindo pré-Diabetes e Diabetes gestacional), fatores culturais, letramento e desenvolvimento de raciocínio-matemático sobre saúde e comorbidades. As áreas de conteúdo poderão ser adaptadas para todos os contextos de prática.

As abordagens à educação que são interativas e focam no paciente mostraram-se eficazes.

O desenvolvimento de metas comportamentais e objetivos ativos também são cruciais. Os métodos de prestação de serviços criativos, focados no paciente e baseados em experiências vão além da mera aquisição de conhecimento, e são eficazes para o apoio da tomada de decisões instruída, mudança de comportamento significante e a resolução de preocupações psicossociais.

NORMA 7

Individualização

As necessidades de autogestão do Diabetes, educação e apoio de cada participante serão avaliadas por um ou mais instrutores. O participante e instrutor(es) desenvolverão juntos então, um plano de educação e apoio individualizado com foco em mudança de comportamentos.

As pesquisas demonstraram a importância da individualização da educação em Diabetes para as necessidades de cada participante. O processo de avaliação é utilizado para identificar quais são essas necessidades, a fim de facilitar a seleção de intervenções educacionais e comportamentais apropriadas e estratégias de apoio à autogestão baseadas em evidências. A avaliação deve angariar informações sobre o indivíduo, incluindo histórico médico, idade, influências culturais, crenças de saúde e atitudes, conhecimento sobre o Diabetes, habilidades de auto-gestão do Diabetes e comportamentos, resposta emocional ao Diabetes, disponibilidade para aprender, nível de alfabetização (incluindo letramento e desenvolvimento de raciocínio lógico-matemático em saúde), limitações físicas, apoio familiar e condições financeiras.

O plano de educação e apoio que participante e instrutor(es) desenvolverem serão enraizados em abordagens baseadas em evidências para a comunicação de saúde e educação eficazes levando em consideração as barreiras, habilidades e expectativas do participante. O instrutor utilizará princípios claros de comunicação de saúde, evitando jargões, fazendo com que as informações sejam culturalmente relevantes, utilizando-se de linguagem- e materiais educacionais apropriados ao letramento e fazendo uso de serviços de intérprete, quando necessários. As estratégias de comunicação baseadas em evidências tais como lançamento colaborativo de metas, entrevistas motivacionais, estratégias cognitivas de mudanças comportamentais, solução de problemas, melhora de autoeficácia e estratégias de prevenção de recidivas também são eficazes. As reavaliações periódicas podem determinar se há necessidade de intervenções adicionais ou diferenciadas de futuras reavaliações. Uma variedade de modalidades de avaliação, incluindo acompanhamento por telefone e outras tecnologias da informação (ex.: baseada na *web*, mensagem de texto ou ligações telefônicas automatizadas) podem melhorar as avaliações presenciais.

O plano de avaliação e educação, intervenção e resultados serão documentados no registro de educação/saúde. A documentação dos encontros com o participante guiará o processo educacional, fornecerá evidências de comunicação entre a equipe instrucional e outros membros do cuidado à saúde do participante, prevenirá a duplicação dos serviços e demonstrará cumprimento das orientações. O fornecimento de informações aos outros membros da equipe de cuidado à saúde do participante através da documentação de objetivos educacionais e objetivos comportamentais pessoais aumentam a possibilidade de que os membros irão trabalhar em

colaboração . As evidências sugerem que o desenvolvimento de procedimentos padronizados para documentação, treinamento de profissionais de saúde para documentar apropriadamente, e o uso de formulários padronizados e estruturados baseados nas orientações de prática atuais podem melhorar a documentação e podem finalmente melhorar a qualidade do cuidado.

NORMA 8

Apoio Contínuo

O participante e os instrutor(es) irão desenvolver juntos um plano de acompanhamento personalizado para o apoio contínuo à autogestão. Os resultados e objetivos do participante e o plano para apoio contínuo à autogestão serão comunicados a outros membros da equipe de cuidados à saúde.

Embora a DSME seja necessária e efetiva, não garante por si só uma vida de autocuidado eficaz do Diabetes. Descobriu-se que as melhoras iniciais no metabolismo do paciente e outros resultados diminuem após 6 meses, aproximadamente . A fim de sustentar o nível de autogestão necessário para gerenciar de maneira tanto o pré-Diabetes quanto o Diabetes a longo prazo, a maioria dos pacientes precisa de um DSMS contínuo .

O tipo de apoio fornecido pode ser comportamental, educacional, psicossocial ou clínico. Uma variedade de estratégias estão disponíveis para o fornecimento de DSMS, todas dentro ou fora da organização da DSME. Alguns pacientes se beneficiam do trabalho realizado em conjunto com um enfermeiro como responsável pelo caso. A gestão de caso para o DSMS pode incluir lembretes sobre cuidados ou exames de acompanhamento necessários, gestão de medicamentos, educação, lançamento de metas comportamentais, apoio psicossocial e conexão com os recursos da comunidade.

Também foi estabelecida a eficácia do fornecimento de DSMS através de programas de gestão de doenças, pessoal treinado e prestadores de saúde à comunidade, programas baseados em comunidade, tecnologia da informação, educação continuada, grupos de apoio e terapia médico-nutricional.

Embora a responsabilidade principal pela educação sobre o Diabetes pertença ao(s) facilitador(es) da DSME, os participantes se beneficiam ao receber reforço de conteúdo e objetivos comportamentais de toda a sua equipe de cuidados à saúde. Além disso, muitos pacientes recebem DSMS de seus fornecedores principais de cuidados. Portanto, a comunicação entre os membros da equipe à respeito dos resultados educacionais, objetivos e plano de DSMS do paciente é essencial para garantir que os portadores de Diabetes recebam o apoio que atenda às suas necessidades e seja reforçado e consistente entre os membros da equipe de cuidados à saúde.

Uma vez que a autogestão se dá nas vidas diárias dos participantes e não em ambientes clínicos ou educacionais, os pacientes receberão assistência para formular um plano para encontrar recursos baseados na comunidade que possam apoiar sua autogestão contínua do Diabetes. De forma ideal, os facilitadores de DSME e DSMS trabalharão com os participantes para identificar tais serviços e, quando possível, localizar aqueles que foram efetivos com pacientes, enquanto realizarão a comunicação com os provedores de recursos baseados na comunidade a fim de melhor integrá-los ao cuidado geral do paciente e fornecer apoio contínuo.

NORMA 9

Progresso do Paciente

O facilitador(es) de DSME e DSMS monitorarão se os pacientes estão atingindo suas metas pessoais de autogestão do Diabetes e outro(s) resultado(s) como maneira de avaliar a eficácia da(s) intervenção(ões), utilizando-se de técnicas de medição apropriadas.

A autogestão eficaz do Diabetes pode ser de contribuição significativa para resultados de saúde positivos e de longo prazo. O(a) facilitador(es) de DSME e DSMS avaliarão os objetivos pessoais de autogestão de cada participante e seu progresso em direção a estes objetivos .

Os “Outcome Standards for Diabetes Education” (Normas de Resultado para a Educação sobre o Diabetes) da AADE especificam a mudança de comportamento como resultado chave e fornecem uma estrutura útil para avaliação e documentação. A AADE7 lista sete fatores essenciais: atividade física, alimentação saudável, medicação, monitorização da glicemia, autocuidado do Diabetes—solução de problemas relacionados, redução de riscos de complicações agudas e crônicas e aspectos psicossociais da

vida com o Diabetes. As diferenças de comportamentos, crenças de saúde e cultura, bem como sua resposta emocional ao Diabetes podem ter um impacto significativo em como os participantes entendem sua doença e empenham-se na autogestão. Os Facilitadores de DSME que são responsáveis por estas diferenças quando em colaboração com os participantes no planejamento de programas personalizados de DSME ou DSMS podem melhorar os resultados dos participantes.

As avaliações de resultados dos participantes devem ocorrer a intervalos apropriados. O intervalo depende da natureza do resultado por si mesmo e do prazo especificado com base nos objetivos pessoais do participante. Para algumas áreas, os indicadores, medidas e prazos se basearão em orientações de organizações profissionais ou agências governamentais.

NORMA 10

Melhora na Qualidade

O(s) facilitador(es) de DSME medirão a eficácia de educação e apoio e procurarão por maneiras de melhorar quaisquer lacunas identificadas em serviços ou qualidade de serviço utilizando-se de uma revisão sistemática de processo e dados de resultados.

A educação em Diabetes deve ser receptiva aos avanços de conhecimento, estratégias de tratamento, estratégias de educação e intervenções psicossociais, bem como tendências de consumidores e o ambiente de cuidados à saúde em modificação. Ao medir e monitorar continuamente os dados de processo e resultado, os facilitadores de DSME podem identificar áreas de melhora e fazer ajustes em estratégias de incentivo ao comprometimento do participante e ofertas de programas de maneira conforme.

O *Institute for Healthcare Improvement* (Instituto para a Melhora dos Cuidados à Saúde) sugere que três perguntas fundamentais sejam respondidas por um processo de aperfeiçoamento:

- O que estamos tentando realizar?
- Como saberemos que uma mudança é uma melhora?
- Quais mudanças podemos fazer que resultarão em uma melhora?

Uma vez que áreas de melhora sejam identificadas, o facilitador de DSME deve designar uma linha de tempo e marcos importantes, incluindo coleta de dados, análises e apresentação de resultados. Medir ambos, processos e resultados, ajuda a garantir que a mudança seja bem sucedida sem causar problemas adicionais ao sistema. As medidas de resultado indicam o resultado em um processo (isto é, caso as mudanças estejam mesmo levado a melhorias), enquanto as medidas de processo fornecem informações sobre o que causou tais resultados. As medidas de processo são frequentemente direcionadas àqueles processos que tipicamente impactam os resultados mais importantes. ■

ACCU-CHEK® Connect

Roche

Sistema de gestão do diabetes Accu-Chek Connect

Conectado para melhores decisões

Aplicativo Accu-Chek Connect

Monitor Accu-Chek Performa Connect

Sistema Accu-Chek Connect Online

3 produtos em um único sistema

Aproveite todas as vantagens do sistema de gestão do diabetes Accu-Chek Connect

Converse com o seu médico sobre este monitor!

Fácil. A tecnologia Bluetooth Smart transfere automaticamente os dados de glicemia do monitor Accu-Chek Performa Connect para o celular.

Bluetooth SMART

Interativo. O aplicativo Accu-Chek Connect disponibiliza os dados onde e quando seu paciente precisar. Os pacientes também podem compartilhar os dados com você e com os cuidadores por meio de um portal web.

Baixe o app* Accu-Chek Connect

Crie uma conta em www.accuchekconnect.com.br

Online. O portal Accu-Chek Connect, transforma dados em informações úteis que podem ser acessadas a qualquer momento. Os pacientes podem compartilhar as informações com você, para dar suporte a melhores decisões - para melhores resultados no controle do diabetes.

Cálculo de Bolus Accu-Chek Connect

Facilita o cálculo de insulina para as refeições e correções - um jeito comprovado de melhorar o controle glicêmico sem aumentar o risco de hipoglicemia[1]

* Disponível para alguns celulares. Visite www.accuchekconnect.com.br/compatibilidade para saber se o aplicativo Accu-Chek Connect é compatível com seu aparelho.

[1] Ziegler R, Cavan DA, Cranston I, et al. Use of an Insulin Bolus Advisor Improves Glycemic Control in Multiple Daily Insulin Injection (MDI) Therapy Patients with Suboptimal Glycemic Control: First results from the ABACUS trial. Diabetes Care. 2013;36:3613-3619. 2 Polonsky W, Fisher L, Schikman C, et al. Structured Self-Monitoring of Blood Glucose Significantly Reduces A1C Levels in Poorly Controlled, Noninsulin-Treated Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2011;34:262-267.

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK CONNECT e ACCU-CHEK PERFORMA CONNECT
são marcas registradas Roche. ©2015 Roche. Reg. ANVISA 10287411061.

ACCU-CHEK®

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

Insulina Humana Inalável Dance-501 Apresenta uma Resposta Linear à Dose e Variabilidade Intra-indivíduo Similar à Insulina de Ação Rápida Lispro

Autor(es): *ERIC ZIJLSTRA, TIM HEISE, LESZEK NOSEK, HANS-VEIT COESTER, KATHRIN LÜCKEMEYER, LISA PORTER, SAMANTHA MILLER, ANDY VICK, JAMES B. FINK, JOHN PATTON, Neuss, Alemanha, Brisbane, CA, Ashland, OH*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Este estudo investigou a farmacocinética (FC) e farmacodinâmica (FD) do Dance 501, um novo aparelho e uma nova formulação líquida de insulina inalável (IN). Vinte e quatro participantes portadores de Diabetes do tipo 2 receberam 3 doses IN: baixa (70 UI), média (140 UI) e alta (210 UI) e uma dose média equivalente (18 U) de insulina lispro s.c. (LIS). A dose média foi repetida para determinar a variabilidade dentre os participantes. A FD foi aferida durante um clamp euglicêmico de 12 horas.

Os perfis médios de FC/FD mostraram uma absorção mais rápida para a dose média IN contra a dose de LIS (TMAX 54±31 vs 89 ± 32 min, [média±DC]), resultando em um efeito inicial mais rápido (T50%-TIGmax 49±30 vs 61±20 min). Biodisponibilidade e biopotência relativas foram 12,2±8,1% e 13,6±5,9%. Uma resposta linear à dose foi observada para os parâmetros de FC primários (AUC0-8h, CMAX) e um aumento dependente da dose para os parâmetros de FD primários (AUCTIG0-12h, TIGMAX). A variabilidade dentre os participantes foi comparável entre as insulinas para AUC0-8h (15,5 vs 12,0%), CMAX (16,9 vs 24,5%) e TIGMAX (25,7 vs 21,4%), porém mais alta com IN para AUCTIG0-12h (29,9 vs 17,0%). Nenhum problema de segurança foi identificado; foi observada tosse em apenas 3 de 462 inalações. Em suma, a insulina inalável Dance 501 mostra características de FC/FD com rápida absorção e início de ação e pode, portanto, se tornar uma alternativa importante às insulinas injetáveis de ação rápida. ■

Dapaglifozina e Resistência à Insulina em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 2

Autor(es): *ARIE KATZ, HELEN YEH, Fort Washington, PA.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A resistência à insulina (RI) possui um papel importante na fisiopatologia do Diabetes Tipo 2 (DM2). Avaliamos a correlação entre as reduções em HbA1c induzidas por Dapagliflozina (DAPA), peso corporal (PC) e pressão arterial sistólica (PAS), e valor de base de RI e mudança na RI com tratamento DAPA. Os dados de 3 ensaios de fase 3 foram analisados: DAPA (com aumento de titularidade até um máx de 10mg/d) vs glipizida (GLIP) como um adicional para a metformina (MET) por 52 semanas (N=814, NCT00660907), e 2 estudos combinados de 24 semanas de DAPA 10mg/d vs placebo em pacientes com doença cardiovascular (DCV) ± hipertensão (NCT01031680, N=922 e NCT01042977, N=964). A RI foi avaliada utilizando-se um Modelo de Avaliação Homeostático (MAHO-RI) e Índice de Verificação de Sensibilidade à Insulina Quantitativa (IVSIQ). Os valores de base de MAHO-RI e IVSIQ foram similares entre os grupos de tratamento em ambas as análises (Tabela). Não houve correlação entre a mudança dos valores de base em HbA1c, PC ou PAS e o valor de base de RI estimado para ambos os índices (Tabela). Houve uma redução substancial no MAHO-RI e um aumento do IVSIQ com DAPA vs GLIP em 52 semanas e com DAPA vs placebo em 24 semanas (Tabela). DAPA reduziu HbA1c, PC e PAS, indiferentemente do valor de base da RI , de maneira condizente com seu mecanismo de ação independente de insulina. DAPA reduziu a RI e melhorou a glicemia em pacientes portadores de DM2 com DCV e melhorou a sensibilidade à insulina em pacientes portadores de DM2 por até 52 semanas comparada à GLIP com redução similar em HbA1c, sugerindo uma redução na glicotoxicidade. Tabela →

Tabela MAHO-RI e IVSIQ				
	Estudo de 52 Semanas Adição à MET		Estudos Combinados, de Comorbidade DCV de 24 Semanas	
	DAPA+ MET	GUP +MET	DAPA	PBO
Valor de Base MAHO-RI, média (DC)	5,04 (4,37)	4,64 (5,33)	15,77 (64,48)	14,11 (42,83)
Mudança do valor de base ao fim do estudo, média (ES)	-1,57 (0,21)	-0,12 (0,33)	-3,94 (1,39)	1 25(1,11)
Valor de Base IVSIQ, média (DC)	0,138 (0,015)	0,140 (0,015)	0,131 (0,019)	0,131 (0,020)
Mudança do valor de base ao fim do estudo, média (ES)	0,008 (0,0007)	0 (0,0008)	0,006 (0,0005)	0,002 (0,0005)
Resumo de Correlações				
	Estudo de 52 Semanas Adição à MET		Estudos Combinados, de Comorbidade DCV de 24 Semanas	
Mudança do Valor de Base na Variável	Valor de base MAHO-RI r^2(%)	Valor de Base IVSIQ r^2(%)	Valor de base MAHO-RI r^2(%)	Valor de Base IVSIQ r^2(%)
HbA1c	0,25	0,22	0,04	0,01
PC	0,12	0,18	0,03	0,39
PSS	0,13	0,31	0	0,04

■

Precisão Comparada de 17 Glicosímetros

Autor(es): *LAYA EKHLASPOUR, MANASI SINHA, DEBBIE MONDESIR, NORMAN LAUTSCH, COURTNEY BALLIRO, MALLORY HILLARD, KENDRA MAGYAR, STEVEN J. RUSSELL, Boston, MA, Cambridge, MA.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A precisão dos monitores de glicemia é importante para a detecção da disglicemia e para o cálculo de doses de insulina. A segurança e eficácia da gestão automatizada de glicose com um pâncreas biônico também depende de medições precisas de glicemia para calibrar o monitor contínuo de glicose.

Avaliamos comparativamente a precisão dos glicosímetros disponíveis comercialmente através de uma vasta gama de valores de glicemia e de hemoglobina de referência. A amostras de sangue recentes descartadas do laboratório independente de um hospital foi adicionada uma solução de glicose ou as primeiras foram incubadas a 37°C a fim de produzir 351 amostras com uma distribuição uniforme através dos níveis de glicemia de referência de 20 a 440 mg/dl e valores de hemoglobina de 9 a 16 g/dl. Aferimos a glicemia de cada amostra com 17 diferentes glicosímetros disponíveis e o método de referência (YSI 2300) ao mesmo tempo. Aferições de sangue total de referência foram convertidas para valores de glicose plasmática. Determinamos a diferença relativa absoluta média (MARD) para cada medidor de glicose e também determinamos se eles satisfariam os critérios para precisão dos ISO 2003 e 2013. Sete glicosímetros satisfizeram os critérios para precisão do ISO 2003, mas apenas dois satisfizeram os critérios do ISO 2013. Todos os medidores que satisfizeram os critérios do ISO 2003 tinham um MARD de <10% e todos utilizam química de glicose dehidrogenase . A precisão não diferiu significativamente do nível de hemoglobinas. Não houve correlação entre a precisão e o custo da tira. A precisão dos medidores de glicemia disponíveis comercialmente varia largamente. A maioria dos medidores testados não satisfizeram os critérios de precisão atuais. ■

Estudo Comparativo de Usabilidade de Dois Produtos para Canetas Injetoras GLP-1RA para serem Administrados Uma Vez por Semana: Tanzeum™ e Bydureon®

Autor(es): *ANTHONY D. ANDRE, CATHERINE WANG, BARBARA BERRY, ALICE LOPER, Saratoga, CA, King of Prussia, PA, Menlo Park, CA*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A albiglutida (Tanzeum™) e a exenatida de liberação estendida (Bydureon®) são agonistas do GLP-1 de administração semanal para pacientes com DM2 em uso de injetores pré-enchidos que exigem a reconstituição do medicamento. Este estudo comparou o sucesso das doses, a facilidade de uso e diferenças de preferência entre as duas canetas. Este foi um estudo randomizado, cruzado, aberto de injeção simulada (financiado pela GSK). Um total de 48 participantes portadores de DM2 (faixa etária: 30-75, sendo que 50% tinha experiência com auto-injeção, porém, nenhum deles jamais havia feito uso de quaisquer das canetas testadas). Foi distribuído de maneira aleatória em 2 grupos, com ou treinamento prévio de como utilizar a caneta. A ordem de apresentação para cada aparelho foi alternada. Medidas subjetivas, de desempenho e comportamento foram feitas durante o uso. O uso da caneta Tanzeum™ resultou em uma maior taxa de sucesso e apresentou menos erros que a caneta Bydureon®. A maioria (77%) dos participantes preferiu a caneta Tanzeum™ à caneta Bydureon®. A caneta Tanzeum™ também foi preferida por seu desenho/formato, por apresentar uma agulha menor, pela facilidade de reconstituição do medicamento e melhores condições de armazenamento possíveis. ■

Desempenho da Precisão de Seis Sistemas de Auto-Monitorização de Glicemia

Autor(es): *MAXWELL C. KUM, KALAYIL MANIAN MANESH, STEVEN CHIALIN WANG, TIMOTHY S. BAILEY, San Diego, CA, Fort Lauderdale, FL, Escondido, CA.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Um estudo clínico foi conduzido para avaliar a precisão sistêmica de seis diferentes sistemas de auto-monitorização de glicemia (AMGM) (Accu-Chek® Active, Accu-Chek® Performa, Contour®, FreeStyle Lite®, On Call® Vivid e OneTouch® Ultra® 2) com YSI 2300 STAT Plus como método de comparação.

Amostras de sangue capilar de 50 participantes foram examinadas em duplicidade em dois medidores com o mesmo lote de tiras para cada sistema AMGM. Os resultados das medições então foram analisados ao se calcular a porcentagem dos resultados dentro de ±15% do método de comparação com resultados ≥100mg/dL ou dentro de ±15mg/dL do método de comparação com resultados <100mg/dL (critério de precisão do sistema ISO 15197:2013). Em comparação, os resultados das medições também foram analisados ao se calcular a porcentagem de resultados dentro de ±20% do método de comparação com resultados ≥75mg/dL ou dentro de ±15mg/dL do método de comparação com resultados <75mg/dL (critério de precisão do sistema ISO 15197:2003). Adicionalmente, a porcentagem de resultados dentro das zonas A e B da Grade de Erro de Consenso (CEG) foi calculada (critério de precisão do sistema ISO 15197:2013). Os resultados obtidos mostraram que 95% dos resultados ficaram dentro de ±15% do método de comparação com resultados ≥100mg/dL ou dentro de ±15mg/dL do método de comparação com resultados <100mg/dL para Accu-Chek® Active, Accu-Chek® Performa e On Call® Vivid, mas menos que 95% dos resultados satisfizeram os mesmos critérios para Contour®, FreeStyle Lite® e OneTouch® Ultra® 2. Todos os sistemas AMGM estudados mostraram 100% de resultados dentro das zonas A e B da CEG. ■

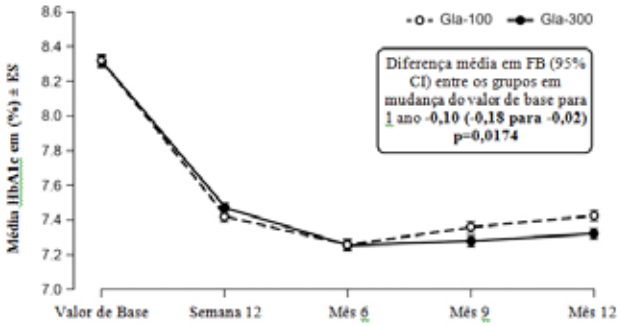
Controle Glicêmico e Hipoglicemia com Insulina Glargina 300 U/mL (Gla-300) vs. Glargina 100 U/mL (GLa-100) em Diabetes Tipo 2 (DM2) em uma Meta-Análise em Nível de Paciente em 1 Ano do Estudos EDITION de Fase 3

Autor(es): *ROBERT RITZEL, RONAN ROUSSEL, ANDREA GIACCARI, JITEN P. VORA, MARIE-LISE GRISONI, CLAIRE BRULLE-WOHLHUETER, STANISLAV GLEZER, HANNELE YKI-JÄRVINEN, Munique, Alemanha, Paris, França, Roma, Itália, Liverpool, Reino Unido, Levallois-Perret, França, Helsinki, Finlândia.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Os estudos EDITION 1, 2 e 3 avaliaram a nova Gla-300 vs a Gla-100 em DM2. Foi conduzida uma meta -análise em nível de paciente dos dados referentes a 1 ano. O controle glicêmico foi sustentado em ambos os grupos, com uma redução de HbA1c mais sustentável para a Gla-300 por 1 ano (diferença média em FB entre os grupos na mudança de HbA1c do valor de base −0,10 [−0,18 para −0,02]; p=0,0174). Houve redução do risco de hipoglicemia confirmada (≤70 mg/dL) ou grave a qualquer momento (24h) e durante a noite vs Gla-100. Houve um menor ganho de peso com Gla-300 vs Gla-100. A ligeira diferença na dose de insulina em 6 meses permaneceu até a marca de 1 ano. Em suma, a Gla-300 permite uma melhor titulação da dose de insulina para um controle glicêmico mais sustentável sem aumentar o ganho de peso e o risco de hipoglicemia noturna ou em qualquer momento vs. Gla-100.

Imagem: HbA_{1c} por visita em uma meta-análise em nível de paciente de 1 ano dos ensaios clínicos EDITION 1, 2 e 3



■

Contrastando Influências da Função Renal Sobre a Pressão Arterial e Redução de HbA1c com Empagliflozina: Análise Combinada de Ensaios de Fase III

Autor(es): *DAVID CHERNEY, MARK E. COOPER, SUSANNE CROWE, ODD ERIK JOHANSEN, SØREN S. LUND, HANS J. WOERLE, ULI C. BROEDL, THOMAS HACH, Toronto, ON, Canadá, Melbourne, Austrália, Ingelheim, Alemanha, Asker, Noruega.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

O inibidor do SGLT2, empagliflozina (EMPA) reduz HbA1c, peso e pressão arterial (PA) em pacientes portadores de Diabetes tipo 2 (DM2). Enquanto a redução da glicemia com a EMPA depende da função renal, é menos compreendido como a doença renal crônica (DRC) influencia a modulação da PA com a EMPA. Em cinco ensaios randomizados de Fase III, 2286 pacientes portadores de DM2 receberam 25mg de EMPA ou placebo (PBO) por 24 semanas como monoterapia ou terapia adicional. Utilizando os dados combinados destes ensaios, analisamos as mudanças do valor de base na PA sistólica (PAS) e HbA1c com 25mg de EMPA vs PBO em subgrupos de acordo com o valor na linha de base da taxa de filtração glomerularTFGe (equação MDRD), ajustando de acordo com diferenças do valor de base da PAS (apenas para análises de PAS), HbA1c, região, tratamento, estudo, TFGe e tratamento por interação TFGe entre os grupos. Em pacientes com uma função renal normal, ou em estágios 2 ou 3 de DRC, a EMPA reduziu HbA1c e PAS de maneira significativa vs PBO. Como esperado, as reduções de HbA1c corrigidas por PBO com a EMPA diminuíram com um TFGe decrescente. Em contraste, as reduções corrigidas de PBO em PAS com a EMPA aparentemente foram mantidas com um TFGe decrescente. Diferentemente da HbA1c, reduções na PAS com EMPA em pacientes portadores de DM2 aparentemente foram mantidas em pacientes com TFGe mais baixos, indicando que a modulação da PAS com a EMPA pode envolver outras vias que não a excreção de glicose pela urina, tais como efeitos diuréticos, perda de peso, redução da rigidez arterial ou efeitos vasculares diretos. Tabela →

	HbA1c(%)		PAS (mmHg)	
	PBO	EMPA 25 mg	PBO	EMPA 25 mg
TFGe ≥90 mL / min / 1,73m2 (função renal normal), n	343	348	343	348
Valor de Base	8,08 (0,05)	8,02 (0,05)	127,2 (0,8)	126,4 (0,8)
Mudança do valor de base na 24ª semana	-0,04 (0,04)	-0,88 (0,04)	-1,8 (0,7)	-5,0 (0,6)
Diferença vs P30 (95% CI)		-0,84 (-0,95. -0.72)***		-3,2 (-4,9,-1,5)***
TFGe ≥60 para <90 mL / min / 1,73m2 (DCR estágio 2), n	516	518	516	518
Valor de Base	8,03 (0,04)	7,94 (0,04)	130,5 (0,7)	131,5 (0,7)
Mudança do valor de base na 24ª semana	0,07 (0,03)	0,67 (0,03)	0,2 (0,5)	4,2 (0,5)
Diferença vs PBO (95%CI)		-0,60 (-0,70. -0.51)***		-4,0 (-5,4,-2,6)***
TFGe ≥30 para <60 mL / min / 1,73m2 (DCR estágio 3), n	239t	234t	239t	234t
Valor de Base	7,98 (0,05)	7,99 (0,05)	134,7 (1,1)	135,6 (1,2)
Mudança do valor de base na 24ª semana	-0,03 (0,06)	-0,40 (0,06)	1,7 (0,8)	-3,8 (0,8)
Diferença vs PBO (95% CI)		-0,38 (0,52, 0,24)***		-5,5 (-7,6, 3,4)***
TFGe <30 mL / min / 1,73m2 (DCR estágio 4), n	46	42	46	42
Valor de Base	8,14 (0,14)	7,94 (0,15)	144,2 (3,4)	140,9 (3,3)
Mudança do valor de base na 24ª semana	-0,12 (0,12)	-0,16 (0,12)	5,5 (1,8)	-1,1 (18)
Diferença vs PBO (95%CI)		-0,04 (-0,37. 0,29)		-6,6 (-11,4, -1,8)**

Os dados de valor de base são média (ES), média das mudanças ajustadas (ES) da ANCOVA com imputação LOCF em pacientes randomizados os quais receberam uma dose da medicação do estudo ≥1 e tiveram um valor de base de HbA1c. Os dados foram ajustados para 'ausentes' após o início da terapia de resgate anti-diabetes.

HbA1c: p<0,001 para a interação entre o tratamento e o valor de base de TFGe; PSS: p=0,262 para a interação entre tratamento e valor de base de TFGe.

**p<0,01 vs PBO; ***p<0,001 vs PBO.

tn=102 com TFGe ≥30 para <45 mL/min/1,73m2; tn-97 com TFGe ≥30 para <45 mL/min/1,73m2. ■

Dapagliflozina Reduz a Albuminúria no Ápice do Bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina em Pacientes Hipertensos e Diabéticos

Autor(es): *H.J. LAMBERS HEERSPINK, EVA JOHNSSON, INGRID GAUSE-NILSSON, KRISTOFFER JOHANSSON, C. DAVID SJÖSTRÖM, Groningen, Holanda, Mölndal, Suécia.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Hipertensão Arterial (HAS) e albuminúria são conhecidos fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) e doença renal em pacientes portadores de DM2. O controle da glicemia, pressão arterial (PA) e albuminúria são críticos para reduzir os riscos de DCV e de doença renal. A Dapagliflozina (DAPA) reduz a HbA1c e a PA em pacientes portadores de DM2. O objetivo do estudo foi caracterizar o efeito da DAPA sobre a albuminúria e sobre a taxa de filtração glomerular (TFGe). Os dados foram coletados de dois estudos em pacientes portadores de DM2, micro ou macro-albuminúria e HAS (NCT01137474, NCT01195662), aos quais foram administrados 5mg de DAPA (n=87),10 mg (n=167) ou placebo (PBO; n=189). Todos os pacientes estavam em terapias com iECA ou BRAs estáveis. Em 12 semanas, a administração da DAPA resultou em maiores reduções do valor de base da albuminúria vs PBO (como avaliado pela proporção albumina/creatinina [ACR]). Também foram observadas reduções na HbA1c e PA sistólica vs PBO (Tabela). Houve uma redução em TFGe com a administração da DAPA vs PBO, a qual foi prontamente revertida após a última dose. O efeito redutor de proporção albumina/creatinina da DAPA também se manifestou para mudanças em HbA1c, PAS e TFGe. Não houve aumentos na creatinina sérica ≥ 1,5 x o valor de base para 5 ou 10mg de DAPA vs. PBO (0%, 1,2%, 1,1%, respectivamente). As taxas de potássio ≥ 6 MEQ/L também foram similares para a administração de 5 ou 10mg de DAPA vs PBO (1,2%, 2,4%, 2,2%, respectivamente). Não houve EAs renais graves em nenhum grupo. A DAPA reduziu a proporção albumina/creatinina em pacientes portadores de DM2 com HAS utilizando um bloqueio de sistema renina-angiotensina sem aumentar quaisquer EAs renais.

	PBO	DAPA 5mg	DAPA 10mg
A/CR Valor de base, mg/g (DC) % Ajustada mudança no valor de base* (95%CI) Diferença vs PBO, (95% CI)	320,3 (674,8) -18,9 (-29,5, -6,7)	380,7 (843,1) -47,4 (-57,3, -35,3) -35,2 (-49,5, -16,8)	419,8 (948,7) -45,8 (-53,1, -37,3) -33,2 (-45,4, -18,2)
TFGe,mg/mL/1.73 m^2 Valor de Base (DC) Mudança ajustada do valor de base (95% CI) 1 semana após a suspensão	85,8 (21,0) -0,3 (-2,1,1,5) -0.9 (-2.8,1.1)	85,3 (24,3) -1,5 (-4,2, 1,3) 0,9 (-2,0, 3,7)	82,1 (19,7) -3,1 (-5,0, 1,2) 0,7 (-1,4, 2,7)
HbA1c, % Valor de base (DC) Mudança ajustada do valor de base (95% CI)	8,1 (0,9) 0,01 (-0,1, 0,1)	8,1 (0,9) -0,5 (-0,7, -0,3)	8,1 (1,0) -0,5 (-0,6, -0,4)
PAS, mmHg Valor de base (DC) Mudança ajustada do valor de base (95% CI)	151,4 (8,0) -6,3 (-8,0, 4,6)	150,6 (7,3) -12,5 (-15,0, 10,0)	151,9 (9,0) -9,8 (-11,6,-8,0)

**Análise baseada em valores transformados a partir do registro* ■

A Incidência de Infecções Genitais Micóticas Diminui Com o Tempo em Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 Tratados com Canagliflozina por 2 Anos

Autor(es): *JACK D. SOBEL, RONALD M. GOLDENBERG, KAMLESH KHUNTI, MICHAEL DAVIES, UJJWALA VIJAPURKAR, GARY MEININGER, Detroit, MI, Thornhill, ON, Canadá, Leicester, Reino Unido, Raritan, NJ.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) apresentam um maior risco de apresentar infecções genitais micóticas e aquele com controle ruim do Diabetes apresentam riscos maiores. Inibidores do co-transportador sódio-glicose 2, tais como a canagliflozina (CANA), melhoram o controle glicêmico ao inibir a reabsorção renal de glicose e aumentam a excreção urinária da glicose, um mecanismo de ação associado com uma incidência maior de infecções genitais micóticas. A incidência de infecções genitais micóticas foi avaliada durante 2 anos em uma análise combinada de dois estudos clínicos randomizados, incluindo 2.164 pacientes portadores de DM2; no Estudo 1, os pacientes receberam 100mg ou 300mg de CANA, ou, no Estudo 2, receberam glimepirida (GLIM) e placebo (PBO). A incidência de infecções genitais micóticas foi monitorada e avaliada como um todo e a intervalos de 3 meses. A incidência cumulativa de infecções genitais micóticas foi maior com a administração de 100mg e 300mg de CANA versus GLIM/PBO em mulheres (17,2% e 16,5% vs 3,2%) e homens 8,2% e 9,7% vs 1,7%). A incidência mais alta de infecções genitais micóticas ocorreu nos 3 primeiros meses de tratamento em ambos mulheres e homens e, então, diminuiu com o tempo (Img). As infecções genitais micóticas foram definidas pelos pesquisadores como, em geral, leves a moderadas em intensidade e responderam ao tratamento padrão. Nos grupos tratados com CANA, ~1% (4 homens e 6 mulheres) descontinuaram o tratamento devido a infecções genitais micóticas .Em síntese, as infecções genitais micóticas associadas com a CANA ocorreram no início do tratamento, foram de intensidade leve a moderada e diminuíram com o tempo em pacientes portadores de DM2. ■

Insulina Oral Antes das Refeições (ORMD-0801) Reduz as Exigências da Insulina de Ação Rápida e Níveis de Glicemia de Jejum em Pacientes com DM1

Autor(es): *MIRIAM KIDRON, JOEL M. NEUTEL, EHUD ARBIT, Jerusalém, Israel, Tustin, CA.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A administração de insulina de maneira sistêmica é o pilar fundamental dos regimes anti-Diabetes, mas a mesma está associada com riscos de hipoglicemia e ganho de peso. A infusão de insulina na veia porta oferece uma supressão mais rápida e pronunciada sobre a produção da glicose hepática e uma redução dos níveis de insulina periférica circulante. De maneira similar, a insulina oral (ORMD-0801), depositada diretamente na veia porta, após sua liberação no trato gastrointestinal, a partir de cápsulas de revestimento entérico mostrou reduzir variações da glicemia de jejum e antes das refeições em pacientes portadores de Diabetes e minimizar a instabilidade glicêmica quando fornecida como um coadjuvante aos regimes de aplicação subcutânea de insulina em pacientes portadores de DM1. Esse estudo prospectivo de Fase 2ª, randomizado, controlado por placebo, teve por objetivo avaliar o impacto da ORMD-0801 administrada antes das refeições. Pacientes portadores de DM 1 monitorados com um monitor contínuo de glicemia durante um período de tratamento duplo cego de 7 dias. Uma única cápsula de ORMD-0801 (8mg de insulina) foi administrada três vezes ao dia, todos os dias, 45 min antes das refeições a 15 pacientes, enquanto 10 receberam placebo. As necessidades de insulina dos pacientes foram documentadas e os níveis glicêmicos foram registrados com um monitor contínuo de glicose cego. Os níveis de glicose plasmática em jejum (GPJ) foram consistentemente mais baixos do que o valor de base em todos os dias do tratamento entre os pacientes tratados com ORMD-0801, com picos de -60,2±63,3 mg/dL no 7º dia, enquanto uma ínfima mudança de -10,2±55,7 mg/dL foi registrada para o coorte placebo no mesmo momento no tempo. Níveis de GPJ reduzidos foram diretamente correlacionados às necessidades reduzidas de insulina de ação rápida, atingindo uma diferença média de -5,9 mIU/mL no consumo de insulina entre

os pacientes ativos vs pacientes tratados com placebo no 7º dia. No 7º dia de tratamento, um número equivalente de eventos hipoglicêmicos (<60 mg/dL) que exigiram intervenção clínica foram relatados para cada coorte. Em síntese, ORMD-0801 administrada antes das refeições reduziu as necessidades de insulina exógena exigidas para manter a euglicemia em pacientes portadores de DM1 e se provou segura e bem tolerada no regime de tratamento avaliado. ■

Empagliflozina (EMPA) Reduz HbA1c com Menores Doses de Insulina em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 1 (DM1): Um Ensaio de 4 Semanas Controlado por Placebo (EASE-1)

Autor(es): *THOMAS R. PIEBER, SUSANNE FAMULLA, JENS EILBRACHT, JESSICA CESCUTTI, NIMA SOLEYMANLOU, ODD ERIK JOHANSEN, HANS J. WOERLE, ULI C. BROEDL, STEFAN KASPERS, Graz, Áustria, Neuss, Alemanha, Biberach, Alemanha, Reims, França, Burlington, VT, Asker, Noruega, Ingelheim, Alemanha.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Em um ensaio de Fase II duplo cego, pacientes portadores de DM1 foram randomizados para receber placebo (PBO; n=19), EMPA 2,5mg (n=19), EMPA 10mg (n=19) ou EMPA 25 mg (n=18) como coadjuvantes da insulina (múltiplas injeções diárias) por 28 dias. A dose de insulina foi mantida o mais estável possível por 7 dias e foi livremente titulável depois disso. O endpoint primário exploratório era a mudança a partir da linha de base da excreção urinária de glucose (UGE) em 24h no sétimo dia. A EMPA aumentou significativamente na UGE de 24h, vs o PBO no sétimo e vigésimo oitavo dia. No vigésimo oitavo dia, a EMPA reduziu significativamente a HbA1c vs PBO, com reduções em glicemia em jejum, e redução significativa no registro total do uso diário de insulina. A EMPA reduziu significativamente o peso vs PBO no vigésimo sétimo dia. Eventos adversos (EAs) foram relatados em 94,7%, 89,5%, 78,9% e 100,0% dos pacientes em PBO, EMPA 2,5 mg, 10 mg e 25 mg, respectivamente. EAs consistentes com infecção do trato urinário foram relatadas em um dos pacientes (em EMPA 25 mg). Nenhum EA consistente com infecção genital foi relatado. Nos grupos PBO, 2,5mg, 10mg e 25mg de EMPA, respectivamente, ocorreram 19, 8, 10 e 13 episódios de hipoglicemia sintomática com glicemia ≤54 mg/dL, não exigindo assistência. Um episódio hipoglicêmico com necessidade de assistência foi relatado (em PBO). Em suma, os pacientes portadores de DM1, a EMPA administrada por 28 dias como tratamento coadjuvante à insulina, aumentou a UGE, melhorou aHbA1c e reduziu o peso com doses de insulinas menores e foi bem tolerada vs PBO. ■

Terapia Tripla com Dapaglifosina (DAPA) Adicionada à Saxagliptina (SAXA) e Metformina (MET): Caracterização do Período de Lead-in de um Ensaio Aberto de Fase 3 SAXA+MET

Autor(es): *CHANTAL MATHIEU, AURELIAN EMIL RANETTI, LARS HANSEN, HUNTGA CHEN, RICARDO GARCIA-SANCHEZ, ALEX J. CHIN, NAYYAR IQBAL, Leuven, Bélgica, Bucareste, Romênia, Princeton, NJ, Gaithersburg, MD.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A eficácia e segurança de DAPA versus placebo (PBO) em 24 semanas como tratamento coadjuvante a SAXA+MET em adultos portadores de Diabetes tipo 2 (DM2) foram demonstradas em um ensaio de fase III randomizado e duplo cego (NCT01646320). O período aberto de lead-in de 8-16 semanas deste estudo foi concebido para gerar um grupo de pacientes uniformes em tratamento com SAXA+MET que pudesse ser randomizado para um tratamento duplo cego. Pacientes em tratamento estável com MET (estrato A; A1C 8,0%-11,5%, N=349) ou MET+inibidor DPP-4 (estrato B; A1C 7,5%-10,5%, N=134) por ≥8 semanas receberam durante o período de lead-in 8mg de SAXA/d+MET por 16 (estrato A) ou 8 semanas (estrato B, tendo qualquer outro inibidor da DPP-4 substituído por SAXA). Pacientes com controle glicêmico inadequado (A1C 7%–10,5%) na semana –2 antes da randomização foram randomizados para PBO ou DAPA10mg/d mais SAXA+MET. Esta análise focou pacientes do estrato A (valor de base A1C 8,0%-11,5% e descompensados com MET apenas).

No início do período de lead-in (valor de linha de base), a idade média era de 54 anos e 58% eram mulheres. A maioria dos pacientes (81,9%) completaram o período de lead-in. A razão mais comum para não completar o período de lead-in foi não cumprir com os critérios do estudo (12,3%). No valor de base médio do lead-in, a média (DC) de A1C foi de 9,38% (0,91), e seguindo-se da adição de SAXA, diminuiu para 8,06% (1,02) na semana -2 (mudança média [95% CI] do valor de linha de base A1C –1,32% [–1,46, –1,17]). Na semana –2, 61 pacientes (17,5%) demonstraram uma resposta terapêutica (definida como A1C <7%), a maioria dos pacientes (234; 67,0%) mostraram A1C 7,0%–10,5%, e 12 pacientes (3,4%) mostraram A1C >10,5%; sobre os 42 pacientes restantes (12%) não obtivemos dados na semana –2. Durante o período de lead-in nenhum evento hipoglicêmico foi relatado.113 (32.4%) pacientes relataram eventos adversos (EAs) e 5 pacientes relataram AEs graves (nenhum deles foi considerado relacionado ao tratamento). Os resultados mostraram que 17,5% dos pacientes portadores de DM2 descompensado e um valor de A1C elevado de linha de base de 8,0%-11,5%, apesar do tratamento MET, alcançaram A1C <7% com a adição de SAXA. Entretanto, a maioria dos pacientes precisou de terapia coadjuvante adicional para atingir o objetivo glicêmico de A1C <7%. ■

Imprecisão de Valores dos Glicosímetros Usados para Calibração de Monitorização Contínua da Glicemia durante Condições Ótimas ou Uso Caseiro

Autor(es): *ARTURO GARCIA, TOMAS WALKER, DAVID A. PRICE, San Diego, CA.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Como a monitorização contínua de glicemia em tempo real (CGM) requer calibrações duas vezes ao dia com os valores da glicemia auto-monitorada (SMBG) os pacientes são constantemente relembrados das diferenças entre a CGM e SMBG. A comparação frequente pode impactar a percepção da exatidão da CGM. Por outro lado, pacientes que utilizam a SMBG raramente fazem uma comparação entre medidores ou medidas sequenciais de SMBG. A calibração inicial da CGM da Dexcom requer que os pacientes insiram 2 valores SMBG, obtidos de tiras diferentes. Comparamos as diferenças entre as duas calibrações iniciais dos valores SMBG aferidos durante os atendimentos clínicos (os participantes lavaram as mãos, foram instruídos acerca da aplicação de sangue apropriada e utilizaram tiras novas) durante o uso caseiro. Os dados dos atendimentos clínicos vieram de três estudos clínicos, 2 estudos em adultos com 69 participantes (n=62 DM1, n=7 DM2) e 1 estudo pediátrico com 24 participantes (n=24 DM1). Os dados de uso doméstico entregaram dados de suporte técnico Dexcom. Um total de 1126 pares de amostras colhidas de glicemia capilar foram avaliadas. A imprecisão da SMBG foi medida através do cálculo de um erro proporcional absoluto de ambos os valores de SMBG ≥100mg/dLedeumerrodediferençaabsolutoparaSMBG <100 mg/dL. Os participantes do estudo clínico demonstraram erros >10%/10 mg/dL e >20%/20 mg/dL 7,6% e 3,3% respectivamente; participantes de uso caseiro demonstraram um >10%/10 mg/dL e >20%/20 mg/dL de 17,6% e 3,6% respectivamente. Participantes do estudo clínico demonstraram um erro de 0%/0 mg/dL, 2,2% do tempo, enquanto que os participantes de uso caseiro demonstraram uma frequência de 12,2% para o mesmo limiar. A falta de variação no uso caseiro sugere que os participantes poderiam estar inserindo o mesmo valor de glicemia duas vezes ao realizar a calibração. Os testes de SMBG dos pacientes demonstraram uma variabilidade significativamente maior em casa que quando conduzidos no ambiente clínico otimizado, destacando uma falta de precisão da SMBG durante o uso real. Como as medições em duplicata são obtidas apenas na calibração inicial, não se sabe se a imprecisão de SMBG observada afetou a percepção dos pacientes sobre a precisão da SMBG. ■

Efeito do Comprometimento Renal na Eficácia e Segurança de Dois Agonistas dos Receptores de GLP-1, Exenatida e Liraglutida em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 2

Autor(es): *JUAN J. GORGOJO-MARTINEZ, CLARA SERRANO-MORENO, GARA FEO-ORTEGA, Alcorcón, Espanha.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

O objetivo deste estudo retrospectivo de 52 semanas foi avaliar a eficácia e segurança de dois agonistas dos receptores de GLP-1, exenatida (EXE) e liraglutida (LIRA) em dois coortes de pacientes portadores de DM2, incluindo diferentes estágios de doença renal crônica (DRC). Os resultados principais foram: alterações de peso, HbA1c e taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), taxa de descontinuação do tratamento e eventos adversos (EA). Ambos HbA1c e peso diminuíram de maneira significativa em ambos os grupos (tabela). Não foi observada nenhuma diferença significativa na redução de HbA1c e peso de acordo com a TFGe. Houve uma maior frequência de descontinuação devido a todas as causas e a vômitos com EXE (42,2 e 14,7%) do que com LIRA (21,6 e 6,2%). Mais pacientes com DRC nos estágios 3-4 (comparados aos estágios 1-2) tratados com LIRA relataram vômitos (15,8 vs 3,2%) ou outros EAs (34,2 vs 12,9%) levando à descontinuação; esta diferença não foi observada na coorte EXE. Em um modelo de regressão Cox, a TFGe foi um elemento de prognóstico independente com relação a EA gastrointestinal e consequente descontinuação (estágios 3-4: FC 4,22) e todas as causas de descontinuação (estágios 3-4: FC 2,35) em pacientes com LIRA, mas não com EXE. Em suma, o tratamento com EXE ou LIRA mostrou uma eficácia similar em pacientes diabéticos com diferentes estágios de função renal e a TFGe foi preservada (EXE) ou aumentada (LIRA). LIRA foi melhor tolerada que EXE, mas a disfunção renal foi associada com maior descontinuação do tratamento no grupo LIRA.

Características de Linha de Base e Evolução dos Pacientes (LB de Base, F Final. Dados: Médios; * Medianos).

	EXE n 116	significância da mudança (p)	LIRA n 162	significância da mudança (p)
Características de linha de base	mulheres 58,6%, idade média 56a, duração mediana do DM 7,3a		mulheres 60,5%, idade média 57a, duração mediana do DM 8,8a	
Estágios de DRC	0-1 (11,8%) 2 (62,7%) 3 (25,5% 4-5 (0%)		0-1 (28,4%) 2 (48,1%) 3 (21%) 4 (2,5%) 5 (0%)	
HbA1c (%)	LB 7,46 F 6,96	0,001 (p NS entre os estágios de DRC)	B 7,42 F 6,89	0,002 (p NS entre os estágios de DRC)
Peso (kg)	LB 106,5 F 100,2	<0,001 (p NS entre os estágios de DRC)	LB 104,4 LF 96,8	<0,001 (p NS entre os estágios de DRC)
IMC (kg/m^2)	LB 40,9 F 38,3	<0,001 (p NS entre os estágios de DRC)	LB 39,8 F 37,6	<0,001 (p NS entre os estágios de DRC)
TFGe (ml/min)	LB 70,1 F 71,3	0,36	LB 75,6 F 86,6	<0,001
microalbuminúria (mg/gr Cr)*	LB 9,1 F 4,6	0,004	LB 0 F 4,7	<0,001

■

Mudanças da Função Hepática com Canagliflozina (CANA) vs Sitagliptina (SITA) em Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) São Relacionadas a Mudanças em A1c e Peso Corporal

Autor(es): *LAWRENCE A. LEITER, THOMAS FORST, DAVID POLIDORI, DAINIUS BALIS, JOHN XIE, SUE SHA, Toronto, ON, Canadá, Mainz, Alemanha, San Diego, CA, Raritan, NJ.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

CANA, um inibidor SGLT2, forneceu melhoras da função hepática (ex.: alanina aminotrasnferase [ALT], aspartato aminotrasferase) ao longo dos estudos de Fase III. CANA melhora o controle glicêmico e reduz o peso corporal (PC). Ambos mostraram melhorar a função hepática. Esta análise avaliou as contribuições das reduções de A1C e peso para a diminuição de ALT com 300mg de CANA e 100mg de SITA utilizando dados reunidos de dois estudos de Fase III com duração de 52 semanas (N=1,466; média de A1C=8,0%; PC= 88 kg; ALT=29 U/L). Os pacientes foram divididos em déceis por ΔA1C ou ΔPC; os ΔALT, ΔA1C e ΔPC medianos foram calculados em cada decil. A ANCOVA foi conduzida para avaliar as contribuições de ΔA1C e ΔPC para ΔALT. Reduções maiores em todas as 3 medidas foram observadas com CANA versus SITA (ΔA1C mediana= -0,9% vs -0,7%; ΔPC= -3,1% vs -0,4%; ΔALT= -11,1% vs 0%; P<0,0001 para cada). Para cada tratamento, maiores reduções de ALT foram observadas em pacientes com maior diminuição de A1C e de peso. Mesmo depois de ajustar para as diferenças em ΔA1C (Img A) ou ΔPC (Img B), as reduções de ALT foram maiores com CANA do que com SITA (P<0,05 para cada). Entretanto, um modelo combinado incluindo ambos ΔA1C e ΔPC, as covariantes sugeriram que as maiores reduções em ALT observadas com CANA foram totalmente explicadas pela combinação de maiores ΔA1C e ΔPC observados com CANA (P=0,87). Em suma, CANA forneceu maiores reduções na ALT se comparada às de SITA, que foram relacionadas ás mudanças em A1C e peso. ■

Os Efeitos da Empagliflozina (EMPA) na Pressão Arterial (PA) e Indicadores de Enrijecimento Arterial e Resistência Vascular em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 2 por Subgrupos de Idade, Gênero e Grau de Hipertensão

Autor(es): *ROBERT J. CHILTON, CHRISTOPHER P. CANNON, ILKKA TIKKANEN, SUSANNE CROWE, THOMAS HACH, HANS-JUERGEN WOERLE, ULI C. BROEDL, ODD ERIK JOHANSEN, San Antonio, TX, Boston, MA, Helsinki, Finlândia, Ingelheim, Alemanha, Asker, Noruega.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

EMPA melhora a glicemia e reduz o peso, a PA, parâmetros hemodinâmicos centrais e periféricos. Efeitos diferenciais de EMPA sobre estes fatores por idade, gênero e nível de hipertensão são desconhecidos. Nós avaliamos a hipótese de que a EMPA reduziria a PA, pressão de pulso (PP=PSS-PSD), um indicador substituto válido do enrijecimento dos vasos condutores e pressão arterial média (PAM=([2xPSD]+PSS)/3), refletindo o débito cardíaco multiplicado pela resistência vascular ao longo destes subgrupos. Também postulou-se que maiores reduções poderiam ser observadas naqueles com o maior valor de base de PAS e idade avançada. No total, 2477 pacientes foram analisados em quatro estudos randomizados de fase III com duração de 24 semanas (em uso anterior de nenhum, um ou dois medicamentos antidiabéticos) com EMPA 10 mg ou 25 mg (n=1652) versus placebo (n=825) (média ± DC idade 55,6±10,2 anos, HbA1c 8,0±0,9%, PAS/PAD 129,1±15,0/78,3±8,8 mmHg, frequência cardíaca 74±10, IMC 28,7±5,5 m/kg^2). HbA1c foi reduzida significativamente com EMPA (dosagens agrupadas) comparada ao placebo (média de [ES]):-0,65% (0,03), p<0,001). PAS, PAD, PP e PAM foram reduzidas em todos os subgrupos. Para PAS e PAM, reduções maiores foram observadas naqueles com as mais altas PAS, enquanto a PP era mais reduzida nos pacientes com idade avançada. O relatório EMPA -REG OUTCOME™ (NCT01131676) de 2015 avaliará se estes benefícios irão se traduzir em uma redução do risco cardiovascular. ■

Impacto da Canagliflozina Adicionada à Insulina e Metformina no Diabetes Tipo 2: Um Sub-Estudo do Ensaio CANVAS

Autor(es): *JULIO ROSENSTOCK, DAVID MATTHEWS, MEHUL DESAI, GEORGE CAPUANO, GARY MEININGER, WILLIAM CANOVATCHEL, Dallas, TX, Oxford, Reino Unido, Raritan, NJ.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A Canagliflozina (CANA) é um inibidor SGLT2 desenvolvido para o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). A eficácia e segurança de CANA 100 e 300mg vs. placebo (PBO) foram avaliadas em um subgrupo de pacientes inscritos no CANVAS, um ensaio de desfechos cardiovasculares em pacientes portadores de DM2 em risco de desenvolver doenças cardiovasculares, os quais estavam em tratamento com ≥30 UI/dia de insulina e ≥2,000 mg/dia de metformina (N=432; idade média 61 anos; A1C 8,2%; glicose plasmática em jejum [GPJ] 166 mg/dL; IMC 34,9 kg/m^2; dose de insulina 93 UI/d). Em comparação ao PBO, CANA 100 e 300mg forneceu reduções médias de quadrados mínimos (QM) na A1C (−0,7% e −0,8%; P<0,001), GPJ (−16 e −25 mg/dL; P ≤0,001), e peso corporal (−1,7% e −2,7%; P <0,001) na Semana 18. As reduções médias de QM subtraídas do PBO na pressão sistólica foram −3,5 e −6,1 mmHg (P<0,001) com CANA 100 e 300mg. A incidência global de eventos adversos (EAs) foi de 66%, 67%, e 61% com CANA 100 e 300mg e PBO, respectivamente, com baixas taxas de descontinuação do tratamento relacionadas aos EAs em meio aos grupos. A incidência de hipoglicemia (≤70 mg/dL) foi similar com CANA 100 e 300mg e PBO (42%, 47%, e 46%), com baixas taxas de episódios graves (1%, 2%, e 3%). EAs genito-urinários foram consistentes com a frequência relatada para a classe de inibidores SGLT2. Em suma, o tratamento a curto prazo com CANA melhorou o controle glicêmico, reduziu o peso corporal e foi, em geral, bem tolerado como coadjuvante para pacientes tratados com insulina e metformina portadores de DM2. ■

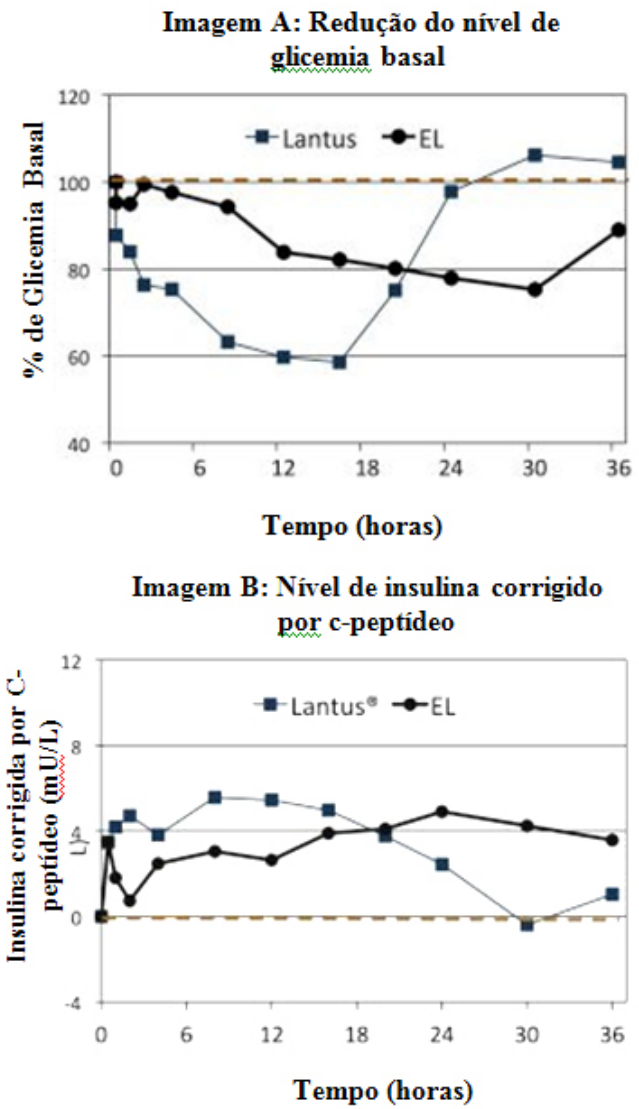
Um Novo Análogo de Ação Ultra-Prolongada da Glargina Fornece Melhores Perfis Farmacocinéticos (FC) e Farmacodinâmicos (FD) Quando Comparados à Lantus®

Autor(es): *YOU-PING CHAN, GUILLAUME NOEL, Oullins, França, Marcy l'Etoile, França.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Insulinas com ação ultra-longa, caracterizadas por duração de ação maior que 36 horas, são a próxima geração de insulinas basais que poderiam potencialmente fornecer um melhor controle da glicemia através do fornecimento de um perfil de insulina tipo infusão em um estado de equilíbrio seguindo-se da injeção diária. O objetivo do estudo foi investigar os desempenhos de FC e FD em modelo animais (cães) de uma insulina análoga nova que apresenta o potencial de ser uma insulina de ação ultra-longa. A nova insulina é feita de glargina por adição de metade de histidina. A nova molécula, formulada com os mesmos excipientes utilizados na Lantus® e na mesma concentração molar da insulina análoga, foi administrada de maneira subcutânea a cães da raça Beagle normais, em jejum (n=9, 10-15 Kg) e o nível de glicemia medido em um período de 36 horas. O estudo foi conduzido de maneira cruzada utilizando-se Lantus® como comparador e ambos foram administrados em 4,2 nmol/kg. Os resultados diminuição de glicemia, exibidos na imagem A, mostram que a duração da ação para a nova molécula é de ao menos 36 horas, comparada a aproximadamente 20-24 horas para Lantus® Os níveis de insulina corrigidos por peptídio c, consistentes com os resultados de redução de glicemia, também duram por ao menos 36 horas, como mostrado na imagem B. Estes resultados sugerem que o novo análogo apresenta potencial para fornecer insulina basal com eficácia por ao menos 36 horas neste modelo animal. Figura →

	Tempo (horas)		Tempo (horas)	
	Nível de glicemia basal reduzindo		Nível de insulina corrigido	
	AUC 0-36 h abaixo do valor de base (h*(%))	T50% AUC abaixo do valor de base (h)	AUC 0-36 h (h*ml/L)	T50% AUC (h)
EL	544 (224)	19,1 (2,6)	123 (38,6)	18,0 (1,8)
Lantus®	661 (219)	10,8 (1,0)	128 (29,9)	8,9 (2,1)



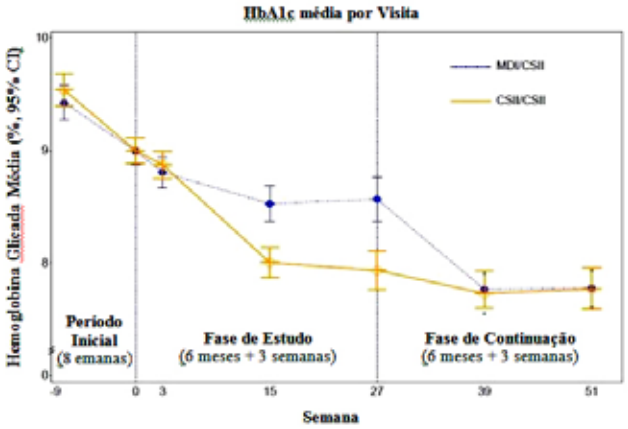
■

Eficácia e Segurança de Terapia com Bomba de Insulina em Pacientes Portadores de Diabetes Tipo 2: Estudo "OpT2mise"

Autor(es): *RONNIE ARONSON, YVES REZNIK, IGNACIO CONGET, SARAH RUNZIS, JAVIER CASTANEDA, SIMONE DE PORTU, SCOTT LEE, OHAD COHEN, Toronto, ON, Canadá, Caen, França, Barcelona, Espanha, Tolochenaz, Suíça, Maastricht, Holanda, Ramat Gan, Israel.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

O estudo *"OpT2mise"* foi um ensaio multicêntrico, randomizado e controlado comparando a eficácia e segurança de Sistema de infusão contínua de insulina (CSII) VS múltiplas injeções diárias (MDI) em pacientes portadores de DM2 e em uso de insulina. Aos participantes utilizando MDI com hiperglicemia persistente (A1c ≥8%) após um período de otimização de 9 semanas foram designados aleatoriamente para utilizar CSII ou manter o uso de MDI em uma "fase de estudo" (FS) de 6 meses. Em uma "fase de continuação" (FC) de 6 meses, pacientes em com CSII mantiveram seu uso, enquanto os participantes em MDI passaram para CSII. De 331 participantes randomizados (45,6% mulheres, de idade 56,0±9,6 anos, IMC 33,4±7,3 kg/m^2, duração do Diabetes 15,1±8,0 anos, A1c 9,0±0,8%), 291 completaram o estudo. Na marca de 6 meses, participantes CSII haviam alcançado uma redução de A1C significativamente maior (-1,1±1,2% vs -0,4±1,1%, p<0,001) (1) - mantida por 12 meses. Participantes MDI passando para CSII mostraram uma redução de A1C de -0,8%, com A1c final idêntico nos dois braços do estudo. A taxa de resposta em FS (A1c



<8,0%) foi mais alta no braço CSII (CSII 55% vs MDI 28%) mas, ao fim da FC, ambos os grupos haviam atingido taxas de resposta similares de 57%. A Dose Total Diária (DTD) de CSII foi 20,4% mais baixa na FS; na FC, os participantes passando para CSII mostraram uma redução de DTD de 19,0%; a DTD total foi equivalente em ambos os grupos. Não houve diferença entre os grupos com relação a ganho de peso ou cetoacidose. Em cada grupo, 1 paciente sofreu um caso grave de hipoglicemia. O estudo OPT2MISE demonstra que CSII fornece uma vantagem significativa no controle glicêmico sobre o MDI com um efeito seguro e consistente em tratamentos a longo prazo. ■

Melhorando a Insulina Glargina Basal com Lixisenatida Prandial Uma Vez ao Dia vs Insulina Glulisina QD ou Três Vezes ao Dia em DM2: O Ensaio Baseado em Evidências "GetGoal-Duo2"

Autor(es): *JULIO ROSENSTOCK, MARKOLF HANEFELD, SANDRO GENTILE, RONNIE ARONSON, FRANCISCO J. TINAHONES, BRUNO GUERCI, CHRISTINE ROY-DUVAL, ELISABETH SOUHAMI, MAREK WARDECKI, JENNY YE, SIMON HELLER, ON BEHALF OF THE GETGOAL-DUO2 STUDY INVESTIGATORS, Dallas, TX, DreDCen, Alemanha, Nápoles, Itália, Toronto, ON, Canadá, Málaga, Espanha, Vandœuvre-lès-Nancy, França, Paris, França, Varsóvia, Polônia, Bridgewater, NJ, Sheffield, Reino Unido.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A fim de fornecer evidências sobre como avançar a insulina basal (IB), exploramos opções de tratamento em pacientes descompensados, tratados com IB (≥6 mo ± 1-3 ADOs), adultos e predominantemente obesos portadores de DM2, randomizados em grupos tratados com: lixisenatida 20 μg uma vez ao dia (LIXI), insulina glulisina uma vez ao dia (GLU-1) ou GLU três vezes ao dia (GLU-3), como coadjuvantes da insulina glargina (IG) ± metformina, se após um período de run-in de otimização de insulina glargina de 12 semanas e interrupção de outros anti-diabéticos orais, a HbA1c permanecesse >7-9%. Endpoints co-primários em 26 semanas foram: (1) não-inferioridade (limite superior 95% CI <0,4%) na redução de HbA1c com LIXI vs GLU-1 e (2) para LIXI vs GLU-3, tanto não inferioridade na redução de HbA1c (2a) OU superioridade (unilateral α=0,025) em mudança de peso corporal (2b). GPJ, GaR, dose de IG, EAs e hipoglicemia foram avaliados. Cada braço randomizou 298 pacientes (DM2 de duração de 12 anos, duração de tratamento com IB de 3 anos e peso de 89 kg). Todos os desfechos co-primários foram cumpridos, uma vez que LXI foi não-inferior à GLU-1 e GLU-3 com relação a reduções HBA1c e estatisticamente superior a ambas para perda de peso. Hipoglicemia documentada foi numericamente e significativamente menor com LIXI do que com GLU-1 e GLU-3, respectivamente. Em suma, IB mais LIXI pode se tornar uma opção preferível para avançar a IB, alcançando alvos glicêmicos significativos com menos hipoglicemia e sem impactos negativos sobre o peso corporal vs insulina pré-prandial, como em Basal Plus e Basal Bolus para pacientes portadores de DM2 descompensados tratados por IB. ■

Efeitos Adversos das Terapias Baseadas em Incretina em Eventos Cardiovasculares Maiores e Arritmia: Meta-Análise de Ensaios Randomizados

Autor(es): *FEI WANG, TIANSHENG WANG, JUNWEN ZHOU, HUILIN TANG, TRINH NHAN, SHARON GIOVENALE, Storrs, CT, Pequim, China.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

O resultado a longo prazo da segurança cardiovascular de terapias com incretina permanece controverso. Uma meta-análise de estudos randomizados controlados foi conduzida a fim de avaliar quantitativamente a segurança cardiovascular (todas as causas de morte, morte cardiovascular, infarto do miocárdio, AVC, insuficiência cardíaca, angina instável e arritmia) de terapias com incretina: sitagliptina (SIT), vildagliptina (VIL), saxagliptina (SAX), linagliptina (LIN), exenatida (EXE), liraglutida (LIR), albiglutida (ALB), dulaglutida (DUL), e lixisenatida (LIX).

Uma busca sistemática na EMBASE, MEDLINE, na Cochrane Database of Systematic Review e ClinicalTrials.gov foi conduzida durante o mês de novembro de 2014. A partir dos relatórios relevantes, 99 ensaios

clínicos randomizados foram incluídos. Os resultados foram reunidos através de métodos Peto e meta-regressões. De 85231 participantes de 99 relatórios de estudos, incluindo 102 populações de estudo (26 SIT, 9 VIL, 11 SAX, 13 LIN, 8 ALO, 13 EXE, 8 LIR, 6 ALB, 3 DUL e 5 LIX), houve um total de 1280 eventos de morte por todas as causas e 3455 eventos cardiovasculares (805 mortes cardiovasculares, 1101 infartos do miocárdio, 515 AVCs, 626 insuficiências cardíacas, 253 casos de angina instável, 155 arritmias).

Houve um aumento significativo nos eventos de insuficiência cardíaca associados com SAX (OR 1,23; 95% CI, 1,03-1,46). Comparado com controles, EXE foi associada com um risco elevado de arritmia (OR 2,83; 95% CI, 1,06-7,57). SIT foi associada com um risco significativamente reduzido de todas as causas de morte comparadas aos controles ativos (OR 0,39, 95% CI 0,18-0,82). Outros agentes não foram associados com o risco de maneira significativa. Análises acumulativas ao longo do tempo indicaram que para EXE, o risco para arritmia era evidente ao fim de 2014; a evidência para insuficiência cardíaca da SAX se tornou aparente a partir de 2013. Nossa meta-análise indicou que EXE pode ser associada com um risco aumentado de arritmia; e que SIT esteve associada com um risco reduzido de todas as causas de morte quando comparada a outros agentes anti-diabéticos. Esses resultados necessitam de confirmação através resultados de estudos cardiovasculares a longo prazo.■

Terapia de Células Tronco Mesenquimais para Nefropatia Diabética: Um Estudo Controlado e Randomizado de Fase 2

Autor(es): *DAVID K. PACKHAM, IAN FRASER, PETER G. KERR, JASON LICHLITER, SILVIU ITESCU, DONNA SKERRETT, KAREN R. SEGAL, Melbourne, Austrália, Richmond, Austrália, Clayton, Austrália, Nova Iorque, NY.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A etiologia da nefropatia diabética (ND) inclui inflamação renal e disfunção endotelial. Células mesenquimais precursoras alógenas derivadas da medula óssea (CMP) podem modular ambas as células inflamatórias e microvasculatura. Conduzimos um estudo randomizado, controlado por placebo (PBO) com escalonamento de doses de CMP em 4 locais na Austrália em 30 indivíduos portadores de Diabetes tipo 2 com ND (24 homens, 6 mulheres) com uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) baseada na creatinina sérica (CrE) de 20-50 ml/min/1,73/m^2 e em um regime estável de inibidores de renina-angiotensina. Os participantes foram randomizados para uma infusão IV única de PBO (salina), 150 milhões (M) ou 300M de CMPs (N=10 por grupo). O período de estudos primários foi de 12 semanas com acompanhamento até 60 semanas. A função renal foi medida por 99mTc dietileno-triamina penta-acetato (TFGm) na linha de base e em 12 semanas e por TFGe em todas as visitas. Na linha de base a média de idade foi de 70 anos, média de TFGe foi 34,6, 35,7 e 34,6 ml/min/1,73/m^2 para o PBO, 150M e 300M, e 19/30 pacientes (63%) apresentaram TFGe>30. As infusões foram bem aceitas e não houve quaisquer eventos adversos relacionados ao tratamento. Para a mudança de TFGm do valor de base para a 12ª semana, as diferenças da média de quadrados mínimos ajustados (QMA) (+ES) do PBO foram 4,0+2,8 ml/min 1,73/m^2 (+8%) para 150M e 3,9+2,8 (+8%) para 300M. Em indivíduos com valor de base de TFGe >30, a diferença QMA do PBO (n=7) na mudança de TFGm do valor de base para a 12ª semana foi 6,2+3,3 (+13%) nos CMPs agrupados (n=12), p=0,07. Para a mudança de TFGe do valor de base para a 12ª semana, as diferenças QMA do PBO foram 4,4+2,2 (+11%), p=0,05, em 150M, 1,6+2,2 (+5%) em 300M e 4,5+2,8 (+11%) nos CMPs agrupados com valor de base de TFGe>30. A interleucina-6 (IL-6) estava elevada na linha de base e foi reduzida na 12ª semana em 300M vs PBO (-0,21 vs 2,5 pg/dl; p=0,01). O valor de base da IL-6 foi correlacionada com melhora de CrE e TFGe na 12ª semana nos grupos CMP (r= -0,57 e 0,50; ambos p<0,05) mas não no PBO. Neste estudo exploratório, uma única infusão CMP já melhorou ou estabilizou a TFG ao longo de 12 semanas, de maneira mais notável naqueles cujo valor de base de TFGe>30. Os mecanismos podem incluir efeitos em citocinas inflamatórias e na microvasculatura renal. ■

Diabéticos Não Diagnosticados

A Bio-Rad pode ajudá-lo a encontrá-los

Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF – International Diabetes Federation), cerca de 2,4% da População Adulta (20-79 anos) é Diabética e não tem este conhecimento.
Estamos falando de 3.2 Milhões de INDIVÍDUOS DOENTES.

Diabetes no Brasil

População adulta (20-79)	133,8 (milhões)
Casos de Diabetes (20-79)	11,6 (milhões)
Casos de Diabetes não-diagnosticados (20-79)	3,2 (milhões)
Predominância nacional de Diabetes	8.7 (%)
Predominância comparativa d Diabetes	8.7 (%)
Mortes relacionada ao Diabetes (20-79)	116.383
Mortes relacionadas ao Diabetes abaixo de 60 anos	41.7 (%)
Custo por pessoa com Diabete por ano	1.527,6 (USD)
Um em X adultos tem Diabetes	12

(IDF – International Diabetes Federation)

O Diabetes não é um mistério para ninguém, trata-se de uma doença amplamente divulgada, de conhecimento público. Entretanto, diante de sua característica "silenciosa", muitos indivíduos não se precavêm como deveriam e, quando menos esperam, já estão diante das complicações físicas que tanto sofrimento trazem ao indivíduo, e a seus familiares.
O governo investe pesadamente em campanhas de informação e busca mostrar o cenário crítico da doença, ainda assim, continuamos nos deparando com uma EXPECTATIVA ALARMANTE.

País Território	2013 Milhões	2035 Milhões
China	98.4	142.7
Índia	65.1	109.0
Estados Unidos	21.4	29.7
Brasil	11.9	19.2
Rússia	10.9	15.7
México	8.7	14.1
Indonésia	8.5	13.1
Alemanha	7.6	12.8
Egito	7.5	11.8
Japão	7.2	11.2

(IDF – International Diabetes Federation)

A Federação Internacional de Diabetes, Associação Americana de Diabetes e a Organização Mundial de Saúde tem recomendado o uso da Hemoglobina Glicada (HbA1c) como um analito diagnóstico para o diabetes. Para tal reforçam uma gestão de controle de qualidade muito rigorosa. Os ensaios devem estar padronizados e alinhados com critérios e valores de referência internacional. Diante disso é fundamental o uso de metodologias que garantam a liberação de resultados extremamente precisos.

COMO SOLICITAR O TESTE SEGURO?
Seja para o MONITORAMENTO, para a TRIAGEM ou para o DIAGNÓSTICO do Diabetes, a metodologia o ajudará, com precisão e segurança, a ter uma Conduta Clínica, Segura, Eficaz e Eficiente.

Solicite seu teste desta maneira:
HEMOGLOBINA GLICADA POR HPLC / TROCA IÔNICA BIO-RAD

A Bio-Rad, atua a mais de 40 anos neste segmento e busca sempre dispor de um diferencial aos seus clientes, pois o objetivo é um só.....O PACIENTE.

Mais informações: atendimento@bio-rad.com | SAC (11) 3065-7550 | diabetes.bio-rad.com

BIO-RAD

Intarcia Realiza Apresentações na ADA de Dois Ensaios Freedom de Fase 3 Bem Sucedidos para ITCA 650 – Um GLP-1 RA para DM2

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

- O FREEDOM-1, um estudo controlado por placebo, mostrou que o ITCA 650 apresentou resultados positivos quando associado a medicações orais para Diabetes, comuns em pacientes que não haviam atingindo as metas. Todos os endpoints foram alcançados quanto a reduções de HbA1c significativas, reduções de peso, bem como quanto à porcentagem de pacientes tratados até a obtenção da meta estabelecida. As análises pré-definidas de diferentes tratamentos secundários apresentaram resultados positivos, especialmente quando o ITCA 650 é utilizado em conjunto com metformina e dieta acompanhada de exercícios.
- O estudo FREEDOM-1 HBL (High Baseline - Alta Linha de Base) foi um estudo aberto de pacientes que na triagem inicial do ensaio FREEDOM-1 tinham taxas de HbA1c na linha de base bastante altas (10%-12%) para arriscar randomizá-los com placebo. Quando triados para o estudo em questão, os pacientes apresentaram um controle ruim, apesar de estarem sob diversos tratamentos orais. A adição de ITCA 650 alcançou uma redução média de HbA1c de 3,4% na 39ª semana, partindo de uma linha de base inicial de 10,8%.

A Intarcia Therapeutics, Inc. anunciou os resultados de seus dois primeiros ensaios clínicos de fase 3 (FREEDOM-1 e FREEDOM-1 HBL) de seu candidato experimental em estágios finais, o ITCA 650 (exenatida infundida continuamente através de uma bomba osmótica subcutânea do tamanho de um palito de fósforo , trocada apenas uma ou duas vezes por ano), na 75ª Edição da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes. Os resultados que apresentaram dados positivos em endpoints essenciais dos ensaios foram anunciados durante uma apresentação oral e uma sessão de pôsteres na conferência em Boston.

• Apresentação Oral dos Resultados do FREEDOM-1

Apresentação Oral do FREEDOM-1: "Impacto Clínico do ITCA 650 no Diabetes Tipo 2: Um Ensaio Randomizado, Duplo-Cego, Controlado por Placebo, de 39 Semanas," liderado por Julio Rosenstock, M.D., Diretor do Centro de Endocrinologia e Diabetes da Medical City de Dallas e Professor de Clínica do Centro Médico do Sudoeste da Universidade do Texas, em Dallas.

- O FREEDOM-1, um estudo controlado por placebo, demonstrou resultados positivos quanto ao ITCA 650 quando este é acrescentado à dieta acompanhada de exercícios com ou sem medicações orais convencionais para Diabetes em pacientes que não atingem os alvos. Todos os endpoints essenciais foram alcançados, incluindo uma significativa redução de HbA1c e peso e também a porcentagem de pacientes tratados até a obtenção da meta estabelecida.
- O ITCA 650 levou a reduções médias significativas e continuadas de HbA1c de 1,4% na 39ª semana de tratamento (população mITT).
- Dois grupos de pacientes pré-estabelecidos foram avaliados para se determinar de que forma as reduções de HbA1c podem variar com base no fato de os pacientes estarem ou não em um tratamento secundário incluindo regimes com sulfonilureia (SU), metformina ou de dieta acompanhada de exercícios sem SUs.
  - Regimes que não Contêm SUs: Pacientes que estavam majoritariamente em tratamento secundário com metformina (~40% dos pacientes), ou dieta acompanhada de exercícios (~11% dos pacientes), apresentaram uma redução média de HbA1c de 1,7%.
  - Regimes que Contêm SUs: Os pacientes que estavam em um regime secundário com SUs (47% dos pacientes) tiveram uma redução média de HbA1c de 1,2%.

Foi observada perda de peso significativa e progressiva dependente da dosagem ao longo de 39 semanas (população mITT). Os pacientes que foram submetidos a um regime de dose primária de fase 3 perderam em média 4 kg no grupo de dose de 60 mcg/d de ITCA 650 vs. 2 kg no grupo placebo na 39ª semana, o que foi considerado estatisticamente significativo.

Os perfis gerais de tolerabilidade, incluindo de eventos G.I., foram muito semelhantes entre o grupo de dose 40 mcg/d e o de 60 mcg/d. Houve uma baixa taxa de um dígito referente à descontinuação por

náusea. Não foram identificados novos resultados de segurança em comparação ao que se sabe sobre a classe de agonistas do receptor GLP-1. Demais eventos adversos associados ao local de administração e os procedimentos para se colocar e remover o ITCA 650 foram, em geral, leves e temporários. Descontinuações por conta de eventos adversos relacionados a procedimentos e ao local de administração também representaram uma baixíssima taxa de um dígito para cada braço ao longo das 39 semanas de estudo.

Dr. Rosenstock, pesquisador-chefe do FREEDOM-1, comentou: "Alcançar e manter taxas glicêmicas e perda de peso recomendadas são objetivos muito importantes, embora muito difíceis, para a maioria dos pacientes com Diabetes Tipo 2. Tais resultados positivos do ensaio de fase 3 indicam que o ITCA 650 tem o potencial de abrir as portas para uma nova abordagem de tratamento que satisfaça as importantes necessidades não-atendidas referentes ao aumento de adesão a tratamento, ajudando os pacientes a conseguirem controle glicêmico na crescente epidemia de Diabetes Tipo 2."

O FREEDOM-1 foi um ensaio clínico de fase 3 duplo-cego e controlado por placebo que avaliou a eficácia e segurança do ITCA 650 em pacientes cuja HbA1c não era controlada somente pelos diferentes fármacos orais antidiabéticos ou por dieta acompanhada de exercícios. Os 460 pacientes cadastrados tinham taxas de HbA1c na linha de base entre 7,5% e 10,0% e foram randomizados em três grupos a uma proporção de 1:1:1, avaliando o ITCA 650 de 40 mcg/d e 60 mcg/d versus placebo.

Os endpoints de eficácia foram estatisticamente significativos em ambas as doses versus placebo na análise pré-especificada apresentada no encontro da ADA. A eficácia foi avaliada com uma análise LOCF na 39ª semana vs. placebo e uma análise a cada visita da população mITT foi conduzida ao longo das 39 semanas em todos pacientes com uma dosagem de HbA1c pós-tratamento. Além disso, foram realizadas análises de subconjuntos pré-especificadas da população MITT tratada com diferentes terapias secundárias para se verificar se os resultados variavam de acordo com diferentes terapias secundárias.

As características de linha de base foram semelhantes nos três grupos: taxa HbA1c média de 8,5% (não-controlada), índice de massa corporal (IMC) médio de 33,5 kg/m2 (clinicamente obeso), e duração média de 9 anos desde o diagnóstico de Diabetes. 90% dos pacientes no estudo eram não-controlados apesar de serem tratados com até três medicamentos orais antidiabéticos. Os sujeitos nos braços ativos foram tratados nas primeiras 13 semanas com dispositivos de 3 meses que infundiam uma dose inicial de exenatida de 20 mcg/d e então tratados com dispositivos ITCA 650 de 6 meses a dosagens de 40 ou 60 mcg/d. O endpoint primário era a redução da HbA1c ao longo de 39 semanas; endpoints secundários incluíam perda de peso e porcentagem de pacientes que alcançavam a meta de taxa de HbA1c inferior a 7%.

Sessão de Poster do Ensaio FREEDOM-1 HBL (High Baseline - Alta Linha de Base) Mostra Redução de HbA1c de 3,4%.

Apresentação de Poster do FREEDOM-1 HBL: No Sábado do dia 6 de Junho, a sessão de poster (1107-P) intitulada: "Eficácia e Tolerabilidade de 39 Semanas de ITCA 650 (Exenatida Subcutânea Contínua) em DMT2 com Alta Hb A1c na Linha de Base(>10%)," liderada por Robert R. Henry, M/D/, Chefe de Endocrinologia e Metabolismo de Virgínia e Professor de Medicina da Residência da UCSD.

O estudo FREEDOM-1 HBL foi um ensaio aberto que operou simultaneamente ao ensaio de fase 3 FREEDOM-1 da Intarcia e contou com pacientes com Diabetes Tipo 2 cadastros que se adequavam a todos os critérios de elegibilidade do FREEDOM-1, mas cuja HbA1c basal era superior a 10%, mas menor ou igual a 12%. Todos os pacientes neste estudo foram tratados com 20 mcg/d de ITCA 650 nos primeiros 3 meses e com 60 mcg/d de ITCA 650 nos seguintes 6 meses. Agentes orais antidiabéticos pré-estudo foram mantidos inalterados ao longo das 39 semanas de tratamento. O endpoint primário foi a alteração da HbA1c. Endpoints secundários incluíram mudança no peso e na porcentagem de pacientes que alcançaram taxas de HbA1c <7% na 39ª semana.

Na linha de base, os 60 pacientes que integraram o estudo apresentavam um controle glicêmico extremamente ruim conforme indicado por uma taxa média de HbA1c de 10,8%, por um índice de massa corporal médio de 32,0 kg/m2 (clinicamente obeso) e por uma duração média de 9 anos desde o diagnóstico do Diabetes. Notavelmente, foram atingidas reduções significativas de taxas de HbA1c na 6ª semana, período durante o qual os pacientes recebiam apenas a dosagem inicial de 20 mcg/d de ITCA 650. A mudança na linha de base foi mantida ao longo

do tempo, tendo os pacientes atingido uma redução média de HbA1c de 3,4% na semana 39. 22% dos pacientes alcançaram reduções de HbA1c de 4% ou mais e 25% dos pacientes alcançaram uma taxa de HbA1c <7% no endpoint LOCF. Foi observada redução no peso, mas os resultados não foram estatisticamente significativos. Os pesquisadores acreditam que isso provavelmente se deu devido à correção de glicosúria conforme a glicemia diminuía.

"Estamos muito satisfeitos com esses resultados de fase 3. O ITCA 650 apresentou excelentes resultados para uma população refratária e de alto risco – e tudo isso sem precisar de autoinjeções regulares," disse Robert Henry. "Acredito que esses novos dados indicam que o método ITCA 650 de administração pode oferecer uma dosagem ininterrupta, regular e contínua que alcança grandes reduções de HbA1c sem exigir ações tomadas pelo paciente quanto à gestão de sua medicação, que todos sabemos que pode ser extremamente desafiadora. Com mais sucessos nos ensaios de fase 3 remanescentes desse ano, e a correspondente autorização das autoridades regulatórias, a comunidade diabética, incluindo pagadores, fornecedores e pacientes, poderá ter uma nova alternativa de tratamento que pode mudar significativamente a forma como tratamos o Diabetes. Nós precisamos desesperadamente de novas descobertas capazes de afetar positivamente o tratamento dessa epidemia crescente e devastadora no mundo todo."

O tratamento com ITCA 650 foi bem tolerado por pacientes com Diabetes Tipo 2 mal controlado. Os eventos adversos mais comuns coincidiram com os efeitos conhecidos da exenatida e da classe de agonistas do receptor GLP-1 (majoritariamente gastrointestinal). A maior parte foi observada logo no início do tratamento e melhoraram ao longo do tempo.

Sessão de Poster: Tratamento, Adesão e Mudança de A1C em Diabetes Tipo 2 com HBL

No Domingo do dia 7 de Junho, um poster independente (135-LB) intitulado "Tratamento, Adesão e Mudança de A1C em Diabetes Tipo 2 (DMT2) com alta HbA1c (>10%)," apresentou uma comparação de impactos no mundo real referentes aos resultados do estudo FREEDOM-1 HBL. O estudo retrospectivo usou o banco de dados Optum/Humedica SmartFile™ e conduziu-se uma análise de sensibilidade para selecionar um grupo de pacientes com Diabetes Tipo 2 comparável à população do estudo FREEDOM-1 HBL. Na linha de base, os 1.248 pacientes que se encaixavam nos critérios de inclusão do estudo tinham uma taxa média de HbA1c de 10,8% e um índice de massa corporal médio de 35,1 kg/m2. A HbA1c média caiu 1,8% em relação ao índice preditivo de HbA1c (média de 364 dias) na amostra básica no mundo real. Observou-se uma redução semelhante (2,0%) na análise de sensibilidade de pacientes que provavelmente se encaixariam nos critérios de inclusão e exclusão do estudo FREEDOM-1 HBL. 16,2% dos pacientes apresentavam HbA1c <7% ao final do período de observação. Observou-se uma redução semelhante (17,5%) na análise de sensibilidade de pacientes que provavelmente se encaixariam nos critérios de inclusão e exclusão. ■

Insu Calce - Facilitando o Cálculo de Dosagem de Insulina Bolus

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Conveniente: não-eletrônico, cabe no bolso
Universal: glicose medida em mg/dL ou mmol/L
Eficaz: diminui erro de dosagem e diminui taxas de HbA1c quando usada consistentemente
Econômico: menos de $3 por disco
Global: instruções em diversas línguas; marca compartilhável

- Estima teor de carboidratos na refeição
- Verifica glicose sérica
- Lê dosagem de insulina

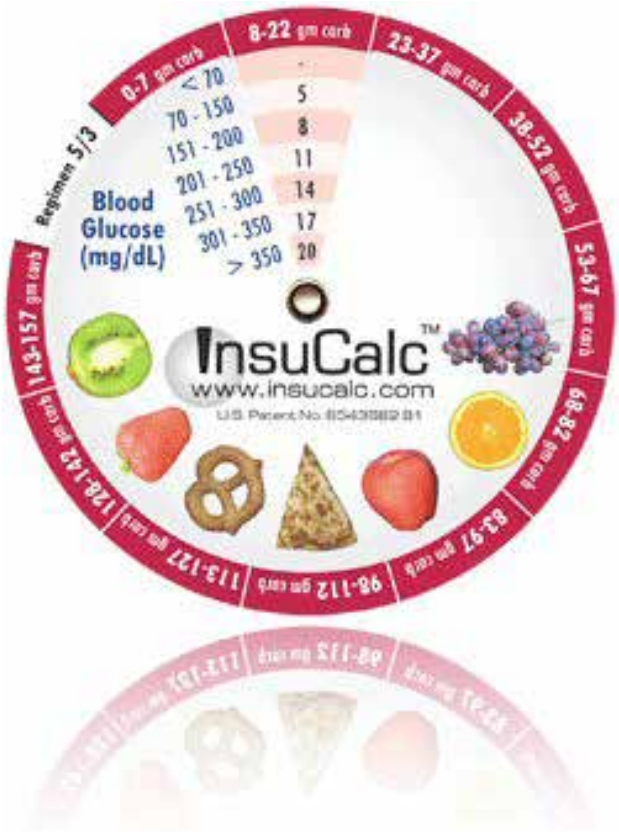
O Disco de Dosagem de Insulina InsuCalc™

é uma calculadora de dosagem de insulina bolus fácil de usar e que cabe no bolso, ajudando na administração de múltiplos regimes de injeção diária ou de basal-bolus. Elaborado por um endocrinologista pediátrico os discos InsuCalc™ são usados clinicamente há mais de dez anos por médicos, educadores de Diabetes, farmacêuticos e nutricionistas nos seis continentes. O uso consistente do disco já provou reduzir as taxas de HbA1c em indivíduos diabéticos (J Pediatr Endocrinol Metab. 2004; 7: 1641-1651).

Cor da Borda do Disco	Insulina: Proporção de Carboidratos *Expressa em* unidades/15 gm carb ou	gm carb/1 unidade	Correção para Hiperglicemia
	0,5 u/15gm	**30** gm/1u	**0,5** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	1 u/15gm	**15** gm/1u	**0,5** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	1 u/15gm	**15** gm/1u	**1** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	1,5 u/15gm	**10** gm/1u	**1** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	2 u/15gm	**7,5** gm/1u	**1** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	2 u/15gm	**7,5** gm/1u	**1,5** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	2,5 u/15gm	**6** gm/1u	**1,5** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	2,5 u/15gm	**6** gm/1u	**2** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	3 u/15gm	**5** gm/1u	**2** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	3 u/15gm	**5** gm/1u	**3** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	5 u/15gm	**3** gm/1u	**3** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)
	5 u/15gm	**3** gm/1u	**4** u por 50 mg/ol > 150 (3 mmol/L > 8)

O disco calcula dosagens corretas de insulina de ação rápida através da combinação proporcional de insulina-carboidrato do paciente, e também com escala de correção para níveis elevados de glicemia. Para usar o disco, o paciente deve estimar o conteúdo de carboidrato da refeição (auxiliado pela tabela de quantidades de carboidrato no verso do disco) e verificar sua taxa de glicemia pré-refeição, e então virar o disco superior para revelar a dose correta de insulina na parte aberta.

Os discos InsuCalc™ vêm em 12 combinações separadas de proporção insulina-carboidrato e de escala de correção de hiperglicemia para atender diferentes sensibilidades de insulina. O profissional de Diabetes



escolherá o disco adequado para cada paciente com base na sensibilidade à insulina dele - resguardando o paciente contra dosagens incorretas. Os discos InsuCalc™ não são vendidos para indivíduos diabéticos, apenas para profissionais da saúde para que estes distribuam a seus pacientes.

Os discos InsuCalc™ são vendidos em Pacotes de Orientação com 12 discos e em Caixas para Uso Clínico de 50 ou 10 discos. Os pacotes de orientação contêm um disco para cada regime de insulina, além de um detalhado manual do fabricante. Cada Caixa para Uso Clínico com discos InsuCalc contém:

- 50 ou 100 discos InsuCalc™
- Detalhadas instruções do produto para profissionais
- 50 ou 100 folhas de instruções para o paciente
- 50 ou 100 sacolas transportadoras autovedantes

Os discos são disponibilizados em sortimentos padronizados ou personalizados, com as concentrações de glicemia e escalas de correção apresentadas ou em unidades de mg/dl ou de mmol/L. ■

Sanofi Anuncia Resultados Positivos da Extensão do Estudo de Fase III de Toujeo® em Japoneses com Diabetes Não-Controlada

Toujeo manteve um controle glicêmico semelhante vs. Lantus com menor número de eventos hipoglicemia noturna no decorrer dos 12 meses de estudo -

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Paris, France - 6 de Junho de 2015 -- A Sanofi anunciou os resultados dos estudos de extensão EDITION JP 1 e EDITION JP 2 nos quais participantes Japoneses (com Diabetes tipo 1 e Tipo 2, respectivamente) receberam tratamento com Toujeo® (injeção de insulina glargina [origem rDNA], 300 U/mL) ou Lantus® (injeção de insulina glargina [origem rDNA], 100 U/mL) por um total de 12 meses. Ao longo de todo o período de estudo, Toujeo manteve controle glicêmico semelhante, tendo um menor número de indivíduos experimentado eventos hipoglicemia noturna (taxas glicêmicas <= 54 mg/dL no estudo de pessoas com Diabetes tipo 1, e <= 70 mg/dL no estudo de pessoas com Tipo 2), em comparação à Lantus. Os novos resultados do EDITION JP 1 e 2 foram apresentados na 75ª Sessão Científica da Associação Americana de Diabetes.

"Os resultados dos estudos de extensão EDITION JP 1 e 2 reafirmam o benefício clínico que Toujeo pode trazer a pessoas que convivam com Diabetes não-controlada", disse Pierre Chancel, Vice-Presidente Sênior e Chefe da Global Diabetes, na Sanofi. "Como uma nova adição ao nosso portfólio, o Toujeo oferece mais uma opção para ajudar os pacientes a alcançarem suas metas glicêmicas, e demonstra nosso comprometimento em proporcionar terapias inovadoras que aprimorem o tratamento da Diabetes."

Em Japoneses com Diabetes tipo 1 não-controlada (EDITION JP 1), a taxa de eventos confirmados de hipoglicemia noturna (<= 70 mg/dL) e a porcentagem de participantes que passaram por >=1 evento no decorrer dos 12 meses de estudo foram comparáveis em ambos os grupos. Contudo, a taxa de eventos de hipoglicemia no limite inferior (<54 mg/dL) foi 38% mais baixa com Toujeo. A redução de risco de eventos de hipoglicemia noturna a esse limite aponta que 21% menos pacientes passaram por eventos deste tipo com Toujeo vs. Lantus.

Em Japoneses com Diabetes Tipo 2 não-controlada tratada por insulina basal e antidiabéticos orais (EDITION JP 2), a incidência de eventos de hipoglicemia noturna (taxas glicêmicas <= 70 mg/dL) também foi reduzida (27% menos pacientes passaram por >=1 evento ao longo dos 12 meses de estudo). As taxas de evento (por paciente-ano) de hipoglicemia noturna e a qualquer momento do dia (ao longo de 24 horas) foram consistentemente inferiores com Toujeo em comparação à Lantus. Nesses 12 meses, os indivíduos com Diabetes Tipo 2 tratados com Toujeo e medicamentos orais também tiveram leve redução de massa corporal, comparadas àquelas tratadas com Lantus, que tiveram leve aumento.

"Os dados adicionais do estudo EDITION JP 2 demonstram a capacidade da Toujeo em atingir um controle glicêmico continuado na população Japonesa com Tipo 2," comendou Yasuo Terauchi, Pesquisador-Chefe do estudo EDITION JP 2 e Professor na Faculdade de Medicina da Universidade da Cidade de Yokohama, Kanagawa. "A redução de episódios de hipoglicemia observada e os dados suplementares sobre peso demonstrados pelo EDITION JP 2 significam que o Toujeo tem o potencial de auxiliar as pessoas com Diabetes Tipo 2 no Japão a iniciarem e manterem-se em terapia com insulina de forma a alcançar suas metas a longo prazo."

Os resumos (abstracts) são intitulados:

- **Controle Glicêmico Continuado e Menor Hipoglicemia Noturna com a Nova Insulina Glargina 300 U/mL comparada à Glargina 100 U/mL ao longo de 12 Meses em Japoneses com DMT1 (EDITION JP 1). (Matsuhisa M et al. Apresentação 987-P, 6 de junho de 2015).**
- **Nova Insulina Glargina 300 U/mL Oferece Controle Glicêmico Continuado e Hipoglicemia Reduzida ao longo de 12 Meses Comparada à Glargina 100 U/mL em Japoneses com DMT2 Tratados com Insulina Basal e ADO(s) (anti-diabéticos orais) (EDITION JP 2). (Terauchi Y et al. Apresentação 98-OR, 6 de junho de 2015).**

Resultados Completos do EDITION JP 1 com Extensão de 6 Meses

No EDITION JP 1 (n=228), Japoneses com Diabetes tipo 1 que continuaram a receber o tratamento por mais 6 meses mostraram um controle de glicemia comparável (redução de HbA1c e FPG) na linha de base entre Toujeo e Lantus no 12o mês (mudança média [SD] -0,20 [0,80] % e -14,0 [86,5] mg/dL e (mudança média [SD] -0,25 [0,72] % e -7,0 [93,2] mg/dL respectivamente).

As porcentagens de pacientes com >=1 evento grave ou confirmado de hipoglicemia noturna (definido por glicose no plasma <= 70 mg/dL) no decorrer dos 12 meses de estudo foram comparáveis entre os grupos. No limite inferior de <54 mg/dL, foi observada uma redução na taxa de evento com Toujeo comparado à Lantus à noite (taxa proporcional 0,62: 95% CI: 0,39 a 0,97). As porcentagens de participantes que passaram por >=1 evento noturno neste limite também foi menor com Toujeo em comparação à Lantus (risco relativo 0,79: 95% CI: 0,64 a 0,98). Ocorreu hipoglicemia grave em 12 e 11 participantes que recebiam Toujeo e Lantus respectivamente. Foram encontrados resultados semelhantes entre os grupos relativos a eventos adversos.

Resultados Completos do EDITION JP 2 com Extensão de 6 Meses

No EDITION JP 2 (n=222), Japoneses com Diabetes Tipo 2 que não conseguiam controlar suas taxas glicêmicas com insulina basal e medicação oral antes do estudo, continuaram a receber o tratamento do estudo por mais 6 meses mostraram um controle de glicemia semelhante (redução de HbA1c e FPG) desde a linha de base entre Toujeo e Lantus no 12º mês (mudança média [SD] -0,28 [0,84] % e -12,1 [56,6] mg/dL e mudança média [SD] -0,33 [0,79] % e -18,6 [43,3] mg/dL respectivamente).

A porcentagem de pacientes com >=1 evento grave ou confirmado de hipoglicemia noturna (definido por glicose no plasma <= 70 mg/dL) no decorrer dos 12 meses de estudo foram inferiores com Toujeo vs. Lantus (risco relativo 0,78: 95% CI: 0,55 a 0,97). Também foram observados consistentemente menos eventos hipoglicêmicos confirmados (<= 70 mg/dL) ou graves noturnos ou a qualquer hora do dia (24 horas) por paciente-ano com Toujeo comparado à Lanus (taxa proporcional 0,41: 95% CI: 0,18 a 0,92: taxa proporcional 0,64: 95% CI: 0,44 a 0,94, respectivamente). A ocorrência de hipoglicemia grave foi rara, com apenas

Finn®
Adoce sua vida com saúde.

Assim como você, Finn acredita na importancia de uma vida mais saudável. Para complementar sua linha de produtos, Finn apresenta: ***Finn Culinário****, um adoçante de origem natural à base de* ***Sucralose*** *e* ***Stévia****. Agora ficou fácil cozinhar com adoçante!*

Com exclusiva colher dosadora

1 colher dosadora =
1 colher sopa de açúcar

Receita:

Brownie de chocolate

Ingredientes:

- 15 colheres dosadoras de Finn Culinário
- 1 xícara chá de achocolatado diet
- 1 ½ xícara chá de farinha de trigo
- ½ xícara chá de aveia em flocos finos
- 1 pitada de sal
- ¾ xícara chá de óleo de canola / côco
- 1 colher café de bicarbonato de sódio
- ½ xícara chá de chocolate diet picado
- ½ xícara chá de castanhas a gosto (nozes, avelas, pará, etc)
- 2 ovos (50 gramas cada)
- 1 xícara chá de água morna
- 1 colher sobremesa de fermento em pó

Preparo:

Numa batedeira, bata os ovos com o adoçante até obter uma textura de mousse, e acrescente o resto dos ingredientes, misturando bem, sem bater. Coloque as castanhas e o chocolate. Leve para o forno a 180°C por cerca de 25 minutos ou até que enfiando um palito, este saia limpo. Cubra com o chocolate diet derretido e pronto!

3 e 2 eventos relatados para Toujeo o Lantus, respectivamente.

Ademais, os pacientes tratados com Toujeo perderam um pouco de peso, comparado a um leve aumento no grupo Lantus (-0,7 kg vs. 0,5 kg, respectivamente; NS). Foram encontrados resultados semelhantes entre os grupos relativos a eventos adversos.

Sobre Toujeo

Apesar da insulina basal ser um pilar fundamental de tratamento do Diabetes por anos, necessidades médicas não atendidas ainda são uma realidade. Aproximadamente metade dos pacientes em tratamento não atingem suas metas de glicemia. Além disso, a dose ideal de insulina muitas vezes não é alcançada durante a fase de início ou manutenção. Toujeo é uma insulina basal de nova geração e de aplicação de uma vez por dia baseada em uma molécula amplamente usada (insulina glargina) com um perfil de risco-benefício bem consolidado. Seu depósito subcutâneo compacto leva a perfis farmacocinéticos/farmacodinâmicos (PK/PD) mais estáveis e prolongados. 1. Toujeo já foi aprovada pela Administração de Alimentos e Fármacos -FDA) dos EUA, pela Comissão Europeia e pela Health Canada, e encontra-se sob análise por autoridades regulatórias em todo o mundo. ■

Melhorando a Insulina Glargina Basal com Lixisenatida 1 vez ao dia Administrada Antes das Refeições vs Insulina Glulisina 1 ou 2 vezes ao dia em DMT2: Ensaio Baseado em Evidências *"GetGoal-Duo2"*

Autor(es): *JULIO ROSENSTOCK, MARKOLF HANEFELD, SANDRO GENTILE, RONNIE ARONSON, FRANCISCO J. TINAHONES, BRUNO GUERCI, CHRISTINE ROY-DUVAL, ELISABETH SOUHAMI, MAREK WARDECKI, JENNY YE, SIMON HELLER, ON BEHALF OF THE GETGOAL-DUO2 STUDY INVESTIGATORS, Dallas, TX, DreDCen, Alemanha, Nápoles, Itália, Toronto, ON, Canadá, Málaga, Espanha, Vandœuvre-lès-Nancy, França, Paris, França, Varsóvia, Polônia, Bridgewater, NJ, Sheffield, Reino Unido.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

A fim de fornecer evidências sobre como progredir a insulina basal (IB), exploramos opções de tratamento em pacientes descompensados, tratados com IB (≥6 mo ± 1-3 ADOs), adultos e predominantemente obesos portadores do DMT2, randomizados em grupos tratados com: lixisenatida 20 μg 1 vez ao dia (LIXI), insulina glulisina 1 vez ao dia (GLU-1) ou GLU 2 vezes ao dia (GLU-3), todos coadjuvantes da insulina glargina (IG) ± metformina, se a HbA1c permanecesse >7-9% após um período de run-in de otimização de IG de 12 semanas após interromper anti-diabéticos orais. Endpoints co-primários em 26 semanas foram: (1) não-inferioridade (limite superior 95% CI <0,4%) na redução de HbA1c com LIXI vs GLU-1 e (2) para LIXI vs GLU-3, tanto não inferioridade na redução de HbA1c (2a) OU superioridade (unilateral α=0,025) em mudança de peso corporal (2b). GJ, GPP, dose de IG, EAs e hipoglicemia foram avaliados. Cada braço randomizou 298 pacientes (DMT2 de duração de 12 anos, duração de tratamento com IB de 3 anos e peso de 89 kg). Todos os desfechos co-primários foram cumpridos, uma vez que LXI não foi inferior à GLU-1 e GLU-3 com relação a reduções HBA1c e estatisticamente superior a ambas para perda de peso (Tabela). A hipoglicemia documentada foi numericamente e significativamente menor com LIXI do que com GLU-1 e GLU-3, respectivamente. Em suma, IB mais LIXI pode se tornar uma opção preferível para complementar a IB, alcançando alvos glicêmicos significativos com menos hipoglicemia e sem impactos negativos sobre o peso corporal vs insulina pré-prandial como Basal Plus e Basal Bolus para pacientes portadores do DMT2 descompensados tratados por IB. Tabela →

Tabela

	Lixisenatida 20 μg QD + Insulina Glargina (n=297)	Insulina Glulisina QD + Insulina Glargina (n=298)	Insulina Glulisina TID + Insulina Glargina (n=295)
GJ. mg/dL Triagem (run-in inicial) ± DP médio LB (run-in final) ± DP médio 26ª semana (LOCF) ± DP médio diferença de tx média QM [95% CI]	 165 ± 53 119 ± 33 119 ± 35 -	 167 ± 52 123 ± 36 120 ± 35 0 [-6, 5]	 171 ± 53 120 ± 34 121 ± 36 -3[-9; 3]
GPP de refeição pós-teste de 2h. mg/dL* LB (run-in final) ± DP médio 26ª semana (LOCF) ± DP médio diferença de tx média QM [95% CI]	 254 ± 65 184 ± 70 -	 249 ± 63 220 ± 60 -37 [-59, -15]	 262 ± 63 229 ± 69 -40 [-61,-19]
HbA_{1c}% Triagem (run-in inicial) ± DP médio LB (run-in final) ± DP médio 26ª semana (LOCF) ± DP médio diferença de tx média QM [95% CI]	 8,51 ± 0,72 7,76 ± 0,56 7,17 ± 0,77 -	 8,49 ± 0,72 7,72 ± 0,58 7,21 ± 0,79 **-0,05 [-0,17. [0,06]†**	 8,51 ± 0,78 7,79 ± 0,60 6,96 ± 0,73 **0,21 [0,10; 0,33]**
Dose de Insulina Glargina, U/dia Triagem (run-in inicial) ± DP médio LB (run-in final) ± DP médio 26ª semana (LOCF) ± DP médio diferença de tx média QM [95% CI] Dose de Insulina Glulisina U/dia 26ª semana (LOCF) médio	41 ± 22 67 ± 32 67 ± 36 - -	40 ± 22 65 ± 32 64 ± 36 0,8 [-1,4, 2,9] 10	39 ± 21 65 ± 27 61 ± 29 3,8 [1,7, 6,0] 20
Peso Corporal, kg ± DP médio de LB 26ª semana (LOCF) ± DP médio diferença de tx média QM [95% CI] (valor p vs Lixisenatida)	 90,1 ± 17,4 89,4 ± 18,1 - -	 88,4 ± 15,9 89,3 ± 16,3 -1,7 [-2,3, -1,1] (p<0,0001)	 90,0 ± 17,2 91,3 ± 17,3 **-2,0 [-2,6, -1,4]** **(p<0,0001)†**
Hipoglicemia Sintomática Documentada (glicose plasmática <60 mg/dL)‡ % pcs Número de eventos Número de eventos/pt anos Taxa proporcional estimada Lixisenatida Glulisina [95% CI] Hipoglicemia Grave, número de pcs com eventos	31,5 325 2,2 - - 0	37,5§ 384 2,6 0,8 [0,5, 1,1]¶ 2	44 6† 595 4,1 0,5 [0,3, 0,7]# 0
EAs Gastrointestinais. (número de pcs com evento)‡ Náusea Vômito Diarreia	 25% (75) 9% (26) 7% (20)	 2% (5) 2% (5) 3% (10)	 1% (3) 2% (6) 1% (4)

*Subconjunto de população mITT tratada com lixisenatida ou insulina glulisina antes do café da manhã; †endpoints co-primários, †população de segurança; §p=0,144; ‡p=0,001; ¶p=0,123; #p<0,0001 vs Lixisenatida. EAs, eventos adversos; LB, linha de base; GPJ, glicose plasmática em jejum; HbA1c, hemoglobina glicada; LOCF, última observação conduzida; QM, quadrados mínimos; mITT, intento-to-treat modificado; GPP, glicose pós-prandial; QD, dose única diário; DP, desvio padrão; EP, erro padrão; TID dose tripla diária; tx, tratamento. Números n equivalem à população mITT (todos os pcs que receberam ≥1 dose de medicamento experimental, com avaliação em linha de base e avaliação pós linha de base ≥1). ■

Novo Estudo Fase 3b com IDegLira Mostrou Redução de HbA1c Estatisticamente Significativa, Alteração de Peso Corporal e Menor Incidência de Hipoglicemia Versus Insulina Glargina

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

BOSTON, 7 de Junho de 2015 /PR-Newswire/ -- Novos resultados de fase 3b mostraram que adultos com Diabetes Tipo 2 tratados com IDegLira, a combinação experimental de insulina degludec e liraglutida de injeção única diária nos Estados Unidos, demonstrou uma redução estatisticamente significativa de HbA1c , mudança no peso corporal, e menor incidência de hipoglicemia em comparação a pacientes tratados com a insulina glargina.

Os resultados do ensaio DUAL™ V fase 3b de 26 semanas, que comparou a eficácia e segurança da IDegLira versus insulina glargina, ambos acrescentados à metformina, em pacientes com Diabetes Tipo 2 não-controlada tratados com insulina glargina (20-50 unidades/dia), foram apresentados na 75ª Edição Anual da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes (ADA) em Boston, MA.

Na 26ª semana, os pacientes randomizados para o tratamento com IDegLira alcançaram uma redução média estatisticamente significativa de HbA1c de 1,8% desde a linha de base (8,4% a 6,6%), comparada a uma redução de 1,1% (8,2% a 7,1%) alcançada por pacientes que aumentaram a dose de insulina glargina (p<0,001). No grupo de IDegLira, 72% dos pacientes atingiram HbA1c <7% ao final do ensaio, em comparação aos 47% de pacientes no grupo de insulina glargina (p<0,001)[1]. Além disso, 39% dos pacientes tratados com IDegLira atingiram HbA1c <7% sem hipoglicemia e ganho de peso, versus 12% dos tratados com insulina glargina (p<0,001).

"Os resultados mostraram que o tratamento com IDegLira pode impactar positivamente os pacientes que não estão com controle em sua terapia de insulina basal atual," disse o Professor John Buse, da Faculdade de Medicina da Universidade de North Carolina, Chapel Hill, NC. "Os pacientes com IDegLira atingiram uma HbA1c média de 6,6% ao final do ensaio, obtendo, também redução de peso e com incidência de hipoglicemia significativamente menor que os pacientes que tomavam doses mais altas de insulina glargina."

Houve uma incidência 57% menor de hipoglicemia confirmada com a IDegLira comparada à insulina glargina (2,23 episódios/paciente-ano vs. 5,05 episódios/paciente-ano; p<0,001). Além disso, houve uma diferença significativa de 3,2 kg (7,1 lb) de mudança no peso corporal entre os grupos de tratamento (p<0,001). O peso corporal foi reduzido em 1,4 kg (3,0 lb) da linha de base em pacientes tratados com IDegLira e aumentado em 1,8 kg (4,0 lb) em pacientes tratados com insulina glargina.Os pacientes tratados com IDegLira precisaram de consideravelmente menos insulina que os pacientes tratados com insulina glargina, conforme demonstrado pela dose ao final do tratamento de 41 unidades de componente de insulina dugludec na IDegLira versus 66 unidades (p<0,001).

No ensaio DUAL™ V, foram observadas taxas semelhantes de eventos adversos gerais e graves nos dois grupos de tratamento. Os eventos adversos mais frequentemente observados (≥5%) durante o ensaio DUAL™ V de IDegLira e insulina glargina foram, respectivamente, náusea (9,4%, 1,1%), diarreia (7,2%, 2,5%), vômito (5,0%, 1,8%) e dor de cabeça (4,0%, 5,0%).

Também foram apresentados no encontro científico dados suplementares de resultados informados pelos pacientes (PRO) medidos pelo TRIM-D (Medição de Impacto Relacionado a Tratamento-Diabetes) e SF-36 v2 (Inquérito de Saúde 36 Curto versão 2) do DUAL™ V:

- Insulina Degludec/Liraglutida (IDegLira) Melhora os Impactos Informados pelos Pacientes em Sujeitos com Diabetes Tipo 2 (DMT2) Controlada Inadequadamente Tratados com Insulina Glargina IG) e Metformina (Met): Estudo DUAL V (Abstract #2550-PO)

Sobre IDegLira

A IDegLira é uma injeção experimental de dose única diária de produtos combinados que consiste de Tresiba® (insulina degludec), um análogo de insulina basal com duração de ação ultra-longa, e Victoza® (injeção de liraglutida [origem rDNA]), análogo humano de dose única diária de GLP-1. Pesquisa-se a IDegLira no programa de ensaios clínicos DUAL™, que envolve dois ensaios de fase 3a e diversos en-

saios de fase 3b, abrangendo mais de 3.500 adultos com Diabetes Tipo 2. A IDegLira foi autorizada para comercialização pela Comissão Européia em 18 de Setembro de 2014 e é vendida na Europa com o nome comercial Xultophy®.

A insulina degludec encontra-se sob análise pela Administração de Alimentos e Fármacos (FDA) dos EUA. A insulina degludec já foi aprovada legalmente em outros países e é vendida como Tresiba®.

Sobre o DUAL™ V

O DUAL™ V foi um ensaio fase 3b multicêntrico, aberto, randomizado, de 26 semanas, treat-to-target conduzido em 10 países e envolvendo 557 pacientes. O ensaio comparou a eficácia e a segurança da IDegLira versus a insulina glargina, ambas acompanhadas de metformina, em adultos com Diabetes Tipo 2 não-controlada tratados com insulina glargina (20-50 unidades). O ensaio foi planejado para mostrar não -inferioridade quanto à HbA1c e a demonstrar subsequentemente superioridade a HbA1c, peso corporal e hipoglicemia. A dose média de insulina glargina pré-ensaio era de 32 unidades. Os pacientes poderiam ter sua dose de IDegLira ajustada até o máximo (equivalente a 50 undiades de insulina degludec e 1,8 mg de liraglutida), e não havia dose diária máxima de insulina glargina estipulada. ■

Novo Estudo com Victoza® (Injeção de Liraglutida [Origem rDNA]) Mostra Melhora no Controle Glicêmico em Adultos com Diabetes Tipo 2 que Jejuaram no Ramadã

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

BOSTON, Massachusetts, 6 de Junho de 2015 /**PRNewswire**/ -- Novas descobertas apontam que adultos com Diabetes Tipo 2 tratados com Victoza® (Injeção de Liraglutida [origem rDNA]), em conjunto com metformina, obtiveram melhorias semelhantes em seu controle de glicemia no jejum do Ramadã (quatro semanas) em comparação à sulfonilureia (SU) com metformina. Os indivíduos tratados com Victoza® também apresentaram uma perda de peso significativamente melhor e houve um número menor de eventos de hipoglicemia em comparação àqueles tratados com sulfonilureia durante o Ramadã. Os resultados do estudo LIRA-Ramadan™ foram apresentados na 75a Sessão Científica Anual da Associação Americana de Diabetes (ADA) em Boston, MA.

O estudo aberto, randomizado, de 33 semanas mostrou que a Victoza® manteve o controle glicêmico durante as quatro semanas de Ramadã, com reduções das taxas de frutosamina semelhantes às da sulfonilureia (-12,8 μmol/L vs. -16,4 μmol/L; diferença estimada de tratamento [ETD] 3,51 μmol/L [-5,26;12,28]; P=0,43).[1] Testar a frutosamina permite avaliar com segurança a eficácia do tratamento da Diabetes após duas semanas. Durante o Ramadã, os pacientes tratados com Victoza® passaram por menos episódios de hipoglicemia confirmados em comparação com indivíduos tratados com sulfonilureia (2,0% vs. 4,3%), mesmo que o grupo da Victoza® tivesse uma concentração de frutosamina inferior ao início do Ramadã. Além disso, foi observada uma perda de peso maior nos indivíduos tratados com Victoza® durante o Ramadã vs. a sulfonilureia (-1,43 kg/ -3,1 lbs vs. -0,89 kg/ -2,0 lbs; ETD -0,54 kg/ -1,2 lbs [-0,94/ -2,07; -0,14/ -0,31]; P=0,0091).[1]

"O jejum durante o Ramadã representa desafios clínicos únicos para indivíduos portadores de Diabetes Tipo 2 e para seus cuidadores," disse o Dr. Sami Azar, Professor de Medicina da Universidade Americana do Centro Médico de Beirute, Líbano e pesquisador-chefe do ensaio LIRA-Ramadan™. "O jejum prolongado, muitas vezes seguido de grandes refeições noturnas, pode afetar as taxas glicêmicas e resultar em grave hipoglicemia e hiperglicemia. Para ajudar a reduzir esses riscos, os médicos e indivíduos com Diabetes Tipo 2 devem considerar avaliar e discutir os planos de gestão da Diabetes antes do Ramadã."

Mais de 50 milões de Muçulmanos com Diabetes jejuam durante o Ramadã, estimando-se que a maioria deles tenha Diabetes Tipo 2. Os muçulmanos com Diabetes Tipo 2 em jejum têm um risco estimado 7,5 vezes maior de sofrer hipoglicemia grave e um risco cinco vezes maior de hiperglicemia grave (necessitando ser hospitalizados) durante o Ramadã, que ocorreu do dia 18 de Junho ao dia 17 de Julho deste ano.

No estudo LIRA-Ramadan™, os indivíduos tratados com Victoza® (injeção de liraglutida [origem rDNA]) da linha de base até o fim do Ramadã estavam mais

sujeitos a alcançar a meta de HbA1c de <7% sem episódios de hipoglicemia confirmados em comparação à sulfonilureia (53,9% vs. 23,5%; OR 3,80 [2,24;6,46]; P<0,0001). Ademais, os indivíduos tratados com Victoza® comparados à sulfonilureia obtiveram uma perda de peso consideravelmente maior (-5,40 kg/ -11,9 lbs vs. -1,46 kg/ -3,2 lbs; ETD -3,94 kg/ -8,7 lbs [-4,54/ -10,0; -3,33/ -7,3]; P<0,0001), conseguiram melhorias da HbA1c consideravelmente maiores (-1,24% vs. -0,65%; ETD -0,59% [-0,79; -0,38]; P<0,0001), tiveram maior chance de atingir a meta de HbA1c de <7% (57,1% vs. 26,4%; OR 3,71 [2,18;6,30]; P<0,0001), e alcançaram reduções significativas das taxas de frutosamina (-39,6 μmol/L vs. -29,3 μmol/L; ETD -10,3 μmol/L [-18,7; -1,89]; P=0,0165).

A porcentagem de pacientes que passaram por eventos adversos (AEs) durante o Ramadã foi semelhante entre os grupos de Victoza® e sulfonilureia (23,7% vs. 20,9%), sendo efeitos colaterais gastrointestinais mais comuns no tratamento com Victoza® (10,5% vs. 3,7%). De maneira geral, observou-se uma baixa incidência de AEs graves (Victoza®, 1,3% vs. sulfonilureia, 0%).

Os AEs mais comuns observados durante todo o período de estudos foram gastrointestinais (Victoza®, 56,7% vs. sulfonilureia, 9,4%), que incluíram náusea, diarréia, vômitos, dores abdominais e distensão abdominal.

Sobre o Estudo

O estudo se caracterizou por um ensaio clínico aberto, multinacional, de 33 semanas, envolvendo 343 pessoas (172 para a Victoza®, 171 para sulfonilureia). O estudo incluiu indivíduos com Diabetes Tipo 2 com intenção de jejuar durante o Ramadã, HbA1c 7-10%, IMC ≥20 kg/m2, e tratados com uma dosagem estável de metformina e sulfonilureia (com dosagem tolerada máxima). Os participantes do estudo foram randomizados ou para mudar para a Victoza® (1,8 mg) ou para continuar com a sulfonilureia pré -ensaio, ambas em conjunto com a metformina pré -ensaio. As doses de Victoza® foram aumentadas ao longo de 3 semanas, e seguidas de um período de manutenção de tratamento de 6 a 19 semanas precedendo o Ramadã. O endpoint primário era alterar a frutosamina do início ao fim do Ramadã (período de 4 semanas). Os endpoints secundários incluíam número de episódios de hipoglicemia confirmados durante o Ramadã, bem como redução de HbA1c, meta de HbA1c <7% sem episódios de hipoglicemia e alteração no peso ao fim do Ramadã em relação à linha de base.

Sobre a Victoza® (Injeção de Liraglutida [origem rDNA])

A Victoza® é um análogo do peptídeo-1 semelhante a glucagon (GLP-1) para humanos que foi aprovado pela Administração de Alimentos e Fármacos dos EUA em 25 de Janeiro de 2010 como um adjunto à dieta acompanhada de exercícios para melhorar o controle glicêmico em adultos com Diabetes Tipo 2.

Até Março de 2015, a Victoza® foi lançada comercialmente em 75 países, incluindo Estados Unidos, Canadá, Japão, Reino Unido, Alemanha, França, Itália, Dinamarca, Hungria, Rússia, Índia, Brasil, México, Argentina, Malásia e China. Ela será disponibilizada em outros mercados no decorrer de 2015. ■

Novos Dados Clínicos Sugerem que Equipos de Infusão com Tecnologia BD FlowSmart™ Podem Aumentar o Fluxo de Insulina e Reduzir Obstruções Silenciosas

Estudos Apresentados na 75ª edição da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes Demonstram os Potenciais Benefícios do Catéter Lateral Exclusivo

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Boston, MA (06 de Junho de 2015) – A BD Medical, um braço da empresa global líder em tecnologia médica BD (Becton, Dickinson and Company) (NYSE: BDX), divulgou uma pesquisa sobre equipos de infusão que representa uma melhora em potencial na terapia com bomba de insulina para diabéticos. Três diferentes pôsteres foram apresentados na reunião anual da Associação Americana de Diabetes com dados sobre um novo equipo de infusão de insulina com tecnologia BD FlowSmart™. Equipos de infusão são descritos como o "tendão de Aquiles" da terapia com bomba de insulina.

O equipo de infusão de insulina com tecnologia BD FlowSmart foi desenvolvido em colaboração com a

JDRF e o The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust para aperfeiçoar o uso de bombas de insulina e aprimorar o tratamento do Diabetes Tipo 1. Esse equipo de infusão recebeu, recentemente, autorização da FDA e da Health Canada e espera-se que seja lançado em 2016. Foi feita também uma solicitação de selo CE.

"Reconheceu-se recentemente as obstruções silenciosas como potencial fator de hiperglicemia inexplicada em alguns indivíduos que usam bombas de insulina." disse Laurence Hirsch, M.D., co-autor do estudo e Vice-Presidente Mundial de Assuntos Médicos, da BD Medical - Cuidados para Diabéticos. "Eles ocorrem quando há interrupção no fluxo de insulina da bomba ao corpo que não dispara o alarme de obstrução da bomba, não avisando o usuário da bomba sobre tais lapsos. Nossa pesquisa indica que o equipo de infusão da BD pode oferecer um suprimento de insulina mais consistente e reduzir a ocorrência de obstruções silenciosas, uma importante notícia para usuários de bombas de insulina."

1071-P: Equipos de Infusão Subcutânea Contínua de Insulina: Menor Número de Interrupções de Fluxo com Novo Conjunto de Catéteres – Detalhes do Estudo

Nesse inédito estudo em humanos, os pesquisadores conduziram uma comparação direta do equipo de infusão BD e o equipo de infusão mais comercializado em 60 sujeitos saudáveis, que receberam duas inserções de cada conjunto de infusão seguidas de infusões de diluidores de insulina. Os resultados mostraram que eventos de aumento de pressão ou de obstruções silenciosas foram reduzidos em 75 porcento, p=0,03, de 10,2 porcento para 2,6 porcento das infusões. Define-se por obstrução silenciosa um aumento de pressão contínuo que dure pelo menos 30 minutos. A redução de tais interrupções de fluxo pode beneficiar pacientes ao oferecer um suprimento de insulina mais consistente.

1088-P: Qualificação de Desempenho de um Inédito Equipo de Infusão Subcutânea Contínua de Insulina Usando Imagiologia Médica – Detalhes do Estudo

Esse estudo utilizou técnicas de imagiologia médica incluindo IRM pela primeira vez para avaliar a colocação do catéter de infusão e os padrões de administração de fluidos em diversos locais de infusão subcutânea. Estudos conduzidos em animais e pessoas sem Diabetes avaliaram o desempenho do catéter lateral da BD e outros cateteres comercializados quanto à sua colocação e administração de insulina ou de diluidor de insulina. As imagens mostraram que a entrada lateral oferece um caminho de fluxo adicional que pode reduzir obstruções e estabilizar o fluxo de insulina.

1085-P: Avaliação de Fluxo In Vivo e Correlação com a Farmacocinética de Insulina de Equipos de Infusão Subcutânea Contínua de Insulina – Detalhes do Estudo

Esse estudo examinou o desempenho de fluxo do equipo de infusão BD comparado a três equipos comerciais e suas bombas recomendadas. A pesquisa, realizada em suínos Yorkshire não-diabéticos, adotou monitoramento de pressão de fluxo junto de análises de taxa de insulina. O equipo de infusão BD apresentou reduções de 88-95 porcento em tempo percentual médio de interrupção de fluxo em comparação aos conjuntos de cateteres comerciais. ■

Internações Hospitalares são Mais Longas e Dispendiosas com Glicemia Mal Controlada

A pesquisa do Instituto de Diabetes Scripps Whittier aponta os benefícios de equipes de atendimento voltadas à gestão de Diabetes

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Pacientes diabéticos com taxas glicêmicas anormais apresentam tempo de internação maior e mais dispendioso do que aqueles com taxas dentro da faixa do normal, de acordo com estudos apresentados pelos pesquisadores do Instituto de Diabetes Scripps Whittier na 75a edição da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes (ADA) em Boston.

Os dados foram apresentados em um momento em que um maior número de pacientes são hospitalizados nos EUA tendo Diabetes como doença subjacente. Um relatório recente de saúde pública da UCLA indicou que um em cada três pacientes hospitalizados na Califórnia tem diagnóstico de Diabetes. Ao mesmo tempo, novos modelos de pagamento de atendimen-

to médico aumentam a pressão nos sistemas de saúde para que reduzam os custos e ao mesmo tempo que melhoram o prognóstico.

"Os dados dos novos estudos sugerem que taxas glicêmicas mal controladas podem servir como referência para gerir o atendimento de pacientes diabéticos, tanto durante suas internação, quanto após receberem alta," disse Athena Philis-Tsimikas, MD, endocrinologista, vice-presidente corporativa do Instituto de Diabetes Scripps Whittiet e co-autora das pesquisas apresentadas na conferência da ADA.

"Nossa pesquisa mostra que é importante ter mais cuidadores em hospitais e clínicas com foco em identificar tais pacientes e trabalharem para que a Diabetes deles seja bem gerenciada," disse ela.

Primeiro Estudo Centrou-se em Pacientes com Hiperglicemia

No primeiro estudo, os pesquisadores utilizaram dados de 9.995 pacientes diabéticos que foram internados nos Hospitais Scripps no Condado de San Diego entre 2012 e 2013 e tiveram sua glicemia monitorada durante seu tempo de internação.

Após o controle por idade e gênero, os pacientes com pobre controle glicêmico (um ou mais valores maiores que 400 mg/dL) ficaram internados por tempo significativamente maior, em média 8,50 dias, que aqueles com bom controle glicêmico (valores variando entre 70 e 199 mg/dL), que ficaram internados por 5,74 dias, em média. As despesas de hospitalização totais de pacientes com mau controle glicêmico foram em torno de $ 16.382, enquanto as despesas de pacientes com bom controle glicêmico ficaram em torno de $ 13.896.

Segundo Estudo Observou Pacientes com Hiper e Hipoglicemia

O segundo estudo examinou os dados de glicemia de 2.024 pacientes diabéticos que foram internados no Hospital Memorial Encinitas da Scripps entre 2009 e 2011.

Após ajustados quanto à demografia, ao estado clínico e à gravidade da doença, aqueles com taxas glicêmicas elavadas (superiores a 180 mg/dL) ou baixas (inferiores a 70 mg/dL) tiveram tempo de hospitalização significativamente maior e incorreram em maiores despesas totais quando comparados aos pacientes cujas taxas glicêmicas permaneceram em faixas normais durante a hospitalização.

Terceiro Estudo foi Feito em Clínica Geral

O terceiro estudo observou pacientes diabéticos tratados em dois ambulatórios do Coastal Medical Center Scripps, no Condado de San Diego. Em uma das clínicas, 236 pacientes (grupo de intervenção) receberam assistência convencional além de tratamento oferecido por uma equipe multidisciplinar que incluía um gerente de enfermagem, um enfermeiro focado em gerenciar a depressão relacionada ao Diabetes e um técnico de saúde. Na outra clínica, 238 pacientes serviram como grupo de comparação, recebendo apenas assistência convencional durante igual período.

No decorrer de 12 meses, a porcentagem de todos os pacientes do grupo de intervenção com bom controle de hemoglobina glicada (HbA1c), que é um risco de fator de desenvolvimento de doenças relacionadas com o Diabetes, aumentou significativamente de 75,8 para 91,8. Ao mesmo tempo, a porcentagem de pacientes no grupo de comparação com bom controle de HbA1c aumentou apenas de 77,3 para 79,2.

Dentre o subconjunto de pacientes do grupo de intervenção com risco alto ou moderado de desenvolver complicações relacionadas com o Diabetes, a porcentagem com bom controle de HbA1c aumentou de 63,5 para 90,2.

Juntas, as pesquisas apóiam os esforços depreendidos por Tsimikas ao longo de mais de 15 anos para reunir equipes multidisciplinares voltadas ao tratamento do Diabetes e à gestão de clínicas e hospitais.

"Nós não temos médicos suficientes capazes de tratar cada paciente pelo tempo necessário," disse ela. "Cercar médicos com uma equipe de atendimento especializado permite que elas prestem melhor atendimento a pacientes diabéticos, que operem com maior eficiência e que atinjam resultados melhores."

Equipe de Atendimento ao Diabetes em Operação

O Projeto Dulce do Instituto de Diabetes Scripps Whittier é um exemplo da forma como esta abordagem pode funcionar. Com a colaboração do Condado de San Diego e de vários outros parceiros, equipes multidisciplinares de atendimento que incluem dietistas credenciados, técnicos de saúde e tutores qualificados prestam atendimento médico e gestão de Diabetes a pacientes em centros hospitalares co-

munitários de qualificação federal em todo Condado de San Diego.

Diversos estudos revelaram que o programa Projeto Dulce se associa à melhora de estados clínicos e de qualidade de vida, à menor incidência de complicações e hospitalizações relacionadas ao Diabetes, e a menores custos de atendimento hospitalar e emergencial.

Co-autores dos estudos apresentados na conferência ADA incluem Addie L. Fortmann, Ph.D., pesquisadora-cientista; Laura Talavera, R.N., C.N.S., gestora de Diabetes de pacientes hospitalizados; Deborah Sims, analista de gestão de projeto; Nakiya Davis, gerente de projeto; Chris Walker, M.P.H., diretor sênior de atendimento ao Diabetes; Kelly Barger, R.D., C.D.E., supervisora de educação de Diabetes; Maire Robacker, R.N., C.N.S., C.D.E.; Cindy Garvey, R.N., C.D.E., educadora de Diabetes; Christine Strohmeyer, M.D.; Louis Hogrefe, M.D.; Robin Morrisey, R.N., N.P., gestor de atendimento a Diabetes em ambulatório; and Clinton Desmond, gestor de dados. ■

O GLP-1 Altera a Maneira Como o Cérebro Responde ao Alimento

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Medicamentos baseados em hormônios intestinais usados no tratamento de Diabetes, tais como agonistas do receptor de GLP-1, demonstraram também reduzir peso corporal. Os pesquisadores têm se esforçado para entender de que forma isso acontece. Este estudo, apresentado na 75ª Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes, lança luz sobre a maneira como os agonistas dos receptores de GLP-1 alteram a resposta do cérebro a alimentos, possivelmente reduzindo a sensação de fome e aumentando a satisfação mediante alimentação.

Estudos anteriores mostraram que os cérebros de pessoas obesas apresentam maior resposta a imagens de alimentos que aqueles de pessoas magras, e menor resposta de recompensa durante o consumo de alimentos, o que pode levar à sobrealimentação. Pesquisadores em Amsterdã testaram a hipótese de que o agonista de receptor de GLP-1 exenatida—um medicamento que imita os efeitos de GLP-1 naturais ao ligar-se ao receptor de GLP-1—estava ajudando pacientes com Diabetes Tipo 2 a perderem peso alterando a resposta do cérebro ao consumo de alimentos e reduzindo o apetite.

"Quando você come, diversos hormônios são liberados. GLP-1 é um deles," explicou Liselotte van Bloemendaal, MD, aluna de PhD no Centro de Diabetes, VU, do Centro Médico Universitário de Amsterdã. "Esses hormônios transmitem informação ao sistema nervoso central sobre o status nutricional de forma a regular o apetite. Usando IRMs funcionais (que medem a atividade do cérebro detectando alterações no fluxo sanguíneo), observamos os centros de recompensa nos cérebros de indivíduos obesos com e sem Diabetes Tipo 2 e medimos a resposta à antecipação e ingestão de achocolatado ao serem administrados com agonistas de receptores de GLP-1 intravenoso versus placebo. Vimos que a ativação do receptor de GLP-1 reduzia a recompensa antecipativa de alimentos, o que pode reduzir a sensação de fome, e aumentar a sensação de satisfação durante o consumo, o que pode reduzir a sobrealimentação."

"Dado o aumento radical e global da obesidade, são necessárias mais descobertas acerca dos mecanismos através dos quais os centros de recompensa são ativados," disse ela, acrescentando que um tema que merece mais pesquisas é o estudo sobre se a adição de um segundo hormônio, como o glucagon, ao tratamento com agonista de receptor de GLP-1 pode aumentar ainda mais a perda de peso. Além

disso, Bloemendaal está interessada em determinar se os agonistas de receptores de GLP-1 podem alterar a ânsia por fármacos, álcool e nicotina em humanos, oferecendo uma possível meta terapêutica para transtornos de abuso de substâncias. A Administração de Fármacos e Alimentos dos EUA aprovou recentemente o primeiro agonista de GLP-1 para tratamento de obesidade nos Estados Unidos. ■

Combinação de DPP-4 e SGLT-2 para Diabetes Tipo 2

Novas estratégias de tratamento focam em inibidores de dipeptidil peptidase (DPP)-4 e SGLT-2s

Fonte: *ADA - Associação Americana de Diabetes®.*

Os DPP-4s melhoram a hiperglicemia estimulando a secreção de insulina de forma dependente de glicose e suprimindo a secreção de glucagon. Os inibidores do co-transportador-2 de sódio-glicose (SGLT2), reduz a reabsorção de glicose pelos rins e induzem a excreção urinária de glicose, reduzindo assim a glicose no plasma.

O potencial mecanismo complementar de ação e de perfil de boa tolerância dessas duas classes de agentes torna-os alternativas de tratamento interessantes para terapias combinadas com qualquer dos agentes redutores de glicose existentes, incluindo a insulina. Juntos, os inibidores de DPP-4 e SGLT-2 satisfazem uma necessidade de tratamento com mecanismos de ação que podem ser usados em conjunto com baixo risco de eventos adversos, tais como hipoglicemia ou ganho de peso.

Os inibidores de dipeptidil peptidase (DPP)-4 aumentam a secreção de insulina pós-prandial e suprimem a secreção de glucagon ao evitar a degradação de incretinas endogenamente liberadas (peptídio semelhante a glucagon (GLP)-1 e polipeptídio insulinotrópico dependente de glicose (GIP)], dois peptídios intestinais cujas concentrações aumentam após a ingestão de alimentos, assim desempenhando um papel essencial na homeostase de glicose. Os inibidores de DPP-4 estimulam a secreção de insulina de maneira dependente de glicose e inibem a secreção de glucagon, minimizando, dessa forma, a hipoglicemia e melhorando a hiperglicemia. Além disso, os inibidores de DPP-4 não alteram o peso e demonstraram melhorar a função de células β em estudos in vitro e em animais. Tais características podem oferecer benefícios a pessoas com DM2 que têm função comprometida das células β, produção de glicose hepática aumentada, hiperglicemia pós-prandial e que estão obesas ou com sobrepeso.

Os rins desempenham um importante papel na homeostase de glicose. A glicose plasmática é filtrada livremente nos glomérulos renais e deve ser devolvida à circulação para evitar sua excreção pela urina. Este processo é realizado com dois tipos de proteínas transportadoras: os co-transportadores de sódio-glicose ativos (SGLTs) e os transportadores de glicose passivos. Os inibidores de SGLT são uma família de proteínas de transporte da membrana celular, atuando o SGLT tipo 1 (SGLT1; um transportador de baixa capacidade e alta afinidade) e o SGLT Tipo 2 (SGLT2; um transportador de alta capacidade e baixa afinidade) como mediadores de reabsorção de glicose do filtrado glomerular independente de insulina e indutores de excreção de glicose pela urina (glicosúria). A indicação do que poderia se esperar pela inibição farmacológica de SGLT2 se originou da observação de indivíduos com glicosúria renal familiar, uma mutação do gene SGLT2 que serve como modelo na inibição de SGLT2. A função comprometida de SGLT2 em indivíduos afetados pode levar à excreção de glicose por urina de até 200 g, mas a maior parte dos indivíduos são assintomáticos e não parecem desenvolver problemas clínicos significativos ao longo do tempo. Esses resultados sugerem que a inibição farmacológica de SGLT2 pode ser uma alternativa segura na tentativa de reduzir a hiperglicemia em indivíduos com DM2.

A falta de uma relação de um mecanismo de ação comum entre os inibidores SGLT2 e outros agentes sugere que eles podem ser prescritos em combinação com quaisquer outras classes terapêuticas existentes de agentes redutores de glicose, inclusive inibidores de DPP-4, agonistas de GLP-1 e insulina. Juntos, os inibidores de DPP-4 e SGLT-2 satisfazem uma necessidade de agentes com mecanismos complementares de ação que podem ser usados em conjunto com baixo risco de eventos adversos, tais como hipoglicemia ou ganho de peso. A análise presente oferece uma visão geral acerca da farmacologia, farmacocinética, eficácia e segurança dessas duas clas-

ses de agentes e um raciocínio para seu uso como terapia de combinação-dupla no tratamento de DM2.

Já se passaram 8 anos desde que o primeiro inibidor de DPP-4, a sitagliptina, foi aprovado para o tratamento de DM2. Atualmente, estão disponíveis oito inibidores de DPP-4 em todo o mundo: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina, alogliptina, gemigliptina, anagliptina e teneligliptina. Os três últimos estão disponíveis apenas na Ásia.

Em indivíduos com DM2, o efeito da incretina é notadamente comprometido. Embora o GLIP-1 administrado de forma exógena mantenha seu efeito e melhore a hiperglicemia, o efeito insulinotrópico do GIP se perde em tais indivíduos. Os novos avanços terapêuticos concentraram-se no desenvolvimento de agonistas de GLP-1 que são resistentes à inativação de DPP-4, e também no desenvolvimento de inibidores de DPP-4, em uma tentativa de impedir a degradação das incretinas .

Atualmente estão aprovados três inibidores de SGLT2 para o tratamento de DM2 nos EUA e na União Europeia: canagliflozina, dapaglifilozina e empaglifilozina. Estes agentes levam à menor reabsorção de glicose do filtrado glomerular e maior excreção de glicose pela urina, e fazem com que a excreção de glicose pela urina ocorra com concentrações de glicose plasmática menores. A inibição de SGLT2 resulta na perda de ~60–80 g de glicose na urina por dia, o que ajuda a diminuir a hiperglicemia em indivíduos com DM2. Além da melhora no controle glicêmico, os inibidores de SGLT2 causam outros efeitos desejáveis em um paciente com DM2, como perda de peso, redução moderada de pressão arterial sistólica e ausência de aumento de risco de hipoglicemia.

A combinação de inibidores de DPP-4 e de inibidores de SGLT2 também tem o potencial de causar efeitos benéficos ao rim. Ambas as classes mostraram reduzir a excreção de albumina pela urina, um fator de risco para doenças renais.

As interações medicamentosas entre a empagliflozina e a linagliptina ou a sitagliptina foram estudadas em voluntários masculinos saudáveis. Ambos os estudos mostraram que a administração da linagliptina ou sitagliptina com empagliflozina não causou efeitos clinicamente relevantes sobre a farmacocinética de ambos os agentes. Portanto, a empagliflozina pode ser co-administrada com a linagliptina ou a sitagliptina sem ajustes de dose.

Dois estudos recentes sobre a combinação em uma única pílula de empagliflozina e linagliptina demonstrou que o controle glicêmico com a empagliflozina/linagliptina se manteve na 52ª semana apresentando melhoras estatisticamente significativas de HbA1c da linha de base, e uma maior proporção de indivíduos que atingiram HbA1c <7% [53 mmol/mol], em ambos os grupos com combinação de pílula única vs. o grupo de linagliptina 5 mg, e o grupo de empagliflozina 10 mg/llinagliptina 5 mg vs. o grupo de empagliflozina 10 mg, e da combinação de empagliflozina 25 mg/linagliptina 5 mg vs o grupo de empagliflozina 25 mg no estudo acessório de metformina. Ademais, todas as terapias foram bem toleradas.

Uma combinação de pílula única de um inibidor de DPP-4 e de um inibidor de SGLT2, quando disponível, ofereceria diversas vantagens em comparação à combinação livre de pílulas individuais, inclusive com menor número de comprimidos, podendo traduzir-se em maior adesão ao tratamento.

Por fim, combinar inibidores de DPP-4 com inibidores de SGLT2 tem o potencial de causar benefícios além da redução de glicose, tais como efeitos benéficos sobre fatores de risco cardiovascular e renal, incluindo albuminuria e redução de peso corporal e de pressão arterial sistólica.

Practice Pearls (Pontos Importantes do Estudo):

- Novas combinações oferecem novos tratamentos.
- Os estudos apontaram que a administração de linagliptina ou de sitagliptina com empagliflozina não produzu efeitos clinicamente relevantes sobre a farmacocinética de ambos os agentes.
- Combinar inibidores de DPP-4 com inibidores de SGLT2 tem o potencial de causar benefícios além da redução de glicose. ■

Microbiota Intestinal e Diabetes Tipo 2

Autor(es): *Brett Moskowitz, MA.*

Revisado por Clifton Jackness, MD, Médico Responsável em Endocrinologia e Medicina Interna no Hospital Lenox Hill e no Centro Médico Mount Sinai em Nova Iorque, NY.

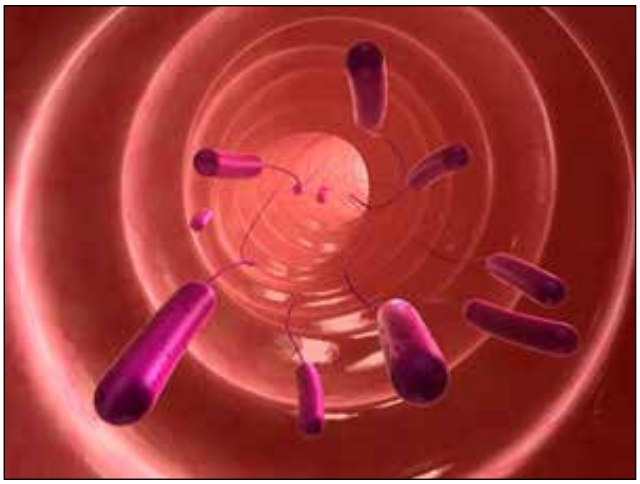
Fonte: *MedPage Today.*

Mount Sinai MEDICAL CENTER

Diversos fatores de risco contribuem para o Diabetes do Tipo 2, incluindo idade, histórico familiar, dieta, estilo de vida sedentário e obesidade. Atualmente, pesquisas emergentes estão examinando como a microbiota intestinal pode contribuir para o risco de Diabetes Tipo 2. A microbiota intestinal povoa densamente todo o trato digestivo, exercendo uma função crucial na estrutura normal e desenvolvimento de um sistema imune de mucosas e afetando a absorção de nutrientes, regulação do metabolismo, angiogênese e desenvolvimento do sistema nervoso entérico. A microflora intestinal é um bem saudável e benéfico, mas alguns componentes podem se tornar uma problema caso estejam associados a uma suscetibilidade genética a certas enfermidades. Nestas circunstâncias, a microflora pode contribuir com a patogênese de diversos distúrbios intestinais e ter um impacto sistêmico na inflamação, por exemplo.

Um estado metabólico específico combinado com uma certa microbiota intestinal pode facilitar inflamação de baixo grau, caso fragmentos de bactérias gram-negativas (endotoxinas) sejam capazes de atravessar a mucosa intestinal para adentrar a circulação. Pacientes com Diabetes Tipo 2 são particularmente suscetíveis a uma maior circulação de endotoxinas associada a mudanças dietéticas anormais. Na realidade, alguns especialistas defendem a normalização da microflora intestinal através de mudanças dietéticas.

Estudos já ligaram o consumo de carne vermelha ao desenvolvimento do Diabetes. Porém, descobertas recentes em outras áreas aumentaram o interesse na potencial ligação entre a microbiota intestinal e o Diabetes Tipo 2. Embora estudos anteriores mostrem que um consumo regular de carne vermelha está associado à uma expectativa de vida mais curta, um amplo estudo sugeriu recentemente uma relação entre as funções da microbiota intestinal após consumo de carne vermelha e um risco aumentado de doença cardiovascular e eventos cardíacos. As descobertas apóiam a teoria de que a microbiota intestinal pode desempenhar função principal nas doenças metabólicas.



Os pesquisadores determinaram que, comparados a veganos ou vegetarianos, pacientes cujas dietas incluíam carne vermelha—rica em L-carnitina (uma trimetilamina)— produziam mais N-óxido de trimetilamina (TMAO). O TMAO é produzido à partir de L-carnitina nos intestinos humanos pela microbiota intestinal e é conhecido por acelerar a aterosclerose em roedores. Neste estudo, o nível de L-carnitina em quase 2600 pacientes que se alimentam de carne, ao submeter-se a avaliações cardíacas, previu maiores riscos de doenças cardiovasculares e infarto do miocárdio, AVC, ou morte, porém, apenas dentre os pacientes que também apresentavam altos níveis de TMAO. Esta descoberta aumentou a possibilidade de que a microbiota intestinal possa explicar ao menos algumas das associações entre o consumo de carne vermelha e riscos cardiovasculares.

Como estudos como este aplicam-se ao acompanhamento de pacientes com Diabetes Tipo 2? A resposta não está clara, mas estudos menores já demonstraram que o Diabetes Tipo 2 em humanos está associado com uma composição de microbiota intestinal diferente quando comparada com a de pessoas não-diabéticas; mudanças que se manifestam principalmente nos níveis de filo e classe. Um grupo de pesquisadores estudou a microbiota intestinal de 36 homens com uma variedade de índices de massa corporal (IMCs), metade dos quais apresentavam Diabetes Tipo 2. Comparados ao grupo de controle, proporções fecais do filo Firmicutes e da classe Clostridia foram significativamente reduzidas dentre os indivíduos portadores de Diabetes. A proporção entre Bacteroidetes e Firmicutes e relação entre o grupo Bacteroides-Prevotella e grupo retal C coccicoides-E foram significativamente e positivamente correlacio-

nados com os níveis de glicemia mas não ao IMC. Além disso, a classe Betaproteobacteria estava altamente enriquecida em indivíduos diabéticos, se comparados a pessoas não-diabéticas e positivamente correlacionada com a glicemia.

Avanços como estes levaram a consideráveis expectativas entre os pesquisadores sobre o que está por vir. "Estes são tempos emocionantes, de uma perspectiva de pesquisa," diz Stanley L. Hazen, MD, PhD, e co-autor no estudo sobre L-carnitina e presidente do Departamento de Medicina Celular e Molecular; chefe de seção de Cardiologia Preventiva e Rehabilitação; e vice-presidente de pesquisa translacional, Lerner Research na Cleveland Clinic "Há 5 anos eu jamais imaginaria que pudesse haver uma conexão entre micróbios intestinais e tanto doenças cardíacas quanto o Diabetes Tipo 2."

Ao menos um estudo está em andamento para avaliar o uso de probióticos para reduzir níveis de endotoxinas e respostas inflamatórias em pacientes sofrendo de Diabetes Tipo 2. Os pesquisadores levantaram a hipótese de que prébióticos/probióticos oferecereriam uma intervenção adicional ao tratar estes pacientes.

À luz das descobertas de que a microbiota intestinal possa diferir entre populações de pacientes com diferentes anomalias metabólicas, pesquisas futuras serão necessárias a descobrir estratégias terapêuticas direcionadas para estas diferentes populações. "Estamos muitos passos mais próximos dos futuros grandes avanços em novos e poderosos exames diagnósticos e intervenções terapêuticas para prevenção e tratamento de enfermidades cardiometabólicas," diz Dr. Hazen. "Porém ainda é cedo para tornar esta informação em medidas de ação sobre como tratamos nossos pacientes." ■

A Interrupção no Acesso a Equipamentos de Monitorização de Diabetes Leva a Maiores Índices de Hospitalização e Mortalidade dentre Beneficiários do Medicare

Análises do Programa de Licitação Aberta dos CMS Apontam Prejuízo ao Atendimento de Pacientes

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Beneficiários diabéticos do Medicare e que usam insulina cujo acesso a equipamentos de auto-monitorização da glicose sanguínea (SMBG) foi interrompido foram vítimas de maior número de internações e óbitos que aqueles que mantiveram acesso à quantidade suficiente de equipamentos, de acordo com recente estudo apresentado na 75a edição da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes.

Em 2011, os Centros de Serviços Medicare e Medicaid (CMS) implementaram o programa de licitação aberta em novo mercados-piloto†. O objetivo do programa de licitação aberta era reduzir as despesas correntes de beneficiários do Medicare em regimes de pagamento por serviço prestado e oferecer redução de custos do Medicare de certos equipamentos médicos duráveis, incluindo equipamentos SMBG e ao mesmo tempo garantir acesso beneficiário a bens e serviços de qualidade.

Em Abril de 2012, um ano após a implementação do programa, os CMS relataram não ter havido interrupção no acesso a equipamentos SMBG dentre os beneficiários do Medicare com Diabetes nos locais de teste e não ter havido consequências negativas no atendimento médico por consequência da licitação aberta. Com esses relatórios positivos, o programa foi implementado em âmbito nacional, abrangendo todos os beneficiários do Medicare em Julho de 2013.

Reconhecendo o benefício potencial de se reduzir as despesas dos beneficiários do Medicare, especialmente dentre minorias, o Fórum Nacional de Qualidade para Minorias engajou alguns dos maiores endocrinologistas do país‡ na realização de um estudo para confirmar as conclusões dos CMS com relação

aos beneficiários diabéticos cujo uso de insulina exigia deles acesso a equipamentos SMBG.

O estudo do Fórum concluiu que os beneficiários nos nove mercados de teste do programa receberam apenas parte dos equipamentos SMBG que precisavam. Uma análise com propensity score matching, que avaliou os dados dos CMS de 2009 a 2012, apontou que o número de beneficiários com aquisição tão somente parcial de SMBG aumentou em 23 porcento nos mercados de teste em comparação a 1,7 porcento em mercados regulares. O escore foi adotado para diminuir o viés de seleção devido ao desequilíbrio nas co-variáveis do estudo.

O estudo revela que a aquisição parcial de SMBG coincidiu com um maior número de óbitos e hospitalizações nos mercados de teste em 2011, o ano no qual o programa de licitação aberta foi implementado:

- O número de óbitos na análise por escore foi quase duas vezes maior nos mercados-piloto comparados ao restante da população do Medicare (102 óbitos em mercados de teste vs. 60 óbitos em mercados regulares).
- Aproximadamente 1.000 beneficiários nos mercados de teste foram hospitalizados a um custo de $ 10,7 milhões em comparação aos 460 beneficiários em mercados regulares a um custo de $ 4,7 milhões na análise por propensity score matching.

“Com base nesses dados, nossa hipótese original relativa aos potenciais benefícios do programa estava incorreta e está bem claro que o acesso a equipamentos de medição de Diabetes foi, de alguma forma, interrompido nos mercados de teste,” disse Jaime Davidson, MD, Professor Clínico do Centro Médico do Sudoeste da Universidade do Texas e um dos autores do estudo. “Para diabéticos – especialmente a população mais velha do Medicare – o acesso contínuo a um glicosímetro de qualidade, a lancetas estéreis e de quantidade suficiente de tiras para teste são absolutamente críticas para a gestão da doença deles, e esse estudo mostra que a interrupção ao acesso de suprimentos médicos vitais tem prejudicado o atendimento ao paciente.”

“Os resultados do estudo mostram que os beneficiários estão sofrendo após a implementação do programa dos CMS, e tal interrupção será recorrente, uma vez que o processo exige que os fornecedores apresentem novas propostas a cada três anos,” acrescentou Davidson.

“Em ensaios clínicos com humanos, os pesquisados têm obrigação de monitorar a segurança dos participantes do estudo e a encerrá-lo imediatamente sempre que detectado algum risco aos pacientes,” disse Gary A. Puckrein, PhD, presidente e CEO do Fórum e autor-chefe do estudo. “Devido à característica investigativa da abordagem adotada na implementação da licitação aberta, deve-se exigir dos CMS as mesmas normas que se exige dos chefes de qualquer outro ensaio clínico. Qualquer conselho de análise de segurança de um ensaio clínico iria interrompê-lo ao observar esses dados devido à segurança do paciente. Os CMS implementaram o programa de licitação aberta sem possuir um conselho de análise de segurança independente, então os responsáveis devem assumir a responsabilidade. Eles deveriam suspender o processo de licitação competitiva até que os CMS possam efetivamente monitorar o programa e garantir que os beneficiários do Medicare – uma população criticamente vulnerável às complicações agudas e crônicas do Diabetes – estejam protegidos contra consequências potencialmente prejudiciais.

†Os Locais de teste incluíram Charlotte-Gastonia-Concord (North Carolina e South Carolina); Cincinnati-Middletown (Ohio, Kentucky e Indiana); Cleveland-Elyria-Mentor (Ohio); Dallas-Fort Worth-Arlington (Texas); Kansas City (Missouri e Kansas); Miami-Fort Lauderdale-Pompano Beach (Florida); Orlando (Florida); Pittsburgh (Pennsylvania); e Riverside-San Bernardino-Ontario (California).

‡Inclui-se como autores do estudo Gary A. Puckrein, PhD, Fórum Nacional de Qualidade para Minorias, Washington, DC, EUA; Farhad Zangeneh, MD, Faculdade de Medicina da Universidade de George Washington, Washington DC, EUA; Gail Nunlee-Bland, MD, Hospital Universitário de Howard, Washington, DC, EUA; Liuo Xu, PhD, Fórum Nacional de Qualidade para Minorias, Washington, DC, EUA; Christopher G. Parkin, MS, CGParkin Communications, Boulder City, Nevada, EUA; e Jaime A. Davidson, MD, Centro Médico do Sudoeste da Universidade do Texas, Dallas, EUA. ■

Declaração Conjunta Estabelece Orientações Sobre Educação e Suporte à Autogestão de Diabetes

A Associação Americana de Diabetes, a Associação Americana de Educadores de Diabetes e a Academia de Nutrição e Dietética Incentivam Profissionais a Encaminhar seus Pacientes em Quatro Momentos Críticos

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Foi divulgada na 75ª Edição da Scientific Session da Associação Americana de Diabetes uma declaração conjunta, explicando quando, como e qual tipo de Educação e Suporte à Autogestão de Diabetes (DSME/S) deve ser aconselhada a pacientes. A declaração também será publicada eletronicamente nos websites Diabetes Care, The Diabetes Educator e Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics.

A declaração – redigida por representantes da Associação Americana de Diabetes, da Associação Americana de Educadores de Diabetes (AADE) e da Academia de Nutrição e Dietética (AND) – apresenta um algoritmo com orientações para profissionais da saúde relativos a em qual momento encaminhar seus pacientes diabéticos a Educadores de Diabetes Certificados e outras equipes qualificadas para educação e auxílio. O DSME/S, reconhecendo que o diabético é seu cuidador principal, cita as informações e competências de que diabéticos precisam para exercer um autocuidado satisfatório e o suporte de que precisam para implementar tais competências e comportamentos.

Especificamente, a declaração ressalta quatro momentos críticos para se avaliar a necessidade de encaminhamento para DSME/S: ao diagnóstico; anualmente; quando novos fatores de complicação influenciarem a autogestão e, por fim, ao ocorrer transição de cuidados. A declaração também orienta acerca do tipo de informações e auxílio que os pacientes podem precisar em tais momentos críticos. Por exemplo, as orientações afirmam que imediatamente após o diagnóstico, a educação deve centrar-se apenas em questões de segurança, em lidar com o diagnóstico e no processo de incorporar a autogestão à rotina. As avaliações anuais devem analisar e revisar as metas de tratamento e as necessidades de autogestão, as competências de resolução de problemas, e também realizar quaisquer ajustes necessários à terapia e responder a quaisquer preocupações ou perguntas que o paciente possa ter. Fatores complicadores podem envolver novas enfermidades ou limitações físicas. Transições de vida e alterações de quadro clínico precisariam de informações mais personalizadas e suporte para que o paciente satisfaça necessidades individuais. O algoritmo também fixa o conteúdo a ser ensinado, papéis e etapas de medidas recomendadas tanto para o profissional que encaminha, quanto para o educador de Diabetes.

"Temos algoritmos relativos a quando e como avançar a medicação para pacientes diabéticos, mas nunca houve algoritmos que tratem do início e avanço da educação em autogestão," disse Margaret Powers, PHD, RD, CDE, Pesquisadora no Centro Internacional de Diabetes em Park Nicollet e Presidente Eleita, Atendimento à Saúde e Educação, na Associação Americana de Diabetes. "Se você perguntar aos médicos quando deve ocorrer a educação de Diabetes, você ouvirá respostas diferentes. Precisamos de um claro conjunto de princípios de orientação que digam quando satisfazer e como avaliar as necessidades do pacientes em DSME/S. Esse documento oferece tais orientações necessárias."

As pesquisas mostram que a DSME/S melhora o prognóstico, inclusive ajudando a reduzir taxas A1C; reduzindo o início e/ou avanço de complicações do Diabetes; melhorando os comportamentos de rotina, tais como manter uma dieta mais saudável e fazer exercícios com maior frequência, e reduzindo angústia e depressão relacionadas ao Diabetes. Os estudos também indicam que isso oferece bom custo benefício ao se reduzir o número de hospitalizações.

"Nós sabemos que a educação em Diabetes funciona," disse Joan Bardsley, MBA, RN, CDE, FAADE, Vice-Presidente Assistente do Instituto de Pesquisa de Saúde Medstar e Ex-Presidente Imediato da Associação Americana de Educadores da Diabetes. "Porém uma das grandes lacunas que observamos é que não há muitos profissionais que encaminham seus pacientes a educadores de Diabetes com frequência. Ora eles não sabem como fazer tais encaminhamentos, ora não conseguem encontrar um educador, ora não compreendem o quão valioso pode ser a educação em Diabetes para pacientes que convivem com a doença."

"E ainda assim esses encaminhamentos são críticos," disse Linda Siminerio, RN, PhD, CDE, Professora de Medicina na Universidade de Pittsburgh e Presidente do Programa Nacional de Educação em Diabetes. "Os encaminhamentos influenciam muito o comportamento do paciente. Quando os profissionais encaminham pacientes à educação em Diabetes, observamos uma taxa de participação de 83 porcento, mas sem eles a participação é imensamente baixa. Se os pacientes acreditarem que seus médicos pensam que a educação de Diabetes é importante, eles a levarão muito mais a sério. Os pacientes confiam em seus médicos."

Bardsley enfatizou que a educação e o suporte são necessários ao longo de toda a vida da pessoa, não só ao diagnóstico. "O Diabetes é uma doença crônica, e as necessidades do paciente mudam com o tempo," disse ela. "Por isso é importante que se encaminhe as pessoas não só uma vez, mas sim muitas vezes no decorrer de suas vidas, para certificar-se de que elas estão recebendo todas as informações e suporte necessários para que administrem bem o Diabetes conforme elas passem por diferentes etapas da vida."

"Eu acho que a educação de Diabetes sempre foi reconhecida como uma parte fundamental do cuidado do Diabetes," disse Melinda Maryniuk, M.ed., R.D., C.D.E, Diretora de Programas de Atendimento no Centro de Diabetes Joslin, que representou a Academia de Nutrição e Dietética no grupo de trabalho que elaborou a declaração. "Porém alguns médicos não percebem o que realmente está envolvido na educação em Diabetes. Esse documento determina os elementos principais da educação e suporte do Diabetes e em quais momentos acreditamos que eles são mais necessários, de maneira que os médicos e endocrinologistas possam reconhecem que vai além de falar para a pessoa quando diagnosticada, 'Olha, é assim que você toma insulina." ■

50 Anos de Pesquisa e Tratamento de Diabetes

Perspectivas de Médicos, Pesquisadores e Pacientes sobre De que Forma as Últimas Cinco Décadas Mudaram O que Sabemos e Como as Pessoas Convivem com a Diabetes

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Praticamente tudo mudou nos últimos 50 anos para os americanos com Diabetes, da forma como as pessoas medem suas taxas de glicose até as suas expectativas de vida. Um simpósio especial apresentado na 75ª Edição da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes mostra uma retrospectiva sobre o quê médicos e pesquisadores aprenderam e de que maneira as vidas dos pacientes mudaram no decorrer das últimas cinco décadas.

"Certas coisas aconteceram nos últimos 50 anos que claramente tornaram a vida muito melhor para os pacientes," disse Fred Whitehouse, MD, Chefe-Emérito de Divisão no Sistema de Saúde Henry Ford em Detroit, que trata indivíduos com Diabetes há igual tempo.

Por exemplo, quando Whitehouse começou a examinar pacientes, a única opção para tratamento de Diabetes tipo 1 era injetar insulina animal, que vinha de bovinos ou suínos e algumas vezes causavam reações adversas nas pessoas. Atualmente, usa-se a insulina humana produzida por microorganismos, uma importante diferença não só por causar menos reações adversas, como também por não haver o receio de se esgotarem as fontes, disse ele. Além disso, há hoje em dia insulinas de ação rápida e prolongada e diversos sistemas de administração, incluindo-se bombas de insulina, que elevam a precisão e conforto enquanto aumentam o controle da glicemia, reduzindo a hipoglicemia.

A maneira como os valores glicêmicas são testados também mudou drasticamente, disse Whitehouse. Enquanto que, um dia, a única maneira de se avaliar o controle diabético era testando a presença de açúcar na urina da pessoa, hoje há diversas formas mais precisas de se identificar as taxas glicêmicas, incluindo-se o não-invasivo A1C, que mede os níveis médios de glicemia ao longo de um período de três meses. "Isso nos dá uma boa referência para saber se a pessoa está no caminho certo ou não," disse Whitehouse.

Ainda há um longo caminho a ser percorrido, ele observou. “Houve muitas mudanças, a maioria delas para melhor, mas o que as pessoas querem é uma cura, e ainda não temos isso.”

Daniel Porte, Jr., MD, conduz pesquisas voltadas ao Diabetes há mais de 50 anos e testemunhou um mar de mudanças com relação ao quanto se sabe sobre os mecanismos envolvidos com o Diabetes. Ele se lembra de quando os sistemas endócrino e nervoso eram considerados completamente sem relação, de quando a glicose era considerada a única reguladora da insulina e de quando havia apenas um método de se administrar insulina. Embora os pesquisadores tenham aprendido muito sobre o Diabetes nos últimos 50 anos – inclusive a maneira como se desenvolve, como prevení-lo ou evitá-lo e de que forma afeta o restante do corpo, informações categoricamente desconhecidas nos anos 60 –, talvez a lição mais importante, ele disse, foi a de que os frutos da pesquisa não estragam de um dia para o outro.

“Para se entender uma doença, você deve realizar pesquisas básicas,” disse Porte, professor pela Universidade da Califórnia, San Diego e Professor Emérito pela Universidade de Washington. “Mas você precisa ser paciente, porque leva-se muito tempo para sair da pesquisa básica e chegar ao impacto clínico.”

“Por exemplo,” ele disse, “os fármacos que usamos atualmente para tratar o Diabetes foram estudados pela primeira vez 30 ou 40 anos atrás. E há vários outros além do um ou outro que era usado nos anos 70.”

Durante o tempo em que Porte esteve envolvido com a pesquisa de Diabetes, o campo cresceu partindo de se tirar simples medições de hormônios e chegando a pesquisas cada vez mais complexas que procuram pela interrelação entre hormônios e o sistema nervoso, uma área ainda em prospecção de novas descobertas. “Nesse ano, para a minha surpresa,” ele disse “foi descoberto que a insulina enviada ao sistema nervoso central não só faz o feedback ao cérebro, como também afeta a produção de glicose. Ela regula as ilhotas de Langerhans, então há total integração do sistema endócrino e do sistema nervoso. Levou-se 40 anos para se descobrir isso.”

Tais descobertas nos ajudam a desenvolver novos tratamentos para o Diabetes, disse Porte, além de também serem capazes de auxiliar no tratamento de outros males, como o de Alzheimer. “Atualmente acreditamos que talvez a ação prejudicada da insulina no sistema nervoso central leve às mudanças comportamentais observadas em pacientes com Alzheimer,” disse ele.

Michael Brownlee, MD, que viveu a sua vida como uma pessoa com Diabetes, como médico e como pesquisador, disse que o elo que liga todos os três papeis é a questão das complicações relacionadas ao Diabetes.

“A razão pela qual o Diabetes é considerado um problema de saúde sério é por conta de suas complicações,” disse Bronwlee, Presidente da Fundação Anita e Jack Saltz sobre Pesquisas de Diabetes e Diretor Associado de Ciências Biomédicas na Faculdade Albert Einstein do Centro de Pesquisa de Diabetes. “Se não houvesse complicações, o Diabetes seria como o hipotireoidismo e outras doenças facilmente administráveis. Você tomaria um comprimido para repôr os hormônios e tudo estaria resolvido. Ela não seria uma questão de saúde pública que custa bilhões de dólares em cuidados a cada ano e exigindo bilhões de dólares em pesquisa.”

Bronwlee, diagnosticado com Diabetes tipo 1 aos oito anos, já sofreu das duas complicações agudas potencialmente fatais ocasionadas pela doença—cetoacidose e hipoglicemia grave—mas não de qualquer das complicações crônicas que causam cegueira, insuficiência renal e infartos cardíacos. Ele se lembra de se matricular na faculdade de medicina na época em que se esperava que apenas metade das pessoas com Diabetes tipo 1 chegasse aos 40 ou início dos 50 anos. Algumas faculdades relutaram em aceitá-lo porque ele “seria incapaz de praticar medicina por uma vida inteira,” disse ele. “Eles falaram que era preferível ceder a vaga a alguém com expectativa de vida normal. Por sorte, os avanços na pesquisa e no tratamento de Diabetes tornaram essas velhas estatísticas obsoletas.”

A pesquisa de Brownlee sobre os mecanismos que causam complicações diabéticas proporcionou uma mudança de paradigma no campo. Ele observou que até 1993, as complicações causadas pelo Diabetes—como doenças renais e oftalmológicas—eram consideradas consequências do Diabetes, em vez de consequências da hiperglicemia. “Antes do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) que foi publicado naquele ano, o dogma geral era o de que o Diabetes causava alterações e complicações metabólicas, que não

tinham nada a ver um com o outro. Elas eram apenas duas manifestações paralelas da doença," ele disse.

"Hoje em dia se sabe que taxas de glicose consistentemente altas aumentam o risco de complicações oculares e renais associadas ao Diabetes, e que manter um controle mais rígido sobre os níveis glicêmicos reduz tal risco," disse ele. "Também aprendemos com o EDIC, o estudo que deu sequência ao DCCT, que os efeitos adversos de taxas de glicemia inicialmente elevadas persistem por muitos anos após as A1Cs melhorarem, um fenômeno chamado de 'memória metabólica'." Um grande foco de sua pesquisa atual é identificar os mecanismos responsáveis pela memória metabólica.

Kathryn Ham, que faz 86 anos nesta semana, observou enormes mudanças no tratamento do Diabetes nos 78 anos em que ela conviveu com Diabetes tipo 1. Mas ela também acredita firmemente na importância de manter certas coisas inalteradas – tais como a auto-administração de insulina diária e os momentos em que ela mede sua glicemia. Esse tipo de comprometimento, disse ela, evita que ela cometa erros ou se esqueça de tomar insulina.

"Cada diabético precisa criar um sistema para lembrar de e/ou lidar com seu próprio tratamento," disse ela. "Meu sistema, embora antiquado, funciona comigo. Eu ainda injeto insulina quatro vezes ao dia. Tenho um copo no qual eu coloco a agulha de medição e a agulha de insulina usadas. Caso me interrompam, por exemplo, com uma ligação, durante a administração, eu olho o copo e vejo se já tomei a insulina, porque sou esquecida. Claro que hoje em dia o uso da bomba de insulina torna isso desnecessário para muitos, mas sempre há coisas que você deve lembrar, então planeje o seu próprio sistema."

No decorrer dos anos, disse Ham, ela percebeu as agulhas ficando cada vez menores, o acréscimo do teste de glicose sanguínea A1C, novas formas de insulina, novos tratamentos de doenças oftalmológicas relacionadas ao Diabetes e a introdução de medidores digitais de glicose, "que fizeram enorme diferença no tratamento do Diabetes."

"Apesar do grande aumento de nossa compreensão sobre o Diabetes e suas complicações, somente somos capazes de administrar a doença, ainda," disse Robert Ratner, MD, Chefe de Ciência e Medicina da Associação Americana de Diabetes. "Os próximos 50 anos devem esclarecer os mecanismos através dos quais o Diabetes tipo 1 e 2 ocorrem, além das medidas críticas através das quais possamos intervir para prevenir a doença. Os tratamentos devem oferecer controles metabólicos e glicêmicos plenos, sem risco de hipoglicemia, e as complicações resultantes de Diabetes devem tornar-se lembranças históricas." ■

Primeiro Estudo de Desfechos Cardiovasculares com Agonistas do GLP-1 Não Encontra Riscos ou Benefícios Cardíacos

Fármacos Também Mostram Não Oferecer Risco de Hipoglicemia ou de Lesão Pancreática, e Benefício Moderado no Controle de Peso Comparado a Placebos

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Um integrante de uma classe de fármacos amplamente prescrita utilizada para reduzir as taxas glicêmicas em diabéticos tem efeito neutro sobre insuficiência cardíaca e outros problemas cardiovasculares, de acordo com o primeiro ensaio clínico a examinar a segurança cardiovascular de um agonista do receptor de GLP-1, apresentado na 75ª Edição da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes.

O estudo Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome (ELIXA) também encontrou benefício moderado no controle de peso, e nenhum aumento do risco de hipoglicemia ou de lesão pancreática naqueles que tomaram lixisenatida, um dos vários agonistas do receptor de GLP-1 prescritos em todo o mundo no tratamento de diabéticos tipo 2. Os agonistas dos receptores de GLP-1 derivam-se de hormônios intestinais e podem ser usados como terapia secundária quando outros medicamentos não reduzirem as taxas de glicemia satisfatoriamente.

"Há uma nuvem de suspeitas pairando sobre todos os novos fármacos, inclusive dos agonistas de GLP-1, acerca da possibilidade de eles elevarem o risco de problemas cardiovasculares," disse Marc Pfeffer, MD, PhD, Professor Dzau de Medicina no Harvard Medical, médico sênior de cardiologia no Hospital Briham e no Hospital da Mulher e pesquisador-chefe do estudo ELIXA. "Também há a esperança de que algum desses fármacos possa melhorar a saúde cardiovas-

cular. Agonistas do receptor de GLP-1 são usados em todo mundo enquanto a segurança cardiovascular ainda precisa ser determinada. Esse é o primeiro relatório de um ensaio clínico pensado para avaliar os resultados cardiovasculares desta classe de fármacos, e mostramos que os pacientes e seus médicos não devem se preocupar, mesmo que estejam com alto risco de problemas cardíacos."

Especificamente, o estudo ELIXA não encontrou um maior risco de morte cardiovascular, infarto, AVC, angina instável ou insuficiência cardíaca em pessoas com Diabetes Tipo 2 que tivessem passado recentemente por eventos de síndrome coronária aguda e estavam, portanto, com alto risco de outros problemas cardíacos. O estudo examinou 6.068 pessoas de 49 países, randomizadas para tratamento com lixisenatida ou placebo, com período de acompanhamento de mais de dois anos.

Infarto do miocárdio e AVC são a causa número um de morte e deficiência entre pessoas com Diabetes Tipo 2, que estão duas a quatro vezes mais propensas a sofrerem de tais doenças do que aqueles que não têm Diabetes. Por isso, a Administração de Alimentos e Fármacos (FDA) dos EUA aumentou recentemente a supervisão cardiovascular sobre novos fármacos prescritos para o tratamento da hiperglicemia em pacientes com Diabetes Tipo 2, incluindo agonistas do receptor de GLP-1.

O ensaio ELIXA também mostrou que aqueles que tomaram lixisenatida não não apresentaram maior frequência de hipoglicemia que aqueles que tomaram placebo, apesar de oferecer melhor controle glicêmico.

"Saber que esses fármacos podem ser prescritos com segurança dá aos médicos mais uma ferramenta para reduzir ainda mais a glicemia sem causar mais hipoglicemia, uma complicação em potencial relacionada ao melhor controle glicêmico," disse Eldrin Lewis, MD, MPH, Professor Adjunto de Medicina, na Harvard Medical School, seção de Doenças Cardíacas Avançadas da Divisão Cardiovascular do Hospital Brigham e da Mulher. "Esses fármacos podem ser um adjunto muito importante à terapia. Queremos que os indivíduos tenham como objetivo a minimização das futuras consequências do Diabetes, mas não queremos provocar novos riscos ao fazê-lo."

O ensaio ELIXA também não encontrou aumento de pancreatite ou câncer, e revelou um benefício moderado em termos de ganho de peso, disse Matthew Riddle, MD, Professor de Medicina na Divisão de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição Clínica, na Universidade de Saúde e Ciência de Oregon. Aqueles que tomaram lixisenatida não ganharam peso, enquanto aqueles que tomaram placebo sim.

Contudo, aqueles que tomaram lixisenatida relataram um número maior de eventos de náusea e vômito, efeitos colaterais comuns em agonistas do receptor de GLP-1. "Vômito e náusea fizeram com que alguns pacientes interrompessem a medicação," disse Riddle, "mas em termos de reações sérias ou problemas pancreáticos, não houve diferença entre os dois grupos e não houve maior risco." ■

Endpoint Primário é alcançado no Ensaio Avaliando Resultados Cardiovasculares com Sitagliptina *(Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin - TECOS)*

Os Resultados do TECOS foram apresentados na 75ª Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes, Boston, EUA

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

O tratamento com sitagliptina, um inibidor da DPP-4, versus placebo durante média de 3 anos em 14.671 pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) e doença cardiovascular (DCV) estabelecida mostraram não-inferioridade no endpoint composto cardiovascular primário do Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS) e não mostraram aumento de hospitalizações por insuficiência cardíaca no grupo sitagliptina.

Os pesquisadores da Unidade de Ensaios sobre Diabetes (DTU) da Universidade de Oxford e do Instituto de Pesquisa Clínica Duke (DCRI) revelaram que entre pacientes com DM2 e DCV estabelecida, a adição de sitagliptina ao tratamento habitual não impactou o risco de eventos cardiovasculares adversos maiores, hospitalização por insuficiência cardíaca ou eventos adversos. Foram levantadas dúvidas sobre possíveis ligações entre terapias incretinimiméticas e seus efeitos sobre o pâncreas. No TECOS, a pancreatite aguda

e câncer pancreático foram incomuns e na diferiram de maneira estatisticamente significativa entre os grupos. Em termos de números, o grupo da sitagliptina houve maior número de pacientes com pancreatite aguda e menor número de pacientes com câncer pancreático do que no grupo placebo.

O Professor Rury Holman da Universidade de Oxford, Chefe Conjunto do estudo, comentou que o 'TECOS reassegura que a sitagliptina pode ser utilizada com segurança para melhorar as taxas glicêmicas em um grupo heterogêneo de pacientes DM2 com alto risco cardiovascular sem impactar as taxas de complicações cardiovasculares ou de insuficiência cardíaca.'

O Professor Eric Peterson, Diretor Executivo do DCRI na Universidade Duke e Chefe Conjunto do estudo, afirmou: 'O TECOS é um excelente exemplo de pesquisa acadêmica e industrial colaborativa.'

O TECOS foi projetado, executado e analisado independentemente pela DTU e DCRI, em colaboração acadêmica com a Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, EUA, (conhecida como MSD fora dos Estados Unidos e Canadá), que financiaram e patrocinaram o estudo.

*O Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS) foi um ensaio event-driven conduzido em adultos com Diabetes Tipo 2 e histórico de doença cardiovascular em um ambiente de atendimento ordinário. O ensaio foi pensado para avaliar a segurança cardiovascular do tratamento a longo prazo com sitagliptina (JANUVIA®) quando acrescentada à terapia pré-existente em comparação ao placebo. O endpoint composto primário cardiovascular foi o tempo levado até o primeiro evento confirmado de morte relacionada à DCV, infarto do miocárdio não-fatal, AVC não-fatal ou hospitalização por angina instável. O TECOS contou com 14.724 participantes de 38 países entre Dezembro de 2008 e Julho de 2012 com acompanhamento médio de três anos. Consulte TECOS-study.org ■

A Falta de Comida Pode Levar ao Mau Controle do Diabetes? Estudo Revela que a Insegurança Alimentar Afeta o Controle Glicêmico e o Consumo de Verduras em Latinos

O Estudo Sugere um Novo Fator a Ser Considerado no Tratamento do Diabetes

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

Latinos que se preocupam em não ter o suficiente para comer – a chamada insegurança alimentar – relatam ter pior dieta e exibem um controle glicêmico pior em relação àqueles que não se preocupam em ter alimentos suficientes para sobreviver, de acordo com um estudo apresentado na 75ª edição da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes. Os resultados indicam que a insegurança alimentar deve ser um fator a ser considerado na gestão geral do Diabetes.

Aproximadamente 24 porcento das residências Latinas nos EUA foram consideradas com insegurança alimentar em 2013, comparados a 14 porcento de Americanos no geral, de acordo com o Departamento de Agricultura dos EUA. Um estudo de 2012 publicado na revista Diabetes Spectrum revelou que o risco de Diabetes era aproximadamente 2,5 porcento maior em residências que relataram ter insegurança alimentar.

Os pesquisadores na Faculdade Emory de Medicina/Hospital Grady em Atlanta, Geórgia, decidiram explorar o impacto da insegurança alimentar sobre a gestão do Diabetes após ouvirem de pacientes que eles não tinham meios de adquirir comidas saudáveis, tais como verduras frescas. Para medir a insegurança alimentar, perguntou-se aos pacientes se eles se preocuparam em ter o suficiente para comer em qualquer momento dos últimos 30 dias. Eles também desenvolveram uma ferramenta baseada no método do prato para avaliar a quantidade de verduras que os pacientes comiam durante sua principal refeição de cada dia (prato completo, metade de um prato, um terço de prato, um quarto de prato, ou sem verduras). Por fim, a equipe de pesquisa da Emory mediu e analisou diferenças na A1C dos pacientes com e sem insegurança alimentar.

"Descobrimos que os pacientes com insegurança alimentar tinham taxas de A1C maiores e comiam menos verduras," disse Britt Rotberg, MS, RDN, LD, CDE, BC-ADM, Diretor Assistente da Academia de Treinamento de Educação de Diabetes da Emory, Programa de Educação de Diabetes para Latinos da Emory na Escola de Medicina Emory. "Esses dados ressaltam a importância de uma gestão de Diabetes individualizada, e a necessidade de se levar em conta não só a condição socioeconômica dos pacientes, como também a disponibilidade de alimentos, ao se discutir a autogestão de Diabetes. Devemos encontrar novas formas de ajudar nossos pacientes com insegurança alimentar a obter alimentos nutricionalmente adequados."

O estudo revelou que aqueles com insegurança alimentar tinham níveis médios de A1C de 9,9 porcento, comparados a 7,6 porcento dos pacientes sem insegurança alimentar. Também mostrou que aqueles que tinham insegurança alimentar ingeriam menos verduras que aqueles que não tinham. Ao analisarmos os pacientes que consumiam mais de um terço do prato com verduras amiláceas na sua refeição principal, 62 porcento tinham segurança alimentar comparados a 38 porcento dos que apresentavam insegurança.

Rotberg disse não haver diferenças significativas de índice de massa corporal (IMC) entre os dois grupos, indicando que "ambos os grupos podem consumir quantidade comparável de calorias em relação às necessidades individuais, mas que as diferenças de densidade de nutrientes potencialmente determinam as diferenças de controle glicêmico." ■

Os Filhos de Mães Obesas Estão Pré-Programados a Serem Obesos e Terem Doenças Metabólicas?

Células-Tronco Umbilicais Dão Pistas sobre o Mecanismo pelos Quais a Obesidade e o Diabetes são Passadas à Próxima Geração

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

São claras as evidências de que os filhos de pais obesos estão também propensos à obesidade, deixando-os com maior risco de desenvolver Diabetes Tipo 2, mas de que maneira e por que isso acontece ainda são perguntas cujas respostas se encontram sob investigação. Um estudo apresentado na 75a edição da Scientific Sessions da Associação Americana de Diabetes encontrou evidências que indicam que o ambiente in utero das mães obesas pode programar as células da criança para acumular gordura extra ou desenvolver alterações no metabolismo que podem resultar em resistência à insulina.

"Uma das perguntas que precisam ser exploradas é a maneira como os filhos de mães obesas podem estar em risco de tornarem-se obesos como resultado de fatores que ocorrem antes mesmo de nascerem," disse Kristen E. Boyle, PhD, Professor Assistente na Faculdade de Medicina da Universidade de Colorado. "Nosso estudo investigou o mecanismo através do qual os fetos podem ser pré-programados para um risco maior de obesidade, por conta de mudanças que ocorrem in utero."

Boyle e sua equipe coletaram células-tronco de cordões umbilicais doadas por mães com peso normal e obesas, e cultivaram-nas em laboratório até se tornarem células musculares e células de gordura. Eles encontraram um conteúdo de gordura 30 porcento maior em ambos os tipos de células nos filhos de mães que eram obesas em sua primeira consulta pré-natal, em comparação às células dos filhos de mães de peso normal. Eles continuam a avaliar os dados para determinar se essas células dão indícios de ter também seu metabolismo alterado.

"No momento, por serem dados preliminares, não sabemos de que maneira essas diferenças nas células cultivadas em laboratório correspondem à fisiologia dessas crianças após o nascimento," disse Boyle. "Mas está claro que há uma propensão inerente em direção a se ter um conteúdo maior de gordura na cultura de células tronco de mães obesas. Também sabemos que o acúmulo de gordura nessas células correspondiam à massa gorda do bebê ao nascimento. O próximo passo é acompanhar essas crianças para observar se há mudanças definitivas ao chegarem à idade adulta."

Boyle e sua equipe esperam logo ter mais informações sobre a maneira como as células utilizam a gordura na produção de energia e se isso contribui para maior acúmulo de gordura nas células dos filhos de mães obesas. Eles continuam a conduzir uma avaliação metabólica completa das células para determinar se as células dos filhos de mães obesas apresentam

inflamação, resistência à insulina ou demais alterações metabólicas.

A American Diabetes Association está liderando a luta da campanha 'Stop Diabetes' e suas consequências mortais, e lutando pelas pessoas afetadas pelo Diabetes. A Associação financia pesquisas para prevenir, curar e controlar o Diabetes; fornece serviços para centenas de comunidades; fornece informações objetivas e confiáveis; e dá voz aos seus direitos negados por causa do Diabetes. Fundada em 75, nossa missão é prevenir e curar o Diabetes e melhorar a vida de todas as pessoas afetadas. Para mais informações ligue para a Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association), em 1-800-Diabetes (800-342-2383) ou visite www.Diabetes.org. Informações de ambas as fontes está disponível em Inglês e Espanhol. ■

A Guerra Contra o Diabetes é Desafiadora, Porém Pode ser Vencida

Autor(es): Samuel Dagogo-Jack, MD.

Remetendo à fundação da ADA 75 anos atrás durante a Segunda Guerra Mundial, o Presidente da área de Medicina e Ciência da ADA, , Samuel Dagogo-Jack, MDM, usou referências militares para caracterizar os esforços correntes de entender o Diabetes e de ajudar os pacientes em seu discurso presidencial na Scientific Sessions.

"Com a imensidão de recursos ao nosso dispor, cedo ou tarde a doença sucumbirá perante a força avassaladora da ciência," disse Dr. Dagogo-Jack, Professor de Medicina e Diretor da Divisão de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, e Diretor do Centro de Pesquisa Clínica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Tennessee, onde detém a cátedra A.C. Mullins em Pesquisa Translacional.

Aproximadamente 29 milhões de Americanos têm Diabetes e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA estima que até 2050 um a cada três Americanos poderão ser diabéticos. O número de pessoas convivendo com Diabetes se aproxima de 400 milhões em todo o mundo, e o Dr. Dagogo-Jack disse que espera-se que esse valor chegue a quase 600 milhões nos próximos 15 anos.

"A imensidão do problema do Diabetes aumenta exponencialmente. A guerra deve continuar com vigor renovado," disse Dr. Dagogo-Jack, que intitulou seu discurso "75 anos da batalha contra o Diabetes - Nosso Desafio Global."

Dr. Dagogo-Jack ressaltou a "ligação nefasta" entre uma maior prosperidade em certos países e um semelhante aumento na existência do Diabetes em tais lugares. A comunidade científica deve convencer os decisores políticos no mundo de que essa ligação não é inevitável, disse.

A prevenção é a chave para se combater a propagação do Diabetes no mundo, disse Dr. Dagogo-Jack, acrescentando que a ADA está bem equipada para ajudar nessa tarefa.

"Nossa associação sempre teve uma característica global desde seu início," ele assinalou. "A ADA abraçará o que se tornou, hoje, uma urgência global. Nós compartilhamos a decepção e impaciência daqueles que nos cobram por não termos encontrado ainda a cura do Diabetes."

Embora a batalha internacional contra o Diabetes continue, a comunidade científica já conquistou muitas vitórias, disse Dr. Dagogo-Jack. Ele ressaltou o progresso na compreensão do complexo panorama genético do Diabetes Tipo 2.

Uma batalha ainda a ser vencida é eliminar as disparidades étnicas e raciais relacionadas ao Diabetes. Nos Estados Unidos, por exemplo, cerca de 7,6 porcento da população branca não-Hispânica foi diagnosticada com Diabetes. Em negros não-Hispânicos, a taxa de diagnósticos salta para 13,2 porcento, com porcentagem ainda maior de 15,9 em índios Norte-Americanos.

Dr. Dagogo-Jack ressaltou o trabalho promissor da campanha Caminho para o Fim do Diabetes da ADA, que concede bolsas para cientistas promissores e/ou consagrados que sejam líderes em seus campos. A esperança da ADA é de que o programa incentivará a colaboração entre os pesquisadores.

No entanto, no final das contas, Dr. Dagogo-Jack disse que a guerra contra o Diabetes tem por objetivo ajudar os pacientes. Ele lembrou de uma paciente diabética, Valerie Crabbe, a quem descreveu como uma "super-mãe Americana" que tem seus filhos de sangue, mas também adotou crianças menos afortunadas junto de seu marido. Dr. Dagogo-Jack falou sobre a maneira como a Sra. Crabbe contou à ADA

que se culpava por ter sido diagnosticada com Diabetes mesmo levando uma vida com dieta e exercícios saudáveis. É comum que o diagnóstico de Diabetes desencadeie diversas emoções, disse ele.

Para a Sra. Crabbe, ele falou, "A Associação Americana de Diabetes te entende."

Dr. Dagogo-Jack também contou a história de uma mãe e filha que conheceu em 2012 após a mãe ter entrado em contato com ele para falar sobre a dificuldade que a filha dela tinha em gerenciar o Diabetes e suas lições escolares. Ele trabalhou com a filha, que almejava uma carreira de medicina, e se dispôs a compartilhar um e-mail recente que recebeu em que ela contava o quão bem ia seu segundo ano na faculdade de medicina. ■

Vencedor da Medalha Banting Pesquisa as Diversas Funções da Adiponectina

Autor(es): *Philipp E. Scherer, PhD.*

Fonte: *75th Scientific Sessions, Boston, 2015.*

O tecido adiposo vem surgindo como um dos tecidos reguladores mais potentes no corpo humano. Há muitas coisas envolvidas além de gordura e obesidade. "Nenhum outro tecido é vilanizado há tanto tempo assim," disse Phillipp E. Scherer, PhD, o vencedor da Medalha Banting para Avanços Científicos deste ano. "A obesidade é causada por um balanço positivo de energia a longo prazo, não pelo tecido adiposo. A flexibilidade metabólica depende da capacidade do corpo em expandir o tecido adiposo conforme necessário. O que importa é a qualidade do tecido adiposo, não a quantidade,"

Dr. Scherer, Professor Benemérito Gifford O. Touchstone, Jr. e Randolph G. Touchstone de Pesquisa de Diabetes no Centro Médico do Sudoeste da Universidade do Texas, discutiram o crescente reconhecimento de que o tecido adiposo desempenha uma importante função na produção e secreção de diversos peptídios reguladores durante a Palestra da Medalha Banting para Avanços Científicos. Sua palestra de premiação era intitulada "As Funções Multifacetadas do Tecido Adiposo—Metas Terapêuticas para o Diabetes e Além."

O Dr. Scherer chamou o adipócito de uma célula secretora "profissional". Ela produz fatores envolvidos na inflamação, na homeostase energética, e na remodelagem da matriz extracelular. Dependendo da proteína e dos tecidos-alvo, os fatores produzidos em adipócitos podem ser antiapoptóticos, pró-angiogênicos, antiaterogênicos, anti-inflamatórios e pró-adipogênicos.

O Diabetes Tipo 2 e outros transtornos metabólicos podem ser resultado da expansão patológica do tecido adiposo, mas a expansão do tecido adiposo também desempenha uma importante função na flexibilidade metabólica necessária para se adequar às alterações de nutrição, temperaturas externas, atividade física e outras mudanças externas, explicou ele.

A insuficiente expansão do tecido adiposo pode resultar em adipogênese comprometida, depósito ectópico de lipídios, barreira intestinal comprometida, inflamação sistêmica crônica e resistência sistêmica à insulina. No entanto, um baixo grau de inflamação transitória pode ser benéfica à remodelagem do tecido adiposo, como na transformação de gordura branca em gordura bege ou na ativação de gordura marrom, explicou Dr. Scherer.

Adipócitos em excesso podem resultar em angiogênese comprometida, hipóxia local, fibrose, aumento de resposta de Unfolded Protein (proteínas desenoveladas), e inflamação, acrescentou. Adipócitos também liberam múltiplos compostos anti-inflamatórios, além de fatores que podem levar a melhoras significantes na sensibilidade de insulina e a melhor cicatrização de feridas. E, dependendo das taxas de um de tais fatores, a adiponectina, um indivíduo obeso pode ser metabolicamente saudável.

Indivíduos com taxas altas de adiponectina podem ser metabolicamente saudáveis, enquanto indivíduos com taxas baixas de adiponectina não são saudáveis metabolicamente. Taxas altas de adiponectina significam adipócitos menores, maior sensibilidade à insulina hepática, melhor funcionamento de células beta, menor inflamação crônica e menor fibrose, disse Dr. Scherer.

Aumentar as taxas de adiponectina plasmática em indivíduos com Diabetes Tipo 2 pode aumentar radicalmente a sensibilidade sistêmica à insulina. Taxas maiores de adiponectina estão associadas à apoptose reduzida no tecido cardíaco e nas células beta, maior massa em células beta, recuperação funcional de doenças renais, e a outras melhorias fisiológicas.

"A adiponectina é um dos melhores biomarcadores de doenças metabólicas existentes e um dos biomarcadores mais promissores de riscos cardiovasculares e de Diabetes," disse Dr. Scherer. "Os trabalhos recentes sobre adiponectina e seus efeitos chamaram a atenção para um grupo de novas áreas terapêuticas. Há amplo espaço para o desenvolvimento de uma classe de agonistas de receptores de adiponectina para se tratar doenças metabólicas."

A adiponectina também desempenha uma função essencial ao tornar bege as gorduras brancas em resposta a temperaturas baixas ou a outros catalisadores. O hormônio também é importante na produção de VEGF, em diversos BMPs, meotirnos, irisina e ErbB3. A adiponectina também é um mediador importante na manutenção de flexibilidade metabólica, que é a capacidade de alterar fontes de energia durante o jejum e a alimentação.

Um dos mais importantes desses intermediários metabólicos é a uridina, que é importante na termorregulação, no crescimento e proliferação das células, na reprodução, na sinalização de insulina, no controle glicêmico, na proteção contra isquemia, em respostas imunológicas a doenças infeccionas e cancerosas. Quando o corpo está alimentado, as taxas de uridina são altas no fígado e suprimidas nos adipócitos. Quando o corpo está em jejum, as taxas de uridina são baixas no fígado e altas nos adipócitos. Todo esse processo é regulado pela Xbp1s, um fator crítico na resposta alimentação/jejum no fígado, nos neurônios, no coração e nos adipócitos.

A biossíntese de uridina no fígado se equilibra em relação à gliconeogênese, explicou Dr. Scherer. Quando a biossíntese de uridina está alta, quando o corpo está alimentado, a gliconeogênese é baixa. Quando a biossíntese de uridina está baixa, quando o corpo está em jejum, a gliconeogênese é alta. Aumentar a biossíntese de uridina pode desviar as calorias para um caminho biossintético, causando perda de peso sem aumento correspondente de produção de calor.

"Estamos apenas no início da pesquisa de adiponectina," disse Dr. Scherer. "Precisamos pensar para além da função metabólica. A adiponectina desempenha uma importante função em muitas doenças infecciosas, câncer, na obesidade e em outras doenças." ■

FDA Expande o Uso de Vyvanse para o Tratamento de Transtorno de Compulsão Alimentar

A Administração de Alimentos e Fármacos dos EUA expandiu, hoje, os usos aprovados de Vyvanse (lisdexamfetamina dimesilato) para o tratamento também de transtornos de compulsão alimentar em adultos. O fármaco é o primeiro medicamento aprovado pela FDA para tratar essa doença.

Com o transtorno de compulsão alimentar, os pacientes passam por episódios recorrentes de sobrealimentação compulsiva durante os quais eles consomem quantidades maiores de comida que o normal e sentem que estão fora de controle. Os pacientes com essa doença comem quando não estão com fome e muitas vezes comem até se sentirem desconfortavelmente cheios. Eles podem se sentir envergonhados e constrangidos pela quantidade de alimentos que comem, o que é capaz de resultar em isolamento social. O transtorno de compulsão alimentar pode levar a ganho de peso e a problemas de saúde relacionados à obesidade.

"A alimentação compulsiva pode causar sérios problemas à saúde e dificuldades no trabalho, em casa e na vida social," disse Mitchell Mathis, M.D., diretor da Divisão de Produtos Psiquiátricos do Centro de Avaliação e Pesquisa de Fármacos da FDA. "A aprovação de Vyvanse apresenta a médicos e pacientes uma alternativa eficaz para ajudar a reduzir o número de episódios de alimentação compulsiva."

O Vyvanse foi avaliado de acordo com o programa de análise prioritária da FDA, que conduz uma análise agilizada de fármacos que são pretendidos no tratamento da uma doença ou enfermidade grave e que podem apresentar um avanço significativo em relação às terapias disponíveis.

A eficácia do Vyvanse no tratamento do transtorno de compulsão alimentar foi demonstrada em dois estudos clínicos que envolveram 724 adultos com transtorno de compulsão alimentar entre moderado e grave. Nos estudos, os participantes que tomavam Vyvanse observaram uma redução no número de dias de alimentação compulsiva por semana e tiveram número menor de comportamentos de compulsão alimentar obsessiva-compulsiva comparados aos que tomaram placebo.

O Vyvanse é entregue aos pacientes com um Guia de Medicamento, que concede informações importantes sobre o uso e riscos do medicamento. Os riscos mais sérios envolvem problemas psiquiátricos e complicações cardíacas, inclusive morte súbita em indivíduos com problemas ou anomalias cardíacas, e AVC ou ataque cardíaco em adultos. Estimulantes do sistema nervoso central, como o Vyvanse, pode causar sintomas maníacos ou psicóticos, tais como alucinações, delírios ou obsessão, mesmo em indivíduos sem antecedentes de doenças psiquiátricas.

Os efeitos colaterais mais comuns relatados por pessoas que tomaram o Vyvanse em ensaios clínicos incluíram ressecamento da boca, insônia, aceleramento cardíaco, agitação, constipação e ansiedade.

O Vyvanse não foi aprovado, ou recomendado, para redução de peso. Ainda não foi estudada a sua eficácia sobre perda de peso.

O Vyvanse foi aprovado em 2007 como um medicamento de dose única para tratar transtorno do déficit de atenção com hiperatividade em pacientes com 6 anos ou mais. O Vyvanse é uma substância controlada de Lista II por ter alto potencial de abuso, podendo levar à dependência.

O Vyvanse é comercializado pela Shire U.S., Inc. em Wayne, Pensilvânia.

A FDA, agência do Departamento de Saúde e Serviço Social dos EUA, protege a saúde pública ao certificar-se sobre a segurança e eficácia de fármacos de uso humano e veterinário, vacinas e outros produtos biológicos de uso humano, e de equipamentos médicos. A agência também é responsável pela segurança do suprimento alimentício no país, de cosméticos, de suplementos dietéticos, de produtos que emitem radiação eletrônica, e por regular produtos com tabaco. ■

Informativo Sobre GLIFAGE XR 500

Merck Serono MERCK

Como é de seu conhecimento, o Glifage XR 500 mg (Cloridrato de Metformina de ação prolongada) está presente no programa "Saúde Não Tem Preço", do Governo Federal, fazendo a diferença no tratamento dos pacientes com Diabetes Tipo 2. O medicamento é disponibilizado de forma gratuita nas farmácias populares a todos os pacientes.

A Merck, indústria farmacêutica e química mais antiga do mundo, sabe do alto impacto que o acesso representa na adesão ao tratamento e manutenção da saúde de nossos pacientes. Por isso, a companhia trabalha de forma integrada junto aos especialistas e distribuidores para garantir que nossos pacientes continuem a receber o melhor medicamento da classe.

Foram relatados alguns casos em que o paciente não conseguiu retirar o produto com a alegação de que ele foi descontinuado do programa, informação que não procede. Por isso, pedimos, por gentileza, que reforce junto a seus pacientes que o Glifage XR 500 mg segue sendo disponibilizado gratuitamente nas farmácias.

Agradecemos a confiança em nossa companhia e nos colocamos à disposição para quaisquer dúvidas ou orientações.

Atenciosamente,

Renato Oliveira
Diretor de CMCare & General Medicine
Merck Serono Brasil

André Abrahão
Diretor Médico
Merck Serono Brasil

SPA - COFFEE BEANS
O Café para Comer

- **Apresentação:** Confeitos de Café sabor Expresso
- **Embalagem:** 10g
- **Sem Adição de Açúcar**
- **Não contém Glúten**
- **Contém Chocolate**
- Pode conter traços de leite, Amêndoas e Soja
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança Anad***

TIVVA
Mini Fusilli Kids Sabor Original

- **Apresentação:** Macarrão de Milho Sabor Original
- **Embalagem:** 500g;
- **Sem Adição de Açúcar**
- **Não contém Glúten**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança Anad***

LOWÇUCAR
Chá Verde

- **Apresentação:** Bebida em pó para diluição sem adição de açúcares
- **Edulcorantes:** Sucralose e Ciclamato de sódio e sacarina sódica
- **Embalagem:** Envelopes com 8g;
- **Sabor:** Chá verde com Cranberry
- **Sem adição de açúcar**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança Anad.***

STREFFA
Lancetas de Segurança

- **Sistema de Ejeção com segurança no descarte de lancetas usadas**
- **Compatíveis com as lancetas mais usadas**
- **Apresentação:**
  29G - 1,5mm de profundidade de penetração
  28G - 1,5mm de profundidade de penetração
  23G - 2,0mm de profundidade de penetração
- ***Caixa com 200 unidades***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança Anad***

Novo Medidor de Glicemia sem Picadas

A Universidade de WESTMINSTER, King's College London, Loughbrough University, Imperial College London e Queen Mary University of London, da Inglaterra, realizaram um trabalho que desenvolveu um novo medidor da glicemia, com método não invasivo.

Trata-se de um sensor tecnológico que transmite ondas de rádio de baixa frequência, através do corpo humano, especialmente entre os dedos polegar e indicador ou no lóbulo da orelha.

Os dados obtidos são transmitidos para o smartphone ou tablet.

O novo aparelho emite avisos personalizados de alerta e não necessita de bateria ou outro tipo de carregador, podendo assim ter uso ilimitado.

Insulina Inalada

Embora ainda não esteja disponível no Brasil, nos Estados Unidos os médicos já receitam e está disponível nas farmácias.

A aspiração da nova Insulina é feita pela boca.

É uma Insulina de ação rápida e pode ser usada por adultos com DM1 E DM2, não devendo ser usada em substituição a uma insulina de longa duração.

Não deve ser usada por pessoas que tenham: asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica ou fumantes e ex-fumantes (recentes).

Esta Insulina não é indicada para tratamento de cetoacidose diabética.

Laboratório Sanofi é quem está distribuindo este novo produto chamado Afrezza, o medicamento deve ser inalado com a ajuda de um pequeno inalador de fácil uso.

O produto dissolve-se rapidamente quando atinge o pulmão e fornece insulina para a corrente sanguínea, cumprindo o papel da Insulina Regular.

Dieta do Chocolate

Depois de ter sido promovido a "superalimento" por suas propriedades antioxidantes, o chocolate se envolveu em polêmicas graças a divulgação de duas notícias.

Primeiro, revelou-se que um trabalho provando supostos efeitos emagrecedores do chocolate não passava de uma "pegadinha". Um jornalista fingiu ser pesquisador e participou de um estudo falso, feito para testar se a imprensa mundial acreditaria ou não na boa notícia.

Agora uma pesquisa séria mostrou relação entre o consumo de até 100g de chocolate por dia com um menor risco de ter doença cardiovascular e menor IMC (índice de Massa Corporal).

Será que finalmente os chocólatras têm o aval da ciência?

O estudo "verdadeiro" foi publicado na última segunda-feira na revista britânica "Heart" e analisou dados de mais de 21 mil pessoas, coletados durante 12 anos. Os participantes foram monitorados e preencheram questionários sobre hábito alimentar e consumo de chocolate.

Resultado

Aquelas pessoas que disseram comer mais o doce também tinham menor IMC e menor pressão arterial. Comparando com quem afirmou evitar a guloseima, o grupo chocólatra teve um risco 23% menor de ter infarto e 25% menor de morte associada a doença cardiovascular.

Os resultados podem sugerir que chocolate emagrece. Mas, segundo pesquisadores, não é bem assim. O trabalho apenas deixa claro que não é preciso parar de comer a guloseima para reduzir o risco cardíaco.

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

Apenas 32% dos Brasileiros se Exercitam Regularmente

Um levantamento feito pelo Ministério do Esporte mostra que apenas 32,1% dos brasileiros se exercitam regularmente e 46% são sedentários. Entre os que já iniciaram uma atividade esportiva, 72% desistiram antes dos 24 anos.

Os dados da pesquisa Diesporte (Diagnóstico Nacional do Esporte) se referem ao ano de 2013. Foram entrevistadas 8.902 pessoas, de todos os Estados do país.

O índice de sedentarismo brasileiro supera o de países como EUA (40,5%), Rússia (20,8%), China (31%) e Índia (15,6%), mas fica atrás do de países como Argentina (68,3%), África do Sul (52,4%) e Portugal (53%), de acordo com a pesquisa.

A maioria (70%) dos que abandonaram a prática de atividade física em 2013 alegou falta de tempo por causa de estudo, família e trabalho.

Depois, entre os motivos, aparecem, nessa ordem, problemas de saúde, preguiça e falta de resultados.

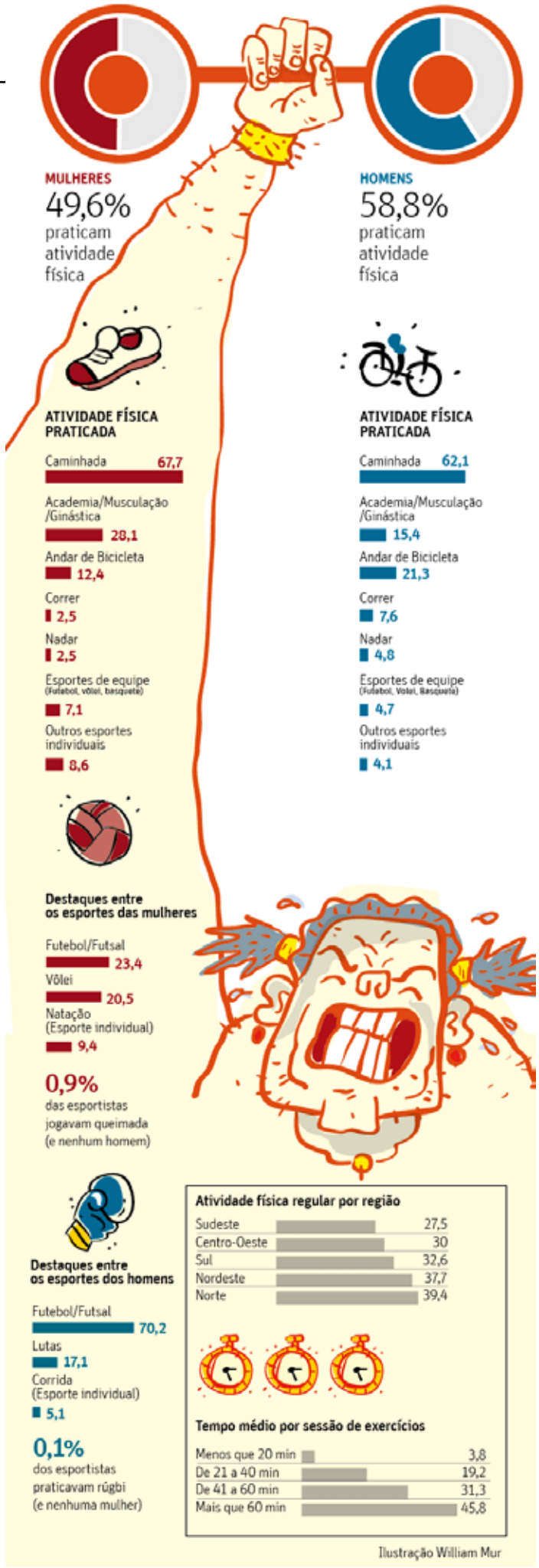
Segundo a pesquisa, quanto maior o nível de educação e renda familiar, maior é a prática de esportes.

- 45,9% da população é sedentária.
- 32,11% praticam atividade física regularmente (3x por semana).
- 9,7% tiveram algum instrutor na prática esportiva.
- 10,4% dos esportistas entraram em alguma competição.

Vida Urbana

Os especialistas são unânimes em afirmar que a vida na grandes cidades acaba dificultando a prática de exercícios. Na pesquisa, o Sudeste apresentou o menor índice de atividade regular.

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



Depressão pós-AVC é Tratada com Eletricidade em Pesquisa da USP

Tratamento também está sendo testado para dor crônica, enxaqueca, epilepsia e esquizofrenia.

Sem os efeitos colaterais dos antidepressivos, método experimental seria útil para pacientes com saúde mais frágil

Pesquisadores da USP mostraram que é possível tratar casos de depressão pós-AVC (acidente vascular cerebral) com uma técnica indolor e de baixo custo, que envolve passagem de corrente elétrica pelo cérebro do paciente. É a estimulação craniana com corrente elétrica contínua.

Durante a estimulação, ainda em fase experimental, a corrente elétrica entra no cérebro do paciente por meio de um eletrodo colocado em um dos lados da cabeça, atravessa o cérebro, e sai por um outro eletrodo, do outro lado. Uma bateria simples, de 9 volts, alimenta o circuito.

Os pesquisadores da USP recrutaram 48 pacientes que estavam com depressão depois de terem sofrido um AVC e dividiram esses pacientes em dois grupos: 24 pessoas receberam a estimulação ativa por 30 minutos ao dia, durante 10 dias; os outros 24 (grupo placebo) tinham a mesma rotina dos outros pacientes mas neles o aparelho funcionava apenas pelo período de 30 segundos.

A aplicação aconteceu no Hospital Universitário da USP, na zona oeste de São Paulo, entre os 2012 e 2014.

Além da aplicação na depressão pós-AVC, a estimulação com corrente elétrica contínua (ECEC) está sendo testada contra dor crônica, enxaqueca, epilepsia e fibromialgia – com resultados preliminares positivos. Em testes contra a esquizofrenia, os resultados foram ainda mais animadores.

No caso do estudo da depressão pós-AVC, 38% dos pacientes tratados tiveram melhora clínica e apresentaram bons resultados em mais de metade dos sintomas da depressão. No grupo placebo, apenas 4% dos pacientes melhorou. Eles realizaram o mesmo tratamento do grupo ativo após o término da pesquisa.

O tratamento não inclui antidepressivos, que apresentam efeitos colaterais como tontura, náuseas, e boca seca.

“No caso dos pacientes que têm AVC, que já estão fragilizados, esses efeitos colaterais são muito pouco tolerados”, disse Andre Brunoni, coordenador do Serviço Interdisciplinar de Neuromodulação do Instituto de Psiquiatria da USP e um dos autores do estudo.

O trabalho foi apresentado do Congresso da Sociedade de Psiquiatria Biológica, em Toronto, em maio deste ano.

Cerca de um terço das pessoas que sofreram AVC apresentam depressão como uma complicação do episódio. Apesar disso, a relação entre os eventos não é totalmente clara. Uma hipótese é a de que as sequelas e a debilidade do paciente contribuem para o desenvolvimento da depressão.

Metade dos pacientes com depressão pós-AVC tratados com a estimulação não tiveram recaída de nenhum dos sintomas.

A corrente contínua é aplicada no paciente acordado, sem anestesia e não apresenta nenhum efeito colateral sério. “Nos primeiros minutos da aplicação, os pacientes sentem um leve formigamento na cabeça, parecido com alguns aparelhos de fisioterapia”, diz Valiengo.

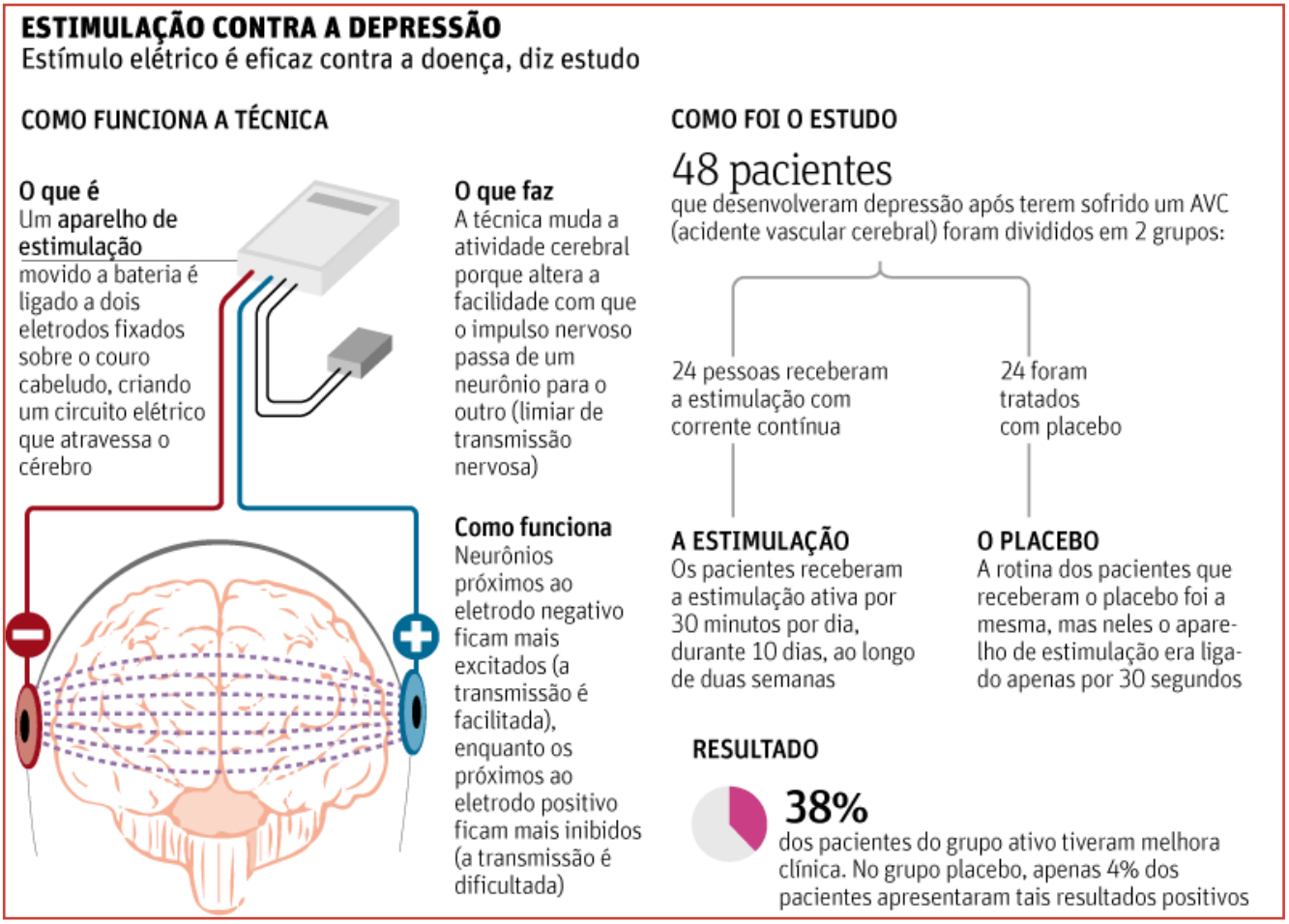
O aparelho utilizado é simples de ser fabricado, pode ser portátil e custa cerca de R$ 1.000,00.

Técnicas

Existem outros tratamentos para a depressão que dispensam medicação. A eletroconvulsoterapia, conhecida como eletrochoque, e a estimulação magnética são outras possibilidades já aprovadas para uso no país.

Na eletroconvulsoterapia os eletrodos induzem uma corrente elétrica no cérebro com o paciente anestesiado. É indicada para depressão profunda e para pacientes que não respondem ao tratamento convencional.

“É eficaz, mas ainda sofre um pouco de estigma negativo, porque antigamente o paciente não era anestesiado, e causa alguns efeitos colaterais na memória”, diz Valiengo.



Já a estimulação magnética é indolor e, como a ECC, não requer anestesia.

Uma bobina, que é apoiada na cabeça do paciente, gera um campo magnético que afeta os neurônios, ativando-os ou inibindo-os. O aparelho de estimulação magnética, porém, pode custar até 20 vezes mais que o de corrente contínua, conta Valiengo.

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

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

Agosto

13º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN

Local: São Paulo / SP
Data: 25 a 27 de Agosto de 2015
Informações: sban@meetingeventos.com.br
Site: www.sban.org.br/congresso2015

Setembro

VIII Congresso de Geriatria e Gerontologia

Local: Rio de Janeiro / RJ
Data: 3 a 6 de Setembro
Informações: geriatrio@gapcongressos.com.br
Site: www.geriatrio2015.com.b

51st EASD Annual Meeting

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

Outubro

XVII Congresso da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica - SBCBM

Local: Belém,PA.
Data: 20 à 23 de Outubro
Informações: www.sbcbm2015.org.br

Novembro

XX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes

Local: Porto Alegre, RS.
Data: 11 à 13 de Novembro
Informações: www.Diabetes2015.com.br

9º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia

Local: São Paulo, SP.
Data: 19 à 21 de Novembro
Informações: www.gerp2015.com.br

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

2016

Junho

76th Scientific Sessions (2016)

Local: New Orleans, LA
Data: 10 a 14 de Junho
Site: http://professional.diabetes.org/

Julho

21º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes (2016)

Local: São Paulo/SP
Data: 28 a 31 de Julho
E-mail: congresso2016@anad.org.br
Site: www.anad.org.br/congresso

Setembro

52nd EASD Annual Meeting (2016)

Local: Munique, ALE
Data: 12 a 16 de Setembro
E-mail: easd2016@meetagain.se
Site: http://www.easd.org/

EU GOSTARIA QUE HOUVESSE OUTRA FORMA DE CONTROLAR A HIPOGLICEMIA.

"No começo, quando eu usava as MDI, eu nunca sabia quando minhas hipoglicemias estavam por acontecer. Uma vez, estava no centro da cidade, e simplesmente caí na calçada. Eu ainda me lembro das pessoas me evitando e se afastando, provavelmente pensando que eu estivesse bêbado. Eu tive que me arrastar sozinho até chegar em casa. Eu já tinha ouvido muitas experiências positivas da terapia com bomba, então, depois de um longo período com hipoglicemias, perguntei ao meu médico se poderia experimentar. Hoje, eu uso a bomba o tempo todo e quase esqueci o que são hipoglicemias."

Marco, Itália

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.

2111411008-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