ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

6

2015

Impresso Especial
991 2298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoios:

DESTAQUES:

- Resumo das Recomendações do "*Standards of Medical Care in Diabetes - 2015:" American Diabetes Association*...***344***
- Risco de Câncer Pancreático Associado ao Uso de Terapia com Incretina e Outros Agentes Redutores de Glicose: Um Estudo Nacional de Caso-Controle na Dinamarca ***353***
- Monitorização Contínua da Glicose em Pacientes com DT2 Tratados com Dulaglutida Semanal ou Glargina Uma Vez ao Dia. Ambos Combinados com Insulina Lispro (Subestudo AWARD-4) ***354***
- Identificação de Potenciais Biomarcadores Circulantes da Célula-B....***355***
- Precisamos De Outra Consideração Durante a Terapia com Incretina? Expressão Aberrante do Receptor de peptídeo Semelhante ao Glucagon 1 em Carcinoma Papilífero de Tireoide ***358***
- Fase 3b do Estudo do Novo Xultophy® (IDegLira) Revela Benefícios em Comparação com a Insulina Glargina em Resultados Relatados por Pacientes....***360***
- Novos Dados sobre Saxenda® Revelam Previsões de Resposta Precoce e Benefícios na Perda de Peso e Fatores de Risco Cardiometabólico ***361***

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS E ENTIDADES:

ANBED

ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA
DE EDUCADORES EM DIABETES

FENAD

ANAD SUA SAÚDE É A NOSSA META

IDF "Centre of Education"

International Diabetes Federation

UNIP UNIVERSIDADE PAULISTA

ALAD ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

International Diabetes Federation

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

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
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
Nut. Profª. Drª. Viviane Chaer Borges
Enfª. Márcia de Oliveira

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

Diretriz **344**
Resumo das recomendações do "Standards of Medical Care in Diabetes - 2015:" American Diabetes Association 344
Intensificação Terapêutica Antiglicêmica no Diabetes Tipo 2 348
Resumos **350**
Prevalência e Progressão da Retinopatia Diabética em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Relacionado à Duração do Diabetes 350
Catarata Associada ao Diabetes e Retinopatia Diabética no Diabetes Tipo 2 351
Neuropatia Autonômica Diabética em Gestantes com Diabetes Tipo 1 351
Renovação, Função e Quantidade das Células-β em Pacientes Não-Diabéticos Obesos vs Magros 352
Risco de Câncer Pancreático Associado ao Uso de Terapia com Incretina e Outros Agentes Redutores de Glicose: Um Estudo Nacional de Caso-Controle na Dinamarca 353
Monitorização Contínua da Glicose em Pacientes com DT2 Tratados com Dulaglutida Semanal ou Glargina Uma Vez ao Dia, Ambos Combinados com Insulina Lispro (Subestudo AWARD-4) 354
Identificação de Potenciais Biomarcadores Circulantes da Célula-β 355
Estudos de Associação de Genoma em Doença Renal Diabética em Pacientes com Diabetes Tipo 2 356
Eficácia do Transplante Autólogo de Células-Tronco em Pacientes Com Diabetes Mellitus Tipo 2: Um Estudo Randomizado Controlado por Placebo 356
Agonista do Receptor de GLP-1 1 ou Insulina de Ação Rápida como Adicionais na Terapia com Insulina Basal em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2: Uma Meta-Análise 357
Precisamos De Outra Consideração Durante a Terapia com Incretina? Expressão Aberrante do Receptor de Peptídeo Semelhante ao Glucagon 1 em Carcinoma Papilífero de Tireoide 358
Estudo Randomizado e Duplo-Cego Sobre a Adição da Saxagliptina à Dapagliflozina + Metformina 358
Efeitos da Liraglutida como Add-on à Insulina nas Respostas de Hormônio Contra-Regulatório, Esvaziamento Gástrico e Recuperação Glicêmica Durante a Hipoglicemia 359
Informes **360**
Fase 3b do Estudo do Novo Xultophy® (IDegLira) Revela Benefícios em Comparação com a Insulina Glargina em Resultados Relatados por Pacientes 360
Novos Dados sobre Saxenda® Revelam Previsões de Resposta Precoce e Benefícios na Perda de Peso e Fatores de Risco Cardiometabólico 361
Segurança e Eficácia da Insulina Degludec U200 em Comparação com Insulina Glargina U100 363
Novo Estudo Revela que Diferentes Percepções de Controle Entre Médicos e Pacientes Podem Levar a uma Gestão de Diabetes Tipo 2 Abaixo do Ideal 363
Omarigliptina, da MSD, um Inibidor DPP-4 de Administração Semanal em Estudo, Obteve Reduções Similares de HbA1c Comparados à JANUVIA® em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Controlados de Maneira Inadequada em Monoterapia com Metformina 364
Sistema Dexcom G5® de Monitorização Contínua e Móvel de Glicose Móvel Recebe o Selo CE 365
CGM Móvel Dexcom G5® (Mercado OUS) 366
EASD: Evidencias Adicionais Mostraram que ABASAGLAR® (Insulina Glargina) Oferece Segurança e Eficácia Similares à Lantus® 367
Perda Comprovada de Peso com Impacto Duradouro 369
GLYXAMBI: A Primeira Medicação da Classe que Inibe Concomitantemente SGLT2 e DPP-4 a para Melhorar o Controle Glicêmico 370
Guia de Dosagem para Afrezza® 370
Pesquisadores Discutiram a Relação entre Diabetes e Câncer Durante Simpósio Conjunto No Congresso da ADA 371
Palestrante Premiado Afirma que Estamos Ganhando a Batalha com o Diabetes, mas Perdendo a Guerra 372
A Microbiota Intestinal Pode Afetar o Diabetes Através de Receptores Toll-Like 373
Pesquisa Sobre Regulação do Tecido Adiposo Marrom Mostra Promessa Clínica 374
Higienização das Mãos em Serviços de Saúde 375
A Principal Associação de Especialistas dos EUA e Especialistas Internacionais em Diabetes 378
Diabetes Sentry 380
Produtos e Novidades **382**
Informes Dpto. Médico **383**
Saúde na Imprensa **384**
Sob o Signo do Câncer 384
Relato de Experiência de Duas Brasileiras no Congresso da Associação Americana de Educadores em Diabetes (AADE/2015) 387
Trabalhos Temas Livres **388**
Síndrome Metabólica e Câncer de Mama: Revisão da Literatura 388
Comparação Entre Topiramato e Sibutramina no Tratamento da Obesidade em 12 Semanas 388
Grupos de Educação em Saúde na Atenção em Diabetes e Hipertensão: Utilizando Mapas de Conversação em Programa de Aprimoramento Multiprofissional 389
Avaliação do Conhecimento Sobre Diabetes em Participantes da Campanha Nacional do Diabetes da ANAD em 2014 389
Efeito Antidiabetogênico do Resveratrol 390
Uso de Serviços de Saúde por Diabéticos Cobertos por Plano Privado em Comparação aos Usuários do Sistema Único de Saúde no Município de Belo Horizonte 390
Notícias **391**
A Relação do Diabetes Mellitus na Função Cognitiva do Idoso: Uma Revisão Integrativa de Pesquisas Nacionais 391
Reprodução Autorizada de Artigo Publicado **392**
O Efeito Protetor da Dieta Mediterrânea Sobre a Resistência Endotelial de GLP-1 em Diabetes Tipo 2: Um Relatório Preliminar 392
Calendário de Eventos 2015 / 2016 ..... **404**

Editorial

Cresce a Conscientização em Diabetes

Desde a instituição do 1º Dia Mundial do Diabetes em 1997, cujos objetivos visavam a divulgação da doença para a conscientização das pessoas com Diabetes, autoridades, gestores de saúde e imprensa, temos observado que, ano a ano crescem as ações nesse sentido.

A luz azul e o círculo azul adotados como símbolo da união pelo Diabetes se espalham pelo mundo na demonstração do apoio à causa e do desafio que é o Diabetes e suas complicações.

Fomos pioneiros nessa iniciativa levando para a população do ABC-SP as primeiras campanhas de Diabetes já em 1984. Esta investigação foi muito importante, uma vez que à época se falava em 3% da população com Diabetes e nestas campanhas revelou-se um percentual de 6,8%. Alertados por esses números foi feita a primeira e mais importante pesquisa de prevalência no Brasil, lideradas por Dr. Domingos Malerbi e Dr. Laércio Joel Franco, onde foi mostrado o percentual de 7,6% da população brasileira com Diabetes em 1988/1989.

A Anad vem realizando estas ações anualmente com uma campanha desde quando lá iniciamos como presidente.

Ao assumirmos a presidência e reorganizamos a **FENAD**, levamos esta idéia para o Brasil, estimulando as Secretarias de Saúde e as Associações a realizar ações pelo Dia Mundial do Diabetes, desde então sob a chancela da IDF.

A introdução do glicosímetro no Brasil, mais a divulgação da idéia da conscientização e da necessidade de diagnóstico precoce, se espalhou de tal forma que entidades não médicas como clubes de serviços, administradoras de rodovias e outros, começaram a participar deste movimento para averiguar a glicemia da população.

A **FENAD** continua coordenando a Campanha em todo o Brasil, enviando a estratégia de atuação e modelo de todo o material gráfico a todos os participantes.

As realizações das entidades são extremamente gratificantes, pois as sementes lançadas frutificam envolvendo profissionais de saúde, universidades, gestores de saúde, imprensa e apoiadores em prol de uma única causa: O Diabetes.

A Anad, temos que lembrar, realiza a mais completa campanha pelo Diabetes com avaliações para prevenção e tratamento de todas as complicações do Diabetes, atendendo anualmente a um número recorde de pacientes.

Vivenciamos exemplos desses frutos ao ser convidados a participar de campanhas nos municípios de Janaúba -MG e Itabuna-BA, que aderiram à Campanha Nacional da FENAD.

Em Janaúba-MG houve uma mobilização liderada pelo Secretário de Saúde da Cidade, que promoveu ações no município com glicemia capilar, avaliação de pés, de olhos e orientação. Na Câmara Municipal, com a presença do prefeito e secretário da saúde, lideranças universitárias da área de saúde e dos clubes de serviços como Rotary e Lions, tive a oportunidade de realizar palestra sobre a importância e o impacto do Diabetes.

Em Itabuna a união da ADISTA (Associação dos Diabéticos de Itabúna) dirigida pela Dra. Marluce Leão, com o Hospital dos Olhos deu um exemplo de ação completa com ampla divulgação na imprensa, luz azul em toda a cidade e apoio da TV Record regional que mostrava na TV as casas que se iluminavam de azul, divulgando o evento, chamando a população, cobrindo o evento ao vivo e apresentando shows com cantores regionais.

O Mutirão teve o apoio irrestrito da prefeitura, com participação ativa do secretário de saúde e do Hospital de Olhos Beira Rio, dirigido pelo Dr. Rafael de Andrade, grande organizador desta ação que se repete já há onze anos. Dr. Rafael abriu seu hospital para avaliações das complicações do Diabetes, em especial retinopatia e catarata e aplicação de laser.

O exemplo dado por Itabuna, fartamente documentado em fotos e vídeos será apresentado no Congresso IDF em Vancover, como exemplo de ações de sucesso pelo Dia Mundial de Diabetes.

Sentimo-nos gratificados pelas realizações ocorridas pelas orientações emanadas pela FENAD.

DEVER CUMPRIDO!

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente ANAD - FENAD
Titular Endocrinologista Fac. Med. FMABC
Member IDF Task Force Insulin

Resumo das recomendações do "*Standards of Medical Care in Diabetes - 2015:*" American Diabetes Association

Classificação do Diabetes	
Diabetes Tipo 1	Decorrente da destruição da célula β, geralmente levando a absoluta deficiência de insulina.
Diabetes Tipo 2	Decorrente de um defeito progressivo de excreção de insulina na formação de resistência da insulina.
Diabetes Gestacional (DMG)	Diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre de gravidez que não é o Diabetes claramente manifesto.
Tipos Específicos do Diabetes devido a outros fatores	Entre os exemplos, incluem-se a síndrome do Diabetes monogênico (como o Diabetes neonatal e Diabetes MODY), insuficiência exócrina do pâncreas (como a fibrose cística), Diabetes quimicamente induzida (como no tratamento do HIV ou após o transplante de algum órgão)

Diagnóstico do Diabetes
A1C ≥ 6,5%. O teste deve ser feito em um laboratório utilizando um método que é certificado pelo NGSP e padronizado na dosagem DCCT.*
OU
FPG ≥ 126mg/dL (7,0 mol/L). O jejum é definido como o período de não ingestão calórica por, pelo menos, 8 horas.*
OU
2-h PG ≥ 200mgf/dL (11,1 mol/L) durante o TOTG (Teste Oral de Tolerância à Glicose). O teste deve ser feito conforme descrito pela Organização Mundial da Saúde (OMS), utilizando uma dosagem que contenha o equivalente a 75g de glicose anidra dissolvida em água.*
OU
Em um paciente com sintomas clássicos de hiperglicemia ou de crise hiperglicêmica, uma concentração da glicose plasmática ≥ 200mg/dL (11,1 mol/L).
* Na falta de forma clara de hiperglicemia, os resultados devem ser confirmados pela repetição do teste.

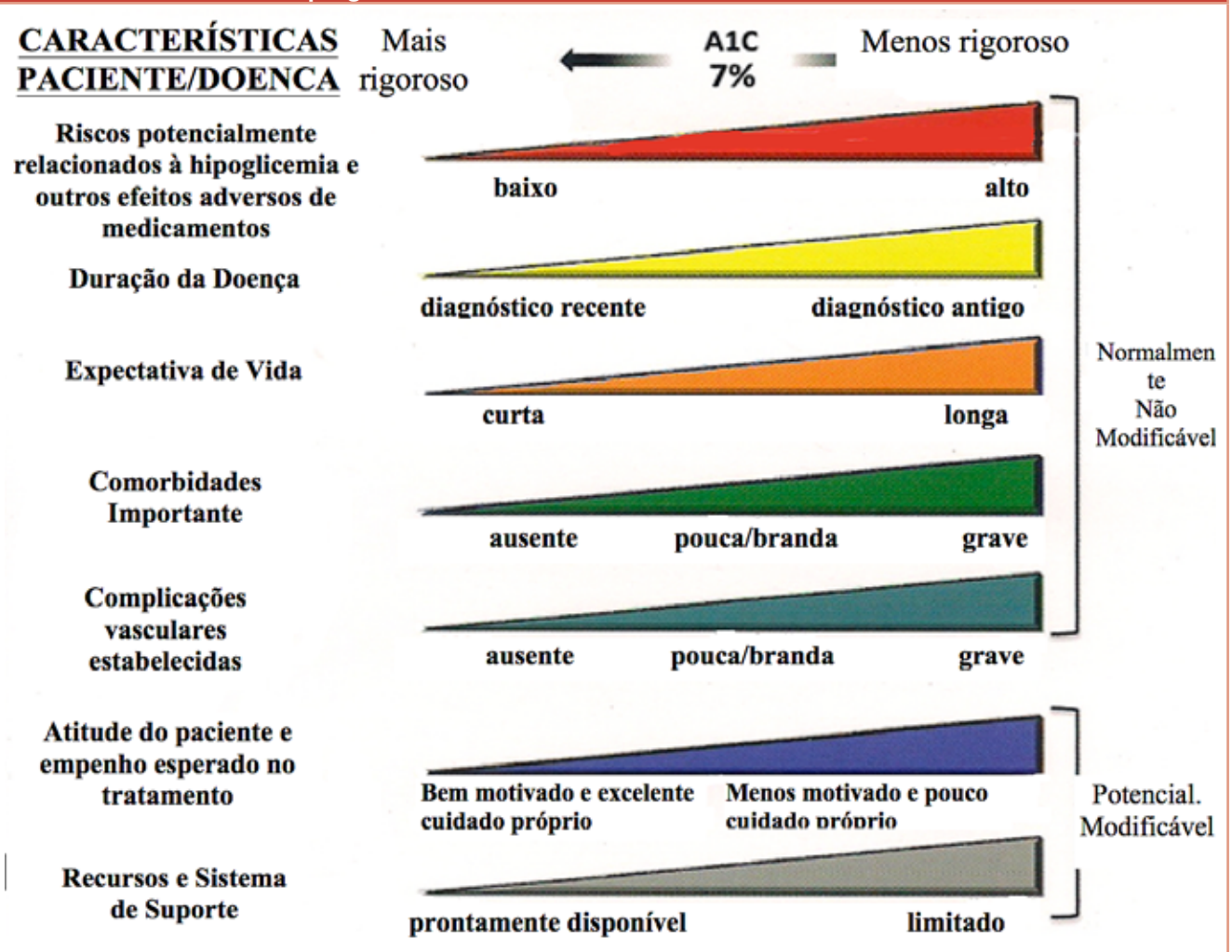
Teste de Diabetes ou Pré-Diabetes em Adultos Assintomáticos
1. O Teste deve ser feito em adultos que estão com sobrepeso (IMC ≥ 25kg/m² ou ≥ 23kg/m² em americanos de origem asiática) e que tem os fatores de risco adicionais: Sedentarismo Parentes de primeiro grau com Diabetes Etnias de alto risco (ex: Afro-americanos, Latinos, Nativos, Asiáticos Americanos, habitantes do Pacífico) Mulheres que tiveram bebês pesando > 9lb ou que foram diagnosticadas com Diabetes Gestacional Hipertensão (≥ 140/90 mmHg ou em tratamento de hipertensão) Nível de Colesterol HDL < 35mg/dL (0,90 mol/L) e/ou com nível de triglicerídeos > 250mg/dL (2,82 mol/L) Mulheres com a síndrome do ovário policístico A1C ≥ 5,7%, ATG (Anomalia da Tolerância à Glicose), GJA (Glicemia de jejum alterada) em testes anteriores Outras condições clínicas associadas à resistência da insulina (ex: obesidade mórbida, acantose nigricans) Histórico de DCV (Doença Cardiovascular)
2. Para todos os pacientes, especialmente aqueles com sobrepeso ou obesos, o teste deve ser feito por volta dos 45 anos de idade.
3. Caso os resultados sejam normais, os testes devem ser repetidos no intervalo de, no mínimo, 3 anos, considerando os testes mais frequentes dependendo dos resultados iniciais (ex: aqueles com pré-Diabetes devem ser testados antes) e do status de risco.

Recomendações Glicêmicas para Adultos Não Gestantes com Diabetes	
A1C	<7,0%*
Glicemia Capilar pré-prandial	80-130mg/dL* (4,4-7,2 mol/L)
Glicemia Capilar pós-prandial	<180 mg/dL* (<10,0 mol/L)

* As metas glicêmicas mais ou menos rigorosas podem ser apropriadas para pacientes individuais. As metas devem ser individualizadas baseadas na duração do Diabetes, idade/expectativa de vida, condições de comorbidade, hipoglicemia desconhecida, e as considerações do paciente individual.

+ A glicose pós-prandial pode ser considerada como objetivo se as metas A1C não forem cumpridas, mesmo que as metas da glicose pré-prandial tenham sido atingidas. As medidas da glicose pós-prandial devem ser feitas entre 1-2 horas após o início da refeição, normalmente nos níveis mais elevados em pacientes com Diabetes.

Método de Controle da Hiperglicemia



Correlação entre A1C e a Concentração da Glicose Plasmática		
	Concentração da Glicose Plasmática	
A1C (%)	mg/dL	mol/L
6	126	7,0
7	154	8,6
8	183	10,2
9	212	11,8
10	240	13,4
11	269	14,9
12	298	16,5

Recomendações para Pressão Sanguínea em Pessoas com Diabetes	
Sistólica	<140 mmHg*
Diastólica	<90 mmHg*
* Metas mais baixas, como 130/80 mmHg, podem ser apropriadas para alguns pacientes, tais como jovens, caso elas possam ser atingidas sem sobrecarregar indevidamente o tratamento.	

Tratamento com Estatina em Pessoas com Diabetes			
Idade	Fatores de Risco	Dose de Estatina Recomendada*	Monitoramento pelo perfil lipídico
<40 anos	Nenhum	Nenhuma	Anualmente ou conforme necessário para monitorar a adaptação
	Fator(es) de risco para CDV (Doença Cardiovascular)**	Moderada ou Alta	
	CDV (Doença Cardiovascular) Evidente***	Alta	
40-75 anos	Nenhum	Moderada	Conforme necessário para monitorar a adaptação
	Fatores de risco para CDV (Doença Cardiovascular)	Alta	
	CDV (Doença Cardiovascular) Evidente	Alta	
>75 anos	Nenhum	Moderada	Conforme necessário para monitorar a adaptação
	Fatores de risco para CDV (Doença Cardiovascular)	Moderada ou Alta	
	CDV (Doença Cardiovascular) Evidente	Alta	
* Somado ao tratamento e ao estilo de vida ** Fatores de risco para CDV (Doença Cardiovascular) incluem colesterol LDL ≥ 100mg/dL (2,6 mol/L), alta pressão sanguínea, paciente fumante, sobrepeso ou obeso. *** CDV (Doença Cardiovascular) Evidente inclui acontecimentos cardiovasculares anteriores ou síndrome coronária aguda.			

Estágios de Doença Crônica dos Rins		
Estágio	Descrição	TFG (taxa de filtração glomerular) (mL/min/1,73m²)
1	Dano renal com TFG (taxa filtração glomerular) normal ou aumentada	≥90
2	Dano renal com leve diminuição da TFG (taxa filtração glomerular)	60-89
3	Diminuição moderada da TFG (taxa filtração glomerular)	30-59
4	Diminuição grave da TFG (taxa filtração glomerular)	15-29
5	Insuficiência Renal	< 15 ou diálise

Metas de Tratamento em Idosos com Diabetes						
Caract. Paciente/ Estado de Saúde	Justificativa	Meta razoável de A1C	Glicose em jejum ou pré-prandial (mg/dL)	Glicose na hora de dormir	Pressão sanguínea	Lipídeos
Saudável (poucas doenças crônicas existentes, estado cognitivo e funcional intacto)	Maior expectativa de vida restante	<7,5	90-130	90-150	<140/90	Estatina, salvo se contraindicada ou não tolerada
Complexo/ Intermediário (múltiplas doenças crônicas coexistentes ou 2+ atividades instrumentais cotidianas (ADL) comprometidas ou comprometimento médio-moderado do estado cognitivo)	Expectativa de vida restante intermediária, sobrecarga elevada no tratamento, vulnerabilidade hiperglicêmica, risco de queda	<8,%	90-150	100-180	<140-90	Estatina, salvo se contraindicada ou não tolerada
Saúde muito complexa/debilitada (cuidados continuados ou doenças crônicas em estágio final ou comprometimento moderado/grave do estado cognitivo ou 2+ dependências ADL)	Expectativa de vida restante limitada tornam os benefícios incertos	<8,5%	100-180	110-200	<150/90	Considerar a probabilidade de benefício com estatina (prevenção mais secundária do que primária)

Intensificação Terapêutica Antiglicêmica no Diabetes Tipo 2

Alimentação saudável, controle do peso, aumento da atividade física, e esclarecimentos sobre o Diabetes

Metformina

alta
baixo risco
neutra/perda
GI / acidose lática
baixa

Caso a meta de A1C não seja alcançada após 3 meses de monoterapia, continue com um coquetel de dois medicamentos (sem denotar qualquer medicamento de preferência específica – escolha dependente da variedade do paciente e fatores específicos da doença)

Metformina +	Metformina +	Metformina +	Metformina +	Metformina +	Metformina +
Sulfonilureia	Tiazolidinediona	Inibidor DPP-4	Inibidor SGLT2	Agonista receptor GLP-1	Insulina (basal)
Alta	Alta	Intermediário	Intermediário	Alto	Elevada
Risco Moderado	Risco baixo	Risco Baixo	Risco Baixo	Risco Baixo	Risco Alto
Ganho	Ganho	Neutro	Perda	Perda	Ganho
Hipoglicemia	Edema, HF, fxs	Raro	GU, desidratação	GI	Hipoglicemia
Baixa	Baixa	Alto	Alto	Alto	Variável

Adaptado de: Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association). Metas glicêmicas. Seção 6. *In Normas de Cuidados Médicos para Diabetes* 2015. Cuidados para Diabetes.2015;38(Suppl. 1):S33-S40

Intensificação Terapêutica Antiglicêmica no Diabetes Tipo 2

Caso a meta de A1C não seja alcançada após 3 meses de monoterapia, continue com uma combinação de dois medicamentos (sem denotar qualquer medicamento de preferência específica – escolha dependente da variedade do paciente e fatores específicos da doença):

Metformina +		Metformina +		Metformina +		Metformina +		Metformina +		Metformina +	
Sulfonilureia +		Tiazolidinediona +		Inibidor DPP-4 +		Inibidor SGLT2 +		Agonista receptor GLP-1 +		Insulina (basal) +	
TZD		SU		SU		SU		SU		TZD	
ou	DPP-4-i	ou	DPP-4-i	ou	TZD	ou	TZD	ou	TZD	ou	DPP-4-i
ou	SGLT2-i	ou	SGLT2-i	ou	SGLT2-i	ou	DPP-4-i			ou	SGLT2-i
ou	GLP-1-RA	ou	GLP-1-RA	ou	Insulina[3]	ou	Insulina[3]	ou	Insulina[3]	ou	GLP-1-RA
ou	Insulina[3]	ou	Insulina[3]								

Caso a meta de A1C não seja alcançada após 3 meses de terapia tripla e o paciente (1) sobre a combinação oral, altere para os injetáveis: (2) sobre GLP-1-RA, adicione insulina basal; ou (3) sobre insulina basal titulada ideal, adicione GLP-1-RA ou insulina na hora da refeição. Em pacientes refratários, considere adicionar TZD ou SGLT2-i;

Metformina
+
Insulina basal + insulina da hora da refeição ou GLP-1-RA

Adaptado de: Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association). Metas glicêmicas. Seção 6. *In Normas de Cuidados Médicos para Diabetes* 2015. Cuidados para Diabetes. 2015;38(Suppl. 1):S33-S40. ■

Uma geração que já nasceu conectada. Uma população que gerencia sua vida online.

Com a gestão do diabetes, não poderia ser diferente.

ACCU-CHEK® Connect

Um sistema completo de gerenciamento do diabetes.
Fácil, interativo e online.

Accu-Chek Performa Connect

Seu paciente faz o teste

Aplicativo Accu-Chek Connect

O resultado é enviado para o app e para o Portal Online

Portal Accu-Chek Connect Online

E todos os dados de glicemia são hospedados na nuvem e podem ser compartilhados com você

Muito mais facilidade na palma da mão - *e na vida* - de quem tem diabetes.

www.debemcomavida.com.br/connect

Como o seu paciente pode adquirir o monitor Accu-Chek Performa Connect através do plano de assinatura Diabetes Box:

1. **Escolha um plano de assinatura** que melhor se encaixa em seu tratamento. (Assinatura semestral, cobrança mensal e envio da Diabetes Box bimestral).
2. Efetue o **cadastro e o pagamento** da Diabetes Box. Haverá cobrança em seu cartão durante o periodo de 06 meses!
3. Você **receberá em casa** a cada 2 meses as tiras Accu-Chek, além de materiais educacionais exclusivos e outros produtos para conhecer e experimentar.

Adquira o Accu-Chek Connect através da loja Accu-Chek
www.**loja.de**bem**comavida**.com.br

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK CONNECT e ACCU-CHEK PERFORMA CONNECT são marcas registradas Roche. ©2015 Roche.
Reg. ANVISA 10287411061, 10287410897. Versão outubro 2015. Cód. PS101571.

Roche

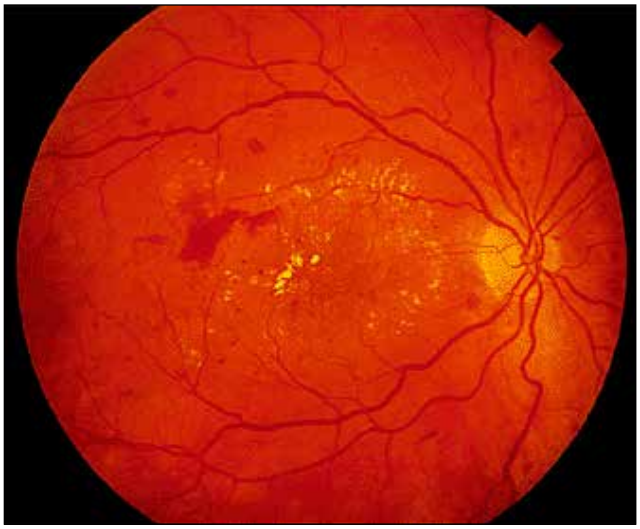
Roche Diagnóstica
0800 77 20 126
www.accu-chek.com.br
brasil.accuchekresponde@roche.com
Av. Engenheiro Billings, 1729, prédio 38
São Paulo - SP - Brasil

ACCU-CHEK®

Prevalência e Progressão da Retinopatia Diabética em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Relacionado à Duração do Diabetes

Autores: *M. Voigt1 , S. Schmidt1 , N. Müller1 , B. Milke1 , U.A. Voigt2 , G. Wolf3 , U.A. Müller1; 1 Doenças Metabólicas e Endocrinológicas, Medicina Interna III, 2 Dept. de Oftalmologia, 3 Medicina Interna III, Hospital Universitário de Jena, Alemanha*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*



Histórico e **Objetivos:** Atualmente, as orientações para a retinopatia diabética do DDG (Associação Alemã de Diabetes) e do NVL (Diretriz Nacional para a doença ocular diabética) recomendam avaliações anuais em pacientes com Diabetes Tipo 2 e nenhum histórico de retinopatia. Isso acontece porque o início das complicações do Diabetes com bom controle glicêmico demora anos para aparecer e essa prática, presumivelmente, leva a exames supérfluos frequentes. O objetivo de nossa investigação foi examinar a prevalência da retinopatia dependente da duração do Diabetes, de modo a avaliar a probabilidade da progressão da doença. **Materiais e Métodos:** Numa análise retrospectiva do banco de dados de um departamento ambulatorial universitário para doenças metabólicas e endocrinológicas, analisamos 17461 consultas de 4513 pacientes com Diabetes Tipo 2 (idade de 64,5 anos, duração do Diabetes de 12,8 anos, IMC 31,4kg/m2, HbA1c DCCT ajustado a 7,4% / 51,9mmol/mol, pressão arterial 146/82mmHg, 50,3% de mulheres). Os dados analisados incluíam evidências clínicas de 1987 até 2014. 50,5% dos pacientes (n=2279) possuíam pelo menos um resultado documentado de fundoscopia e foram anexados na análise (idade 65,4 anos, duração do Diabetes 14,9 anos, IMC 31,6kg/m2, HbA1c DCCT ajustado 7,25% / 52,2mmol/mol, pressão arterial 145/80mmHg, 47,3% de mulheres). **Resultados:** 25,8% dos pacientes sofriam de retinopatia (20,2% não-proliferativa, 4,7% proliferativa, 0,7% não foram classificados, 0,1% eram cegos). A prevalência da retinopatia dependendo da duração do Diabetes era de 1,1% no diagnóstico, 6,6% entre 0 e 5 anos, 12% entre 5 e10 anos, 24% entre 10 e15 anos, 39,9% entre 15 e 20 anos, 52,7% entre 20 e25 anos, 58,7% entre 25 e 30 anos e 63% após 30 anos. A fotografia da retina em 3 anos consecutivos de 586 (25,7%) pacientes foi obtida e avaliada. Desses pacientes, 7,3% mostraram deterioração após um ano e 13% após dois anos. Por outro lado, 3,4% melhoraram após um ano e 3,6% após dois anos. 201 desses pacientes (34,3%) sofriam de Diabetes por menos do que 10 anos e mostraram uma tendência ainda menor de deterioração (4,5% pioraram após um ano e 9,5% após dois anos). Claramente, esses pacientes evoluíram de nenhuma retinopatia para a retinopatia não-proliferativa. Apenas quatro pacientes (2%) desenvolveram a retinopatia proliferativa neste período. **Conclusão:** A prevalência da retinopatia diabética aumenta com a duração do Diabetes. Durante os dez primeiros anos do Diabetes, a prevalência da retinopatia é baixa e a progressão da doença infrequente. A maioria dos pacientes possuíam a forma não-proliferativa, que pode ser reversível e, em muitos casos, não necessita de intervenção. Em pacientes com Diabetes Tipo 2 e nenhum histórico de retinopatia, assim como bom controle glicêmico, os intervalos da fundoscopia poderiam ser ampliados de exames anuais para a cada dois anos, dentro dos primeiros cinco anos do início do Diabetes, considerando que um exame inicial dos olhos tenha sido feito. ■

Catarata Associada ao Diabetes e Retinopatia Diabética no Diabetes Tipo 2

***Autores**: M. Tomić, R. Vrabec, Ž. Rogulja Pepeonik, S. Ljubić, T. Bulum, K. Blaslov, L.Duvnjak; Clínica Universitário para o Diabetes Vuk Vrhovac, Doenças Metabólicas e Endocrinológicas, Hospital Universitário de Merkur, Zagreb, Croácia.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: A catarata é a causa mais comum de cegueira evitável no mundo. Em pacientes com Diabetes, a catarata aparece mais cedo e progride mais rapidamente do que a catarata senil. Em consequência, resulta em maiores taxas de cirurgia em pacientes jovens e piores resultados de visão, especialmente, em olhos operados com retinopatia proliferativa ativa e/ou edema macular pré-existente. A patogênese exata que causa a opacificação das lentes no Diabetes é ainda pouco entendida e presume-se envolver os fatores de risco das complicações diabéticas. **Objetivo:** Foi investigar o papel da duração do Diabetes, dos fatores de risco metabólicos, da retinopatia diabética (RD) e da nefropatia no desenvolvimento da catarata em pacientes com Diabetes Tipo 2. **Materiais e Métodos:** Estudo transversal incluindo 107 pacientes com Diabetes Tipo 2 (67 homens / 40 mulheres, média de idade 66,74 ± 8,01 anos, média da duração do Diabetes de 15,05 ± 5,69 anos). Fatores de risco metabólicos: hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicerídeos foram determinados usando métodos laboratoriais de rotina. A pressão arterial foi medida com um esfigmomanômetro de mercúrio após um período de descanso de 10 minutos. As taxas de creatinina sérica, do clearance de creatinina e da albumina/creatinina (A/C) foram usadas para determinar a presença de nefropatia. O exame oftalmológico incluiu a melhor acuidade visual corrigida (MAVC), biomicroscopia das lentes, fundoscopia de lâmpada de fenda indireta binocular e fotografia de colorida fundo dos dois campos (campo macular, campo nasal/disco) dos dois olhos, em conformidade com a metodologia de fotografia de retina da EURODIAB. A opacidade da lente foi graduada de acordo com o Sistema de Classificação de Opacidade das Lentes, versão III (LOCSIII). **Resultados:** Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo com as 4 escalas de classificação do LOCSIII. O grupo 1 consistia de pacientes com lentes cristalinas claras (n=16), o grupo 2 de pacientes com catarata inicial (NO1-NO2, NC1-NC2, C1-C2, P1-P2; n=74) e o grupo 3, de pacientes com catarata imatura (NO3-NO4, NC3-NC4, C3-C4, P3-P4; n=17). Os três grupos não se diferenciavam em idade, gênero, tratamento do Diabetes, PAS e PAD (pressão arterial sistólica e diastólica), colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos. O grupo 3 era formado por pacientes com significativamente maior duração do Diabetes (17,12 ± 6,38 anos vs. 10,81 ± 4,09 anos; $p<0,001$) e HbA1c ligeiramente mais elevada (7,11 ± 1,06 vs. 6,38 ± 0,82; $p=0,052$) do que o grupo 1. A RD era significativamente mais grave (35/29/36% vs. 82/6/12%; $p=0,047$) e o clearance de creatinina consideravelmente menor (1,53 ± 0,25 vs. 1,90 ± 0,72; $p=0,017$) no grupo 3 do que o grupo 1. A catarata foi positivamente relacionada com a PAD ($p=0,002$), RD ($p=0,009$) e taxa de A/C ($p=0,004$). A RD foi positivamente relacionada com HbA1c ($p=0,018$), triglicerídeos ($p=0,041$) e taxa A/C ($p=0,007$). A análise de regressão múltipla mostrou que a duração do Diabetes (coeficiente $\beta=0,365$; $p<0,001$), a PAS (coeficiente $\beta=0,379$; $p=0,003$), a PAD (coeficiente $\beta=0,503$; $p<0,001$) e a RD (coeficiente $\beta=0,243$; $p=0,013$) eram os principais causadores do desenvolvimento da catarata em pacientes com Diabetes Tipo 2. **Conclusão:** Esse estudo mostrou que a duração do Diabetes, controle glicêmico inadequado, pressão arterial, retinopatia e nefropatia possuem um importante papel no desenvolvimento da catarata no Diabetes Tipo 2. Esses resultados apontam a necessidade de reduzir ainda mais os fatores de risco como um meio de prevenir, não somente a retinopatia, mas também a catarata. Assim, melhorando a qualidade de vida do indivíduo com Diabetes e reduzindo o peso econômico causado pela deficiência e pela cirurgia da catarata. ■

Neuropatia Autonômica Diabética em Gestantes com Diabetes Tipo 1

Autores: L. Mattei, O. Bitterman, C. Festa, A. Napoli; Ciências Clínicas, Sapienza University of Rome, Itália.

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: Uma mulher grávida passa por várias mudanças circulatórias e metabólicas para atender às necessidades do feto. A

neuropatia autonômica diabética (NAD) é uma complicação comum do Diabetes Tipo 1 envolvendo o sistema cardiovascular. **Objetivo Principal:** Avaliar os desfechos das gestações de dois grupos de mulheres com Diabetes Tipo 1, com e sem neuropatia autonômica diabética. **Objetivo Secundário:** Avaliação longitudinal dos índices do domínio do tempo e da frequência e monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas (MAPA de 24h) da gravidez.

Materiais e Métodos: A neuropatia autonômica diabética foi diagnosticada antes da gravidez, conforme as recomendações do *SID Diabetic Neuropathy Study Group* (grupo de estudo da neuropatia diabética SID). 22 mulheres normotensas com Diabetes Tipo 1, 7 com NAD (N+) e 15 sem NAD (N-), realizaram um ECG Holter de 24 horas (ECG 24H) e um MAPA 24H no primeiro e terceiro trimestres da gestação. Analisamos os índices do domínio do tempo (SDNN, SDANN, ÍNDICE SDNN, PNN50%) e da frequência (BF, AF e razão de BF-AF) obtidos dos perfis do ECG 24H e pressão arterial de 24h.

Métodos Estatísticos: IBM SPPS ver. 20 teste, chi-quadrado e Mann Whitney. **Resultados:** As mulheres N+ mostraram maior duração do Diabetes do que as N- (N+ = 20,2 ± 3,9 vs N- =12,7 ± 5,8 anos, p = 0.007), com maior prevalência de microalbuminúria (N+ = 28,5% vs N- = 0%, p = 0,04) e retinopatia (N+ = 100% vs N- = 6,6%, p = 0,01). Apesar dos níveis de HbA1c serem similares durante a gravidez, os níveis glicêmicos pós-prandial foram maiores na hora do almoço em N+ no primeiro trimestre (N+ = 150,6 ± 45,9 vs N- = 112,9 ± 26,5 mg/dl, p = 0,04). A prevalência de hipertensão durante a gravidez não foi consideravelmente maior em mulheres com neuropatia (N+= 42,8% vs N- = 33,3%, p = 0,66), ainda que dois casos de pré-eclâmpsia fossem observados apenas em N+ com microalbuminúria. No primeiro e terceiro trimestres, os valores da pressão arterial diastólica e sistólica não foram significativamente maiores em N+. No terceiro trimestre, N+ eram todas não *dipper* com delta sistólico dia-noite menor do que N- (N+ = 4 (3-5) vs N- = 8,0 (5-9) mmHg, p = 0,04). Os índices de domínio do tempo foram menores em N+ no primeiro trimestre (índice de SDNN N+ = 78,2 ± 21,5 vs N- = 102,6 ± 18,8 milissegundos, p = 0,01, índice SDANN N+ = 69,4 ± 23,4 vs N- = 94,1 ± 22,7 milissegundos, p = 0,04, PNN50 (N+ = 3,5 vs N- = 11,1 %, p = 0,04) e no terceiro trimestre (índice SDNN N+ = 69,7 ± 25,1 vs N- = 95,4 ± 31,7 milissegundos, p = 0,04, índice SDANN N+ = 61,7 ± 27,2 vs N- 81,4 ± 30,2 milissegundos, p = 0,04, índice PNN50 N+ =2,5 vs N- = 6,0 %, p = 0,04). Não achamos nenhuma diferença nos índices de domínio da frequência. As mulheres N+ não entram em trabalho de parto mais cedo do que as N-. **Conclusão:** A neuropatia autonômica diabética é associada com maiores valores glicêmicos pós-prandiais no primeiro trimestre e piores níveis de pressão arterial por toda gestação. As diferenças nos índices vagais entre a mulher com neuropatia e sem neuropatia foram definitivamente desmascarados no final da gravidez. ■

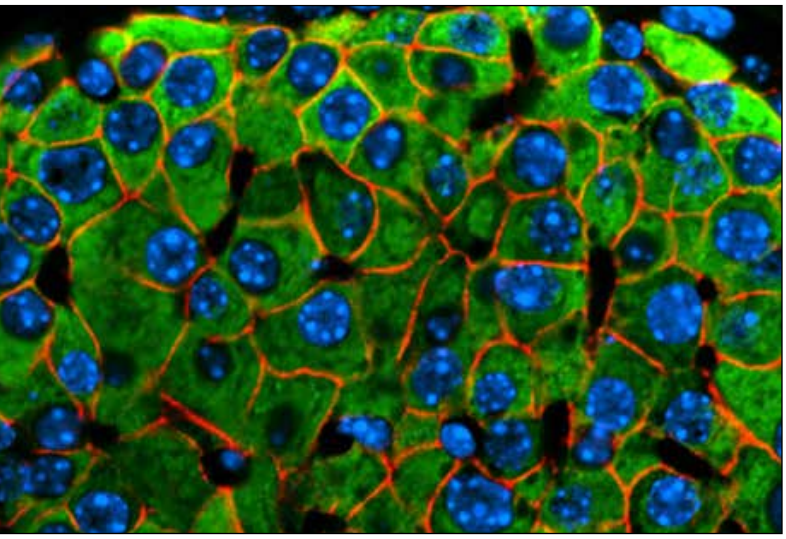
Renovação, Função e Quantidade das Células-β em Pacientes Não-Diabéticos Obesos vs Magros

Autores: *L. Marselli, M. Suleiman, M. Occhipinti, F. Olimpico, F. Syed, M. Bugliani, P. Marchetti; Departamento de Medicina Clínica e Experimental, Laboratório de Células de Ilhotas, Universidade de Pisa, Itália.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: Para melhor entender os respectivos papéis da renovação, função e quantidade das células-β na manutenção da homeostase da glicose em pacientes obesos (OB) não-diabéticos (ND), comparamos várias características das células-β em doadores de órgãos ND, sendo 13 obesos (66±13 anos; 4H/9M; IMC: 32,0±3,3kg/m²) e 14 magros [MAG; 64±15 anos; 4H/10M; 22,5±1,8 kg/m2 (p<0,01 vs OB)]. **Materiais e Métodos:** A coloração por imunofluorescencia foi realizada com partes pancreáticas; a secreção de insulina glicose-estimulada foi avaliada a partir de ilhotas isoladas, usando o método de incubação em lote; captura de microdissecção a laser (LCM) foi usada para obter amostras enriquecidas de células-β de exemplares congelados. **Resultados:** As áreas pancreáticas de insulina (INS) e glucagon

(GLUC) foram de 0,71±0,34% e 0,27±0,25% em OB; 0,85±0,50% e 0,22±0,15% em MAG, com os respectivos valores de INS/GLUC de 3,0±1,1 e 4,1±1,3 (p=0,06). As células positivas para ambos INS e GLUC foram de 10,5% nas ilhotas de OB e 7,0% em MAG. Os agrupamentos de células-β (<4 células) por mm^2 foram de 7,8±4,9 em OB e 7,6±7,0 em MAG (>90% em tecido acinar, o restante em/perto de dutos); proporções similares do agrupamento de células-β em OB e MAG continham somente células INS+ (cerca de 60%) ou GLUC+ (cerca de 35%); células descoloridas INS+ e GLUC+ foram observadas em 7,6 e 3,9% dos agrupamentos em OB e MAG, respectivamente. As células-β positivas para Ki67 ou TUNEL foram igualmente raras nos dois grupos. A liberação de INS (μU/ilhota/min) glicose-estimulada (16,7 mM glicose) foi de 0,093±0,048 em ilhotas de OB e 0,058±0,031 em MAG (ambos com p<0,01 vs basal); O índice de estímulo de INS foi maior em ilhotas de OB (3,4±1,2 vs 2,3±1,1, p=0,03), com igual efeito observado também com glibenclamida (3,4±1,1 vs 2,5±1,2), mas não com arginina (2,4±0,9 vs 2,2±1,0). LCM foi aplicada a ilhotas e agrupamentos acinares ou ductais. Os valores do NIR (número de integridade do RNA) foram >6 para células-β e >4 para células-β do agrupamento, com concentrações respectivas de >4 ng/μl e aproximadamente 10pg/μl. **Conclusão:** As células-β em OB ND mostraram maior secreção de insulina com glicose e glibenclamida, mas não com arginina; as características morfométricas das células-β de OB vs MAG necessitam de estudos aprofundados; o uso do LCM poderia permitir uma investigação molecular detalhada das propriedades de células-β em OB.



■

Risco de Câncer Pancreático Associado ao Uso de Terapia com Incretina e Outros Agentes Redutores de Glicose: Um Estudo Nacional de Caso-Controle na Dinamarca

Autores: *R.W. Thomsen1 , D.H. Christensen2 , J. Kahlert1 , S.T. Knudsen3 , L. Pedersen1 , H. Nørrelund1 , O.M. Dekkers4 , I. Douglas5 , G. Marchesini6 , L. Smeeth5 , N. Møller3 , H. Beck-Nielsen7 , J.O. Jørgensen3 , H.T. Sørensen1 ; 1Departamento de Epidemiologia Clínica, Hospital Universitário de Aarhus , 2Departamento de Epidemiologia Clínica e Departamento Médico M (Endocrinologia & Diabetes), Hospital Universitário de Aarhus , 3Departamento Médico M (Endocrinologia & Diabetes), Hospital Universitário de Aarhus, Aarhus, Dinamarca, 4Centro Médico Universitário de Leiden, Leiden, Holanda, 5Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres & University College London, Reino Unido, 6Alma Mater Studiorum Universidade de Bologna & Hospital Universitário de Bologna, Itália, 7Centro Dinamarquês para Pesquisa Estratégica em DT2 (DD2), Dept. de Endocrinologia, Centro de Pesquisa do Diabetes, Hospital Universitário de Odense, Dinamarca.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: Os fármacos baseados em incretina (miméticos do GLP-1 e inibidores de dipeptidil peptidase 4 (DPP-4)) são suspeitos de aumentar o risco de câncer pancreático. Examinamos se o uso de fármacos baseados em incretina estava associado ao risco de câncer pancreático e comparamos com outros agentes redutores de glicose. **Materiais e Métodos:** Essa análise foi realizada usando uma base de dados médicos da população, como um estudo de caso-controle, pareados para idade, gênero e residência (1:10), de 2005 a 2012 (6.036 casos de câncer pancreático e 60.360 controles). A razão de probabilidade (RP) para câncer pancreático associado com o uso de fármacos de incretinomiméticos e outros agentes redutores de glicose foram registrados usando regressão logística condicional. Após isso, ajustamos os dados para outros fatores de risco de câncer pancreático. **Resultados:** Um total de 122 pacientes com câncer pancreático (2,0%) vs 400 controles (0,7%) usaram o fármaco baseados em incretina pelo menos uma vez, enquanto 20,8% dos casos vs 8,6% controles usaram qualquer um dos agentes redutores de glicose. Os pacientes com câncer pancreático, mais frequente do que nos controles, possuíam um histórico hospitalar de pancreatite crônica (3,6% vs

0,3%), cálculo biliar (10,7% vs 5,3%), obesidade (4,0% vs 2,9%), alcoolismo (6,5% vs 3,9%) e doença pulmonar crônica (21,2% vs 17,9%). Comparado com não usuários de agentes redutores de glicose, o risco ajustado de câncer pancreático é maior para os usuários de inibidor de DPP-4 (RP ajustado=3,87, 95% CI 3,06-4,89) e usuários de agonistas do GLP-1 (RP ajustado= 2,70, 95% CI 1,82-4,00), ademais de usuários de metformina (RP ajustado = 2.65, 95% CI 2.44-2.88), sulfonilureias 2,65 (2,41- 2,91) e insulina (RP ajustado = 3,61, 95% CI 3,24-4,03). A maior RP de câncer foi observada entre os novos usuários de cada agente redutor de glicose e naqueles com menos do que 3 prescrições feitas, sugerindo uma associação não-causal ou causal reversa. **Conclusão:** O risco de câncer pancreático foi aumentado para níveis similares para todos os agentes redutores de glicose. Isso sugere que o Diabetes é um fator de risco para o câncer pancreático, independente de um efeito de fármaco especifico. No entanto, necessita-se de uma investigação mais profundada. ■

Monitorização Contínua da Glicose em Pacientes com DT2 Tratados com Dulaglutida Semanal ou Glargina Uma Vez ao Dia, Ambos Combinados com Insulina Lispro (Subestudo AWARD-4)

Autores: *J. Jendle1 , M. Testa2 , S. Martin3 , H. Jiang3 , Z. Milicevic4 ; 1Centro Endrócrino e do Diabetes, Universidade de Örebro, Örebro, Suécia, 2Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, 3Eli Lilly and Company, Indianópolis, USA, 4Eli Lilly and Company Regional Operations, Viena, Áustria.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: Visto que uma maior variabilidade glicêmica pode predizer um risco potencialmente maior para hipo e hiperglicemia, comparamos os indicadores da monitorização contínua de glicose (CGM) durante o tratamento com doses de 1,5 mg e 0,75 mg de dulaglutida (DU), agonista receptor do GLP-1, uma vez na semana, *versus* doses de insulina glargina (GLA) diárias, ambas em associação com lispro pré-prandial (±metformina), em um subgrupo de pacientes com Diabetes tipo 2 (DM2), participantes do estudo AWARD-4. **Materiais e Métodos:** A população do estudo era composta por pacientes com DM2 não controlada com regimes de insulina convencionais. Os participantes (n= 144) possuíam média de idade na linha de base de 59,9 anos, HbA1c de 8,57% [70,2 mmol/mol] e IMC de 32,9 kg/m^2. CGMS® iPro™ foi usado por 3 dias, na linha de base, na semana 26 (endpoint primário) e na semana 52 após a randomização, a fim de estimar as diferenças entre os grupos em intervalos glicêmicos de 24h, limites e variabilidade. Os participantes do estudo também realizaram automonitorização glicêmica (AMG) de 8 pontos. **Resultados:** A média da queda desde a linha de base até 26 semanas no CGM. Foi igual a média do AMG de 8 pontos (LSM±SE; DU 1,5 mg - 3,3 ± 0,4 mmol/L; DU 0,75 mg -3,1 ± 0,3 mmol/L; GLA -2,8 ± 0,3 mmol/L), sem diferenças significativas entre os tratamentos. Esses resultados foram similares na semana 52. Aumentos na % tempo dentro do intervalo de 3,9-7,8 mmol/L não foram diferentes entre os tratamentos; contudo, a DU 1,5 mg aumentou essa porcentagem, no intervalo de 3,9-10,0 mmol/L, consideravelmente mais do que a GLA em 26 semanas. O efeito do tratamento na % tempo <3,9 mmol/L em 26 semanas não foi diferente, mas o tratamento com GLA em 52 semanas aumentou significativamente a % tempo <3,9 mmol/L em relação às doses de DU. A DU 1,5 mg apresentou uma maior redução na variabilidade glicêmica, conforme medida pelo desvio padrão do paciente em tratamento de 26 semanas contra a GLA, sem diferenças relevantes entre os tratamentos em 52 semanas. A amplitude média total das excursões de glicose (MAGE) não foi diferente entre os tratamentos. **Conclusão:** No endpoint primário, após 26 semanas, a DU 1,5 mg comparada com GLA, resultou em maior aumento na % tempo com CGM no intervalo de 3,9-10,0 mmol/L com menor variabilidade glicêmica. As duas doses de dulaglutida foram associadas com o menor aumento na % tempo <3,9 mmol/L no endpoint final (52 semanas). Esses resultados são consistentes com o menor risco apresentado de hipoglicemia clínica, com DU 1,5 mg contra GLA no AWARD-4 geral. Porém, investigações mais aprofundadas são necessárias para avaliar a potencial relação causal entre as mudanças observadas na variabilidade da glicose e os episódios de hipoglicemia. ■

Identificação de Potenciais Biomarcadores Circulantes da Célula-β

Autores: *S.F. Hansson1 , P. Vachet1 , M. Hammar1 , O. Korsgren2,3, P. Davidsson1 ; 1Ciência Translacional, AstraZeneca, R&D Mölndal, Mölndal, 2 Imunologia, Genética e Patologia, Universidade de Uppsala, 3Rede Nórdica para Transplante Clínico de Ilhota, Uppsala, Suécia.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: As terapias para promover a preservação e restauração da massa funcional da célula-β pancreática são essenciais para o tratamento do Diabetes Tipo 2 (DM2). O maior desafio para o desenvolvimento de tais terapias é a falta de biomarcadores adequados para avaliar as mudanças na saúde da célula-β, com intervenção terapêutica e na fase da doença. A monitorização da massa da célula-β e sua função durante a progressão da doença poderia proporcionar um melhor entendimento da patogênese e um melhor tratamento. Nesse estudo, a análise proteômica das ilhotas humanas de Langerhans foi realizada de modo a pesquisar tais biomarcadores.

Materiais e Métodos: As ilhotas humanas e tecido pancreático exócrino foram fornecidos pela *Nordic Network for Clinical Islet Transplantation (*Rede Nórdica para Transplante Clínico de Ilhotas). SDS-PAGE de uma e duas dimensões (2D) foi usado para separar os extratos de ilhota e tecido exócrino. As faixas de gel de 1D ou os pontos de gel de 2D com duas dobras aumentaram a expressão nas ilhotas, e foram submetidas a digestão em gel. Os peptídeos resultantes foram analisados por cromatografia líquida FTICR espectrometria de massa. As proteínas foram identificadas através da pesquisa no banco de dados do *Swiss-Prot* usando *Mascot*. E, exigiam pelo menos dois peptídeos únicos, com 95% de nível de confiança para a identificação válida da proteína. Seguido de filtragem *in silico* para enriquecimento da expressão de ilhota usando o Atlas de Proteína Humana, os candidatos foram ainda investigados usando *Western blotting* (WB) e imuno-histoquímica (IHQ). A qualificação dos níveis de Secretagogina (SCGN) no plasma humano de acordo com a idade, índice de massa corporal e gênero, combinados com pacientes com DM2 e com controles com pacientes saudáveis, fornecidos pelo Hospital Universitário de Uppsala, foi realizada usando ELISA (BioVendor). **Resultados:** Nos extratos de proteínas das ilhotas, 1700 pacientes foram identificados e após filtragem *in silico* para expressão enriquecida de ilhota, uma das proteínas candidatas, a SCGN, estava altamente expressa em ilhotas humanas no mRNA e em nível protéico. Além disso, o WB também mostrou que a proteína foi secretada dentro do meio de cultura, com uma indicação de que uma elevada exposição a glicose (16,5 mM) por 1h, resultou em níveis intracelulares maiores e níveis reduzidos de SCGN no meio celular. A dupla coloração do tecido pancreático humano com SCGN e insulina mostrou a co-localização de duas proteínas, indicando que a SCGN era predominantemente expressa em células-β. Finalmente, o ELISA permitiu a quantificação do SCGN no plasma de pacientes com DM2 (n=15), assim como em pacientes saudáveis (n=16). Um aumento significativo dos níveis de SCGN (p=0,03) pôde ser observado em pacientes diabéticos.

Conclusão: Identificar um biomarcador circulante da massa de célula-β é um desafio, uma vez que as ilhotas dispersas constituem de apenas 1-2 % do total da massa pancreática, e as células-β produtoras de insulina em uma fração ainda menor dentro das ilhotas. Isso exige que o biomarcador adequado seja altamente expresso e secretado, principalmente, das células -β, de modo a refletir a sua saúde, condição funcional ou massa. O SCGN atende a esses critérios e poderia também ser qualificado no plasma humano, sugerindo o potencial do SCGN como um biomarcador de célula-β**.** Contudo, outros estudos aprofundados serão necessários para determinar se o aumento do SCGN no plasma reflete a massa de células-β presente nas ilhotas do pacientes com DM2. ■

Estudos de Associação de Genoma em Doença Renal Diabética em Pacientes com Diabetes Tipo 2

Autores: *N.W. Rayner1, E. Ahlqvist2 , H. Deshmukh3 , N. Van Zuydam1 , N. Sandholm4, C. Ladenvall2 , M. Lajer5 , L. Marcovecchio6 , E. Rurali7 , SUMMIT Collaborators, SUMMIT Consortium; 1Wellcome Trust centre for Human Genetics, Universidade de Oxford, UK, 2Lund University, Malmo, Suécia, 3Universidade de Dundee, UK, 4Folkhalsan Research Center, Helsinki, Finlândia, 5Steno Diabetes Center, Gentofte, Dinamarca, 6Universidade de Cambridge, UK, 7 IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche, Bergamo, Itália.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: O Diabetes Mellitus é associado com uma variedade de complicações crônicas, incluindo a doença renal diabética (DRD), a principal causa da doença renal terminal (DRT). Até agora, poucos fatores genéticos fortemente associados com essas características foram identificados. Como parte do consórcio SUMMIT, realizamos uma meta-análise dos estudos de associação de genoma completo (EAGC) em pacientes europeus com Diabetes Tipo 2, de modo a identificar os determinantes genéticos da DRD.

Materiais e Métodos: Os EAGCs foram realizados em 7 fenótipos de caso-controle baseados na gravidade da nefropatia diabética (ND). A ND foi caracterizada pela microalbuminúria, macroalbuminúria, doença renal terminal (DRT) ou doença renal crônica (DRC; EGFR <60 ml/min), em 4 estudos europeus com o Diabetes Tipo 2 abrangendo até 3.345 casos e 2.372 controles. Analisamos 9.213.894 polimorfismos de nucleotídeos simples (SNP), calculados com base no painel de referência *1000 Genomes* (março de 2012) usando EMMAX, com ajuste para sexo, idade no início da doença, duração do Diabetes e matriz de parentesco. As meta-análises foram realizadas usando um modelo de efeitos fixo e os SNPs com p<5x10-6, de qualquer um dos fenótipos binários, foram selecionados para replicação *in silico* em 2 coortes europeus, abrangendo 3.247 casos e 906 controles. **Resultados:** Identificamos na meta-análise 139 SNPs para a replicação *in silico*. Após a análise conjunta dos coortes de descoberta e de replicação, 9 coortes mostraram replicação nominal (p<0,05 com a mesma direção de efeito). No entanto, nenhum *loci* alcançou a significância do genoma completo (p<5x10-8). Os sinais conjuntos mais fortes foram rs4977388 (DRT vs todos os outros fenótipos, p = 2,25x10-7, próximo ao MLLT3), rs7916840 (ND, p = 6,2x10-7 intrônico ao GP158), rs9942471 (ND, p = 9.8x10-7, próximo ao GABRR1), rs6865390 (Macroalbuminúria + DRT, p = 2,05x10-7, próximo ao RAI14) e rs2206136, (DRC, p = 5,42x10-7, intrônico ao PLCB4). **Conclusão:** Para continuar com esses resultados, estamos agora realizando uma genotipagem *de novo* em mais 3.867 pacientes com DM2. Além disso, também estamos integrando esses dados com as informações de DM1 do SUMMIT e JDRF DNCRI, dados de DM2 do FIND e outras fontes, assim como os dados sequenciais do exoma. Esperamos conseguir um quadro global da biologia da DRD através da combinação e comparação dessas diferentes análises. ■

Eficácia do Transplante Autólogo de Células-Tronco em Pacientes Com Diabetes Mellitus Tipo 2: Um Estudo Randomizado Controlado por Placebo

Autores: *S. Bhansali1, V. Kumar2, V. Jha2, N. Marwaha3, N. Khandelwal4, A. Bhansali1, P. Dutta1; 1Endocrinologia, 2Medicina Translacional e Regenerativa, 3Medicina de Transfusões, 4Radiodiagnóstico, PGIMER, Chandigarh, Índia.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: O DM2 é caracterizado por dois principais defeitos: resistência à insulina e deficiência de insulina. As terapias atuais para o DM2 direcionadas às células-β são análogos da insulina, glitazona e do GLP-1. Essas terapias demonstraram uma durabilidade glicêmica por um período de tempo prolongado, mas a sua função na regeneração de células-β é imprecisa. Logo, novas terapias regenerativas de células-β foram criadas, como as de células-tronco hematopoiéticas (CTH), células-tronco mononucleares (CTMC) e células-tronco mesenquimais (CTM). Esse estudo avalia a eficácia de transplante autólogo de células-tronco da medula óssea (TACTMO) e de transplante autólogo de células-tronco mesenquimais (TACTM) em pacientes com DM2. **Materiais e Métodos:** Esse estudo controlado por placebo, simples-cego, randomizado e prospectivo, registrou 30 pacientes com falência terapêutica para tripla terapia hipoglicemiante oral e necessitando de insulina ≥0,4 unidades/Kg/dia para atingirem euglicemia (HbA1c ≤7,5%). Eles foram aleatoriamente distribuídos

em grupos de CTM (n=10), grupos de CTMC (n=10), e receberam, respectivamente, TACTM e TACTMO através de abordagem direcionada, e acompanhados durante 6 meses; enquanto o grupo controle (n=10) foi submetido a um procedimento falso. A eficácia da intervenção foi avaliada pelo método padrão-ouro de clamp hiperglicêmico, de modo a estimar a resposta do peptídeo-C e o índice de sensibilidade à insulina. O endpoint primário foi a redução da necessidade de insulina em ≥50% da linha de base, e mantendo o HbA1c ≤7%. **Resultados:** 6 de 10 pacientes (60%) no grupo TACTM e 9 de 10 pacientes (90%) no TACTMO, e um paciente (10%) do grupo de controle, atingiram o endpoint primário (p=0,001). Houve uma diminuição modesta, mas não significante, na HbA1C em TACTM, de 6,9% (6,6-7,0%) para 6,8% (6,4-7,3%) (p=0,441), TACTMO de 6,7% (6,4-7,3%) para 6,9% (6,5-7,0%) (p=0,575), assim como nos controles, de 6,5% (6,2-6,8%) para 6,2% (6,0-6,2%) (p=0,262). Houve um aumento significativo na resposta do peptídeo-C em TACTM (p=0,046), e melhora no índice de sensibilidade à insulina (p=0,04) no grupo TACTMO durante o clamp glicêmico. Houve uma diminuição significativa no HOMA-IR (p=0,028) em TACTM, enquanto a função do HOMA-β permaneceu inalterada (p=0,0445) no TACTMO. **Conclusão:** Os resultados do TACTMO e do TACTM mostraram a redução na dose de insulina, ao mesmo tempo que manteve a meta de HbA1c. A CTM melhora o índice de sensibilidade à insulina e a CTMC melhora a função da célula β. Uma terapia combinada desses dois tipos de células-tronco ainda precisam ser explorada. ■

Agonista do Receptor de GLP-1 1 ou Insulina de Ação Rápida como Adicionais na Terapia com Insulina Basal em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2: Uma Meta-Análise

Autores: *L. Kuritzky1 , J. Lin2 , C.H. Wysham3 ; 1Departamento de Saúde Comunitária e Medicina Familiar, Universidade da Florida, Gainesville, 2Novosys Health, Flemington, 3Rockwood Clinic, Spokane, EUA.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: Quando pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) são controlados de forma abaixo do ideal com agentes orais anti Diabetes e insulina basal, os médicos devem escolher uma variedade de tratamentos para a etapa seguinte. Os agonistas receptores do GLP-1 tem sido usados como adição à insulina basal (IB) em pacientes com DM2, devido ao seu benefício em melhorar o controle glicêmico, com menor risco de hipoglicemia e menor ganho de peso, quando comparado com regimes intensificados de insulina. Essa meta-análise foi realizada para comparar a adição de GLP-1 à insulina basal (IB+GLP) com a adição de insulina de ação rápida à insulina basal (IB+IAR) em pacientes com DM2, cujo controle glicêmico permaneceu sub ótimo apenas com terapia com insulina basal. **Materiais e Métodos:** A literatura revisada pelos especialistas da área foi pesquisada usando o PubMed e o EMBASE, assim como resumos apresentados nos encontros da Associação Americana de Diabetes e da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes de 2009 até 2013. Os endpoints incluíam os níveis de HbA1c e hipoglicemia sintomática (definida como nível de glicose no sangue <56 mg/dL); mudança no peso corporal e glicemia de jejum (GJ). Três ensaios clínicos randomizados (duração de 26-44 semanas), com 1.370 pacientes com DM2 (28,4% de 54,0% eram mulheres), foram incluídos. Os pacientes tinham idade entre 54,8 e 61,1 anos, com níveis de linha de base de HbA1c de 7,7-8,5% e IMC de 32,0-32,7 kg/m^2. **Resultados:** Se comparados com pacientes tratados com IB+IAR, os pacientes tratados com IB+GLP apresentaram significativamente maiores reduções de HbA1C e peso corporal, e um risco significativamente menor de hipoglicemia sintomática. Além disso, esses pacientes tiveram reduções da GJ numericamente maiores, e, embora não significativo, maiores chances de atingir HbA1c <7%, do que os pacientes tratados com IB+IAR. **Conclusão:** A terapia com agonias do GLP-1 é uma opção viável para complementar a terapia com insulina, uma vez que a adição de um agonista do GLP-1 na terapia com insulina basal melhorou o controle glicêmico com menor risco de hipoglicemia sintomática e sem ganho de peso, se comparado com a adição de IAR. Portanto, essa abordagem combinada pode ser particularmente valiosa para pacientes com DM2 tratados com insulina basal, fraco controle glicêmico e problemas com ganho de peso. ■

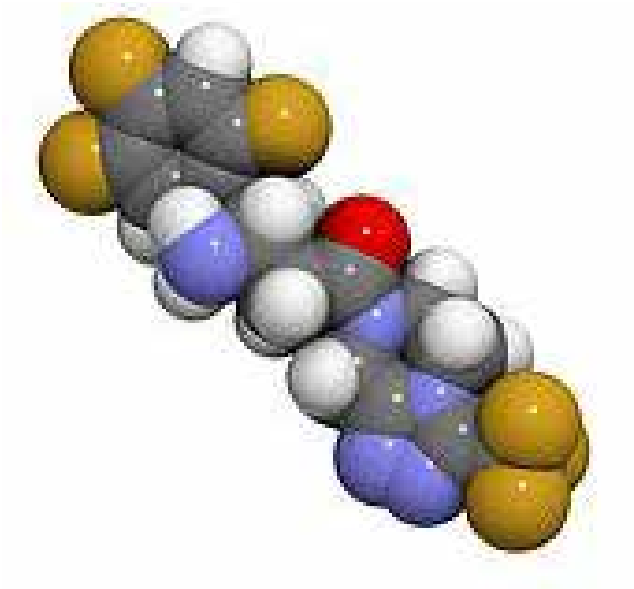
Precisamos De Outra Consideração Durante a Terapia com Incretina? Expressão Aberrante do Receptor de Peptídeo Semelhante ao Glucagon 1 em Carcinoma Papilífero de Tireoide

Autores: *S. Kwon1 , M. Jung2 , J. Heo3 , S. Kim3 , S. Ock1 , B. Kim1 , Y. Choi1 , J. Kim4; 1Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina da Universidade de Kosin, 2Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Kosin, 3Departamento de Biologia Molecular e Imunologia, Kosin University College of Medicine, 4Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina da Universidade de Kosin, Busan, República da Coreia.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: As terapias com incretina estão se tornando rapidamente um dos principais agentes para o controle da glicose no Diabetes. Considerando os altos números de carcinomas papilíferos de tireoide (CPT) e os possíveis efeitos do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) na proliferação celular, a expressão do receptor de GLP-1 (GLP-1R) no CPT será, provavelmente, de importância clínica. Realizamos este estudo para avaliar a expressão do GLP-1R em CPT. **Materiais e Métodos:** 83 casos de CPT e 55 casos de tecido de tireoide normal foram selecionados para a imunocoloração em GLP-1R com anticorpo policlonal. 28 casos de CPT e 12 casos de tecido de tireoide normal foram selecionados para a imunocoloração em GLP-1R com anticorpo monoclonal. O RNA total foi isolado de 21 casos de CPT e 12 casos de tecido de tireoide normal para avaliação do GLP-1R mRNA RT-PCR.

Resultados: A coloração imuno-histoquímica para GLP-1R por anticorpo policlonal, mostrou imunorreatividade em 37 dos 83 casos (44,6%) em CPT, porém, em nenhum dos 55 casos das células foliculares de tireoide normal. 8 dos 21 casos (38,1%) de CPT, e nenhum caso com tecido normal de tireoide, expressam GLP-1R mRNA. **Conclusão:** Alguns dos tecidos de CPT expressam GLP-1R, embora os tecidos foliculares de tireoide normal não expressem esse peptídeo. A importância clínica da expressão de GLP-1R em CPT e a influência a longo prazo do aumento farmacológico de GLP-1 para o desenvolvimento e progressão do CPT associado com terapia de incretina, deveria ser avaliada. ■



Estudo Randomizado e Duplo-Cego Sobre a Adição da Saxagliptina à Dapagliflozina + Metformina

Autores: *D. Catrinoiu1, S. Matthaei2 , A. Celiński3 , E. Ekholm4 , W. Cook5 , B. Hirshberg5 , N. Iqbal6 , L. Hansen6 ; 1Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Constanta, Romênia, 2Diabetes-Center, Quakenbrück, Alemanha, 3CenterMed - Centrum Badań Klinicznych, Kraków, Polônia, 4AstraZeneca, Molndal, Suécia, 5AstraZeneca, Gaithersburg, 6Bristol-Myers Squibb, Princeton. EUA.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: Os inibidores DPP-4 e SGLT2 possuem mecanismos complementares de ação, que podem potencialmente melhorar o controle glicêmico com baixo risco de hipoglicemia. Comparamos a eficácia e segurança da adição de saxagliptina (SAXA), em relação ao placebo (PBO), ao tratamento com dapagliflozina (DAPA) + metformina de liberação imediata (MET) em adultos com Diabetes Tipo 2 (DM2). **Materiais e Métodos:** Os pacientes com MET em dose estável (≥1500 mg/d) por ≥8 semanas com A1C de linha de base de 8,0% - 11,5% (média A1C no screening de 9,3%), receberam DAPA 10mg/d + MET *open label* por 16 semanas. No final do período *open label*, os pacientes com controle glicêmico inadequado (A1C 7%-10,5%) foram randomizados para PBO (n=153) ou SAXA 5mg/d (n=162), além do DAPA+MET anterior. O endpoint primário era a mudança da A1C da linha de base para a 24º sema-

na. Os endpoints secundários incluíam glicemia de jejum (GJ), glicemia pós-prandial (GPP) de 2 horas, e a proporção de pacientes atingindo A1C<7%. **Resultados:** Houve uma redução significativa na A1C na semana 24 com SAXA+DAPA+MET em relação a PBO+DAPA+MET. As reduções em GJ e GPP foram similares entre os dois grupos de tratamento. Uma maior proporção de pacientes atingiram A1C <7% com SAXA+DAPA+MET contra PBO+DAPA+MET. Efeitos colaterais foram similares nos dois grupos, embora as infecções do trato urinário e as nasofaringites foram maiores com SAXA+DAPA+MET. Os episódios de hipoglicemia foram raros. **Conclusão:** A adição de SAXA em DAPA+MET é bem tolerado e produz melhora significativa no controle glicêmico em pacientes com DM2, inadequadamente controlados com DAPA+MET. ■

Efeitos da Liraglutida como Add-on à Insulina nas Respostas de Hormônio Contra-Regulatório, Esvaziamento Gástrico e Recuperação Glicêmica Durante a Hipoglicemia

Autores: *L. Østergaard1 , C.S. Frandsen1 , T.F. Dejgaard2 , J.J. Holst3 , H.U. Andersen2 , B. Thorsteinsson4 , S. Madsbad1 ; 1 Dept. de Endocrinologia, Hospital Universitário de Hvidovre, 2 Steno Centro de Diabetes, Gentofte, 3 Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Copenhagen, 4 Dept. de Cardiologia, Nefrologia e Endocrinologia, Hospital de Nordsjællands, Hillerød, Dinamarca.*

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Histórico e Objetivos: Há um crescente número de evidências de que o agonista do receptor de GLP-1 (GLP-1 RA) poderia ser benéfico como um complemento da insulina em pacientes com Diabetes Tipo 1 (DM1). O GLP-1 inibe a secreção do glucagon e retarda o esvaziamento gástrico (EG) durante a euglicemia; porém, esses efeitos não foram totalmente esclarecidos durante a hipoglicemia. O objetivo desse estudo foi de investigar as respostas do hormônio contra-regulatório e a taxa de EG durante a hipoglicemia, em pacientes com DM1 tratados com liraglutida 1,2 mg ou placebo, por 12 semanas. **Materiais e Métodos:** Um total de 20 pacientes com DM1 foram randomizados em um tratamento de 12 semanas com liraglutida 1,2 mg uma vez ao dia ou placebo, como um complemento do tratamento com insulina pré-existente. Antes e depois dessas 12 semanas, um clamp hipoglicêmico-hiperinsulinêmico foi realizado. Antes do período experimental, a glicose foi monitorada usando um monitor contínuo de glicose (CGM). No caso de medições de glicose <3,5 mmol/l (CGM ou glicisímetro) dentro de 24 horas do estudo, os procedimentos eram adiados. Os pacientes, nas duas ocasiões, foram estudados para normoglicemia (glicose plasmática em: 5-6 mmol/l), seguido de hipoglicemia (aprox. 2,0 mmol/l) e durante a recuperação glicêmica após uma refeição líquida (contendo 600 kcal e 1,5 g de acetaminofeno) servido em hipoglicemia. As amostras de sangue para a análise das respostas do hormônio contra-regulatório, p-glicose e p-acetaminofeno foram realizadas.

Resultados: As características da linha de base foram similares entre os grupos: (liraglutida; placebo, média±sem): HbA1c 77±4; 71±2 mmol/mol, IMC 24,9±0,8; 23,2±0,7 kg/m2, duração do Diabetes 20±3; 22±2 anos, idade 36±3; 37±2. No grupo da liraglutida, nenhuma diferença contra-regulatória durante o período do experimento foi observada na mudança de cortisol, glucagon ou hormônio de crescimento (HC) da normoglicemia para resposta máxima seguida de hipoglicemia. Porém, a secreção do glucagon da linha de base na semana 12º, tendeu a diminuir com liraglutida, comparada com o placebo (liraglutida vs placebo, iAUC0-240:1862±967 para 1290±993 vs. 2435±1239 para 2311±1295 pmol/l × min, p=0,4). O teste de absorção do acetaminofeno, avaliando a taxa de esvaziamento gástrico, mostrou zero diferenças entre os tratamentos. A recuperação glicêmica da hipoglicemia não variou entre os grupos. **Conclusão:** A liraglutida, como complemento da insulina, não afetou as respostas do hormônio contra-regulatório durante hipoglicemia em pacientes com DM1. No entanto, uma tendência em direção à menor secreção de glucagon foi observada após o tratamento com liraglutida. Sobretudo, o esvaziamento gástrico não foi retardado durante a hipoglicemia e a recuperação glicêmica da hipoglicemia não foi afetada com tratamento de insulina mais liraglutida no DM1. ■

Fase 3b do Estudo do Novo Xultophy® (IDegLira) Revela Benefícios em Comparação com a Insulina Glargina em Resultados Relatados por Pacientes

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Novas descobertas do ensaio clínico DUAL™ V, fase 3b, apresentaram benefícios mais significativos na satisfação com o tratamento e na saúde física relatada pelo paciente em indivíduos tratados com Xultophy® em comparação com a insulina glargina U100. O ensaio DUAL™ V avaliou a eficácia e segurança do Xultophy® (IDegLira), uma combinação de injeção única diária de Tresiba® (insulina degludec) com Victoza® (liraglutida) comparada com um tratamento de intensificação em adultos com Diabetes Tipo 2 não controlada, tratados previamente com insulina glargina U100.

As descobertas baseadas nos resultados validados de relatos de pacientes (PRO), através de questionários respondidos por participantes do estudo DUAL™ V, foram anunciadas no Congresso da EASD (Associação Europeia para o Estudo de Diabetes em Estocolmo, Suécia.

"O verdadeiro impacto de um tratamento na vida de um paciente vai além dos objetivos de eficácia e segurança. A percepção do paciente de como um tratamento influencia no seu bem estar e rotina diária é crucial para o entendimento do valor de uma terapia", disse o Professor Stephen Gough, da Universidade de Oxford e Consórcio NHS de Hospitais da Universidade de Oxford. "É por esse motivo que estamos empolgados em ver que a percepção positiva dos pacientes no estudo DUAL™ V é compatível com os resultados clínicos".

Os dados PRO fornecem a perspectiva do paciente sobre qualidade de vida (QoL) e satisfação com o tratamento. Esse tipo de dado é valioso porque reflete os pensamentos, preocupações e opiniões dos pacientes, que os pesquisadores não poderiam medir nem observar de outra maneira. Os PRO do estudo DUAL™ foram avaliados por dois questionários, a Medida de Impacto Relacionada ao Tratamento para Diabetes (TRIM-D) e a Pesquisa de Saúde em Formulário Curto -36 (SF-36). Os dados coletados são avaliados em categorias conhecidas como domínios.

O TRIM-D gera uma pontuação total baseada na avaliação de cinco domínios: carga do tratamento, vida diária, gestão do Diabetes, conformidade e saúde psicológica. Os pacientes tratados com Xultophy® atingiram melhora significativamente maior a partir do parâmetro na pontuação total TRIM-D do que os pacientes tratados com insulina glargina U100 ($p=0,003$). Particularmente, os pacientes tratados com Xultophy® apresentaram melhora significativamente maior nos domínios TRIM-D, carga de tratamento ($p=0,0017$) e gestão do Diabetes ($p<0,001$) do que os pacientes tratados com insulina glargina U100.

SF-36 é um questionário genérico validado que pode ser avaliado em oito domínios e duas escalas de resumo de componente geral: o resumo de componente físico (PCS), que é uma medida de saúde física, e o resumo de componente mental (MCS), que é uma medida da saúde emocional. Os pacientes tratados com Xultophy® apresentaram melhora significativamente maior na pontuação de PCS ($p<0,001$) que os pacientes tratados com insulina glargina U100, enquanto não houve diferença com relação à pontuação MCS entre os dois grupos.

Além disso, as descobertas do DUAL™ V demonstraram que as pessoas com Diabetes Tipo 2 tratadas com Xultophy® em comparação com a insulina glargina U100 atingiram maiores reduções de HbA1c (1,8% contra 1,1%; $p<0,001$), mudança de peso corporal (perda de 1,4kg contra ganho de 1,8kg, uma diferença de 3.2kg; $p<0,001$) e uma taxa 57% menor de hipoglicemia confirmada (2,2 contra 5,1 eventos por exposição anual de paciente; $p<0,001$).

Sobre o Xultophy®

Xultophy® é uma combinação de injeção única diária de Tresiba® (insulina degludec), um análogo de insulina basal diária, e Victoza® (liraglutida), um análogo GLP-1 humano de uso diário. A dosagem máxima de Xultophy® é de 50 etapas de dosagem (equivalente a 50 unidades de insulina degludec e 1,8 mg de liraglutida). Xultophy® está sendo investigado no programa de estudo clínico DUAL™, que envolve dois ensaios de fase 3a e diversos ensaios de fase 3b, abrangendo mais de 3.500 adultos com Diabetes Tipo 2. Foi concedido ao Xultophy® autorização comercial pela Comissão Europeia em 18 de setembro de 2014 e aprovada na Suíça em 12 de setembro de 2014.

Sobre o DUAL™ V

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

Novos Dados sobre Saxenda® Revelam Previsões de Resposta Precoce e Benefícios na Perda de Peso e Fatores de Risco Cardiometabólico

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Novos dados de uma análise post-hoc do programa de desenvolvimento clínico fase 3a SCALE™ foram apresentados na 51ª Reunião Anual da Associação Europeia para o Estudo de Diabetes (EASD). Os dados demonstraram que os adultos nos ensaios de Obesidade e Pré-Diabetes SCALE™ e nos ensaios de Diabetes SCALE™ que perderam pelo menos 5% de seu peso corporal após completar 16 semanas de tratamento com Saxenda® (liraglutida 3 mg) (definidos como "paientes com resposta precoce" ou "respondedores precoces") obtiveram maior perda de peso após completar 56 semanas, em comparação com pessoas que perderam menos de 5% do peso corporal com Saxenda® após completar 16 semanas (definidos como "resposta precoce"). Todos os grupos de tratamento incluíram uma dieta de redução de calorias e aumento de atividade física.

"Esses dados demonstraram a importância da identificação desses adultos que respondem precocemente à Saxenda®", disse o Professor Matthias Blüher, chefe do ambulatório de obesidade da Universidade de Leipzig, Alemanha, e investigador do ensaio SCALE™. "Esses pacientes com resposta precoce com o uso de Saxenda® não só têm maior probabilidade de perder mais peso ao longo do tempo, eles têm também maior probabilidade de obter maiores benefícios em fatores de risco cardiometabólicos".

Após completar 16 semanas do estudo de Obesidade e Pré-Diabetes SCALE™, 67,5% dos adultos com obesidade ou sobrepeso com comorbidade relacionada ao peso (exceto Diabetes Tipo 2) apresentaram resposta precoce à Saxenda® (n=2487) e obtiveram perda média de peso de 11,5% após completar 56 semanas de tratamento, em comparação com uma perda de peso de 3,8% para pacientes sem resposta precoce. A proporção de pacientes com resposta precoce que perderam ≥5%, >10% e >15% de seu peso corporal após completar 56 semanas foi de 88,2%, 54,8% e 24.2% respectivamente (36,9%, 8,3% e 1,8% respectivamente para pacientes sem resposta precoce).

Após completar 16 semanas do estudo de Diabetes SCALE™, 50,4% dos adultos com obesidade ou sobrepeso e que tinham Diabetes Tipo 2 apresentaram resposta precoce à Saxenda® (n=423), com perda média de peso de 9,3% após completar 56 semanas de tratamento, em comparação com uma perda de peso de 3,6% para pacientes sem resposta precoce. A proporção de pacientes com resposta precoce que perderam ≥5%, >10% e >15% de seu peso corporal após completar 56 semanas foi de 80,1%, 44,6% e 11.6% respectivamente (33,3%, 5,8% e 1,3% respectivamente para paciente sem resposta precoce).

Ao longo de ambos os ensaios, os "respondedores precoces" demonstraram maiores "benefícios em fatores de risco cardiometabólico, incluindo pressão arterial, colesterol e triglicerídeos, em comparação com os "não respondedores precoces".

O perfil geral de segurança foi "no geral comparável entre os pacientes com e sem resposta precoce. No estudo de Obesidade e Pré-Diabetes SCALE™, ocorreram eventos adversos graves em 6,4% contra 5,3% respectivamente, e no Diabetes SCALE™, 7,6% contra 9,9%, respectivamente. Eventos hepatobiliares foram mais elevados nos pacientes com resposta precoce, em comparação com os sem resposta precoce no ensaio de Obesidade e Pré-Diabetes SCALE™ (3,5% vs. 2,1% respectivamente). Nos pacientes com obesidade ou sobrepeso e com Diabetes Tipo 2, as taxas de hipoglicemia grave foram baixas tanto nos "respondedores precoces" quanto nos "não -respondedores" (1,1% vs. 0,6% respectivamente) e todos os casos se deram em pessoas que estavam tomando sulfonilureias concomitante.

Sobre a Obesidade

A obesidade é uma doença que requer gestão a longo prazo. Está associada com diversas consequências sérias de saúde e diminuição da expectativa de vida. As comorbidades relacionadas à obesidade incluem Diabetes Tipo 2, doença cardíaca, apneia obstrutiva do sono (SAOS) e determinados tipos de câncer. É uma doença complexa e multifatorial, que é influenciada por fatores genéticos, psicológicos, ambientais e psicológicos.

O crescimento mundial no predomínio da obesidade é um problema de saúde pública que possui implicações severas de custo aos sistemas de saúde. Na UE, a obesidade afeta aproximadamente 10-30% dos adultos.

Sobre o Saxenda®

O Saxenda® (liraglutida 3 mg) é um análogo do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) com dose diária, com 97% de similaridade ao hormônio humano de ocorrência natural GLP-1, que é liberado em resposta à ingestão de alimentos. Como o GLP-1 humano, o Saxenda® regula o apetite, aumentando a sensação de satisfação e saciedade, enquanto diminui a sensação de fome e consumo futuro de alimentos, levando assim a uma ingestão reduzida de alimentos. Como acontece com outros agonistas dos receptores do GLP-1, Saxenda® simula a secreção de insulina e diminui a secreção de glucagon, de maneira dependente de glicose. Esses efeitos podem levar a uma redução da glicemia de jejum e pós-prandial. O Saxenda® foi avaliado no programa de estudos clínicos fase 3 do SCALE™ (Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence in Nondiabetic and Diabetic people).

Foi concedido ao Saxenda® uma autorização comercial em 23 de março de 2015 pela Comissão Europeia (EC). Na UE, o Saxenda® foi indicado como um complemento em uma dieta de redução calórica e aumento de atividade física, para gestão de peso em pacientes adultos com IMC inicial de ≥30 kg/m² (obesos), ou ≥27 kg/m² a <30 kg/m² (sobrepeso) na presença de ao menos uma comorbidade relacionada ao peso, como a disglicemia (pré-Diabetes ou Diabetes Mellitus Tipo 2), hipertensão, dislipidemia ou apneia obstrutiva do sono.

O Saxenda® foi aprovado pela FDA em 23 de setembro de 2014 e pela Health Canada em 26 de fevereiro de 2015.

É orientado na bula de que o tratamento com Saxenda® deve ser interrompido caso um limiar específico de perda de peso não tenha sido atingido após determinado período de tempo.

Sobre o Programa de Desenvolvimento Clínico SCALE™

O programa de desenvolvimento fase 3 Novo Nordisk, chamado SCALE™, investiga a liraglutida 3 mg para o manejo de peso. O SCALE™ consiste de quatro ensaios multinacionais controlados por placebo, chamados: Obesidade e Pré-Diabetes SCALE™, Diabetes SCALE™, Apneia do Sono SCALE™ e Manutenção SCALE™ (SCALE™ Obesity and PreDiabetes, SCALE™ Diabetes, SCALE™ Sleep Apnoea and SCALE™ Maintenance). Os ensaios envolvem mais de 5.000 indivíduos com sobrepeso (IMC ≥27 kg/m²) com comorbidades como hipertensão, dislipidemia, apnéia obstrutiva do sono (SAOS) ou Diabetes Tipo 2, ou que possuem obesidade (IMC ≥30 kg/m²), com ou sem comorbidades. Os estudos envolveram uma dieta de redução calórica e aumento de atividade física. ■

Segurança e Eficácia da Insulina Degludec U200 em Comparação com Insulina Glargina U100

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

Sobre a Insulina Degludec U200 Neste Estudo

A Insulina Degludec U200 é uma fórmula de dosagem de 200 U/mL de insulina basal.

A fórmula U200 é duas vezes mais concentrada que a insulina Degludec U100, permitindo aos pacientes que injetem até 160 unidades em uma única injeção, em vez de duas injeções separadas.

Segurança e Eficácia

Os dados confirmam que, em comparação com a Glargina U100, a insulina Degludec U200:

- Demonstrou que não-inferioridade a respeito de mudanças nos níveis de glicose sanguínea dos pacientes.
- Apresentou uma taxa significativamente mais baixa de hipoglicemia confirmada, e uma taxa numericamente mais baixa de hipoglicemia noturna.
- Apresentou uma média significativamente maior na redução da glicemia plasmática (-0,82 mmol/L contra -0,05 mmol/L, $p<0,05$).
- Apresentou alteração de peso numericamente menor (0,42kg contra 1,04kg).
- **Menor** taxa de hipoglicemia com insulina Degludec U200 vs. insulina Glargina U100
- **Menor**Taxa de hipoglicemia noturna com insulina Degludec U200 vs. insulina Glargina U100

Resultados Relatados por Pacientes

Pacientes com Diabetes Tipo 2 relataram maior satisfação com insulina Degludec U200 e classificaram o dispositivo como significativamente melhor em funcionamento e apresentaram menos preocupações.

Pacientes com Diabetes Tipo 2 relataram preferência geral pela insulina Degludec U200 vs. insulina Glargina.

Sobre Tresiba®

Tresiba® (insulina degludec) é uma insulina basal de aplicação 1 vez ao dia e que proporciona duração da ação superiorr a 42 horas. É importante para as pessoas com Diabetes tipo 1 e Tipo 2 para estabelecer uma rotina para o tratamento com insulina. Nas ocasiões em que a administração no mesmo horário do dia não for possível, Tresiba® permite flexibilidade no dia-a-dia no horário de aplicação, quando necessário.

Tresiba® U200 permite a aplicação até 160 unidades de insulina em uma única injeção, permitindo que os pacientes com Diabetes administrem a mesma quantidade de insulina em metade do volume do que com as atuais formulações U100. Nenhuma conversão de dose é necessária quando da transferência de um paciente de U100 a U200.

Tresiba® recebeu sua primeira aprovação regulamentar, em setembro de 2012 e desde então tem sido aprovado em mais de 60 países a nível mundial. ■

Novo Estudo Revela que Diferentes Percepções de Controle Entre Médicos e Pacientes Podem Levar a uma Gestão de Diabetes Tipo 2 Abaixo do Ideal

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Os resultados apresentados no Congresso da Associação Europeia para o Estudos de Diabetes (EASD) revelaram que o aumento do conhecimento sobre como as percepções de pacientes e médicos diferem, pode beneficiar a comunicação médico-paciente e melhorar a gestão do Diabetes. Novas descobertas do estudo Perceptions of Control (POC) revelou que adultos com Diabetes Tipo 2 não controlada tratados com insulina basal possuem uma definição mais ampla de controle, percebem maiores obstáculos para manutenção do controle e que a vida sofria impacto significativamente maior do que os médicos esperavam.

“Há uma lacuna significativa entre a percepção de controle entre médicos e pacientes em como eles definem controle, os obstáculos e quanto o não-controle da glicemia com insulina basal afeta a vida diária dos pacientes”, disse Meryl Brod, PhD, investigador chefe da estudo POC. “Ter um diálogo mais aberto durante as consultas pode dar uma visão maior desses fatores cru-

ciais, o que pode melhorar a gestão do Diabetes e levar a planos de tratamento individualizados mais eficazes.

O estudo identificou que os médicos definem controle em termos clínicos mensuráveis, como frequência/gravidade de hipoglicemia (93% vs. 69%, p<0,001), complicações (89% vs. 75%, p<0,001) e HbA1c (85% vs.79%, p<0,05) em contraste aos pacientes não controlados tratados com insulina basal, respectivamente. Embora essas medidas clínicas tenham sido importantes para os pacientes com Diabetes Tipo 2, suas definições de controle tinham um foco bem mais amplo que para os médicos e envolviam a quantidade de insulina (unidades) administrada por dia (78% vs. 29%, p<0,001), níveis de energia (75% vs. 33%, p<0,001) e quanto eles têm de pensar sobre sua doença (68% vs 31%, p<0,001), entre outros fatores.

As pessoas com Diabetes Tipo 2 não controladas tratadas com insulina basal perceberam maiores obstáculos para alcançar o controle, em comparação aos médicos, incluindo estresse (75% vs. 54%, p<0,001), efeitos colaterais de medicamentos (70% vs 56%), p<0,001) e falta de grupos de suporte de pacientes (56% vs 11%, p<0,001).

O impacto de não manter controle adequado com o tratamento com insulina basal e quanto isso interfere na vida do paciente foram percebidos como significativamente maiores do que os médicos esperavam, incluindo aspectos como humor/emoções (63% vs. 33%, p<0,001), elaboração de planos (62% vs. 16%, p<0,001) e quanto se atingiu os objetivos durante o dia (62% vs. 23% p<0,001), entre outros fatores.

Sobre o Estudo *Perceptions of Control (POC)*

O estudo POC se baseou nas informações coletadas em uma pesquisa de internet com 300 médicos e 1.012 adultos com Diabetes Tipo 2 não controlada tratados com insulina basal (HbA1c confirmada por médico> 8% (64 mmol/mol)) no Reino Unido (n=100 médicos e 620 pacientes), Suécia (n=100 médicos e 240 pacientes) e Suíça (n=100 médicos e 152 pacientes). Também foram coletadas informações de um grupo controle de 295 adultos com Diabetes Tipo 2 bem controlada tratada com insulina basal (HbA1c confirmada por médico <7,5% (59 mmol/mol) no Reino Unido. No total, os dados foram coletados de 1.607 pacientes e médicos para análise. A finalidade do estudo era investigar como essa população de pacientes percebia controle e se era diferente da percepção de controle entre os médicos. ■

Omarigliptina, da MSD, um Inibidor DPP-4 de Administração Semanal em Estudo, Obteve Reduções Similares de HbA1c Comparados à JANUVIA® em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Controlados de Maneira Inadequada em Monoterapia com Metformina

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

A MSD, conhecida como Merck nos Estados Unidos e Canadá, anunciou que a omarigliptina, um inibidor da DPP-4 de uso semanal, em investigação para o tratamento de adultos com Diabetes Tipo 2, atingiu o endpoint primário de eficácia em um estudo Fase 3. Foi descoberto que a omarigliptina é não-inferior ao inibidor da DPP-4 de uso dario da MSD, JANUVIA® (sitagliptina), na redução dos níveis de HbA1c dos pacientes no estudo, com reduções similares de HbA1c obtidas em ambos os braços. O estudo *head-to-head* foi desenvolvido para comparar o tratamento semanal com omarigliptina 25 mg com100 mg de JANUVIA de uso diário. Os resultados foram apresentados durante uma sessão na 51ª Reunião Anual da Associação Européia para Estudo de Diabetes (EASD).

"O Diabetes Tipo 2 é uma doença crônica e progressiva que afeta aproximadamente 387 milhões de pessoas em todo o mundo, número que continua em rápido crescimento. Muitas pessoas ainda não atingiram sua meta recomendada de glicemia, apesar da individualização das metas e das múltiplas opções de tratamento", disse Sam Engel, vice-presidente associado da área de pesquisa clínica de Diabetes e endocrinologia da Merck. "A omarigliptina tem o potencial de ser uma opção importante de tratamento, especialmente para os pacientes que preferem a dosagem semanal".

A MSD apresentou um novo registro de medicamento à Agência Japonesa de Farmacêutica e Dispositivos Médicos em novembro de 2014, e planeja submeter a omarigliptina à aprovação regulatória nos Estados Unidos no fim de 2015. O programa de desenvolvimento clínico para omarigliptina, O-QWEST (*Omarigliptin Q Weekly Efficacy and Safety in Type 2 Diabe-*

tes), envolve 10 ensaios clínicos de Fase 3 com aproximadamente 8.000 pacientes com Diabetes Tipo 2.

Sobre o Estudo

Esse ensaio Fase 3 randomizado, duplo-cego, de não -inferioridade avaliou a eficácia, segurança e tolerabilidade da omarigliptina 25 mg semanal comparada à JANUVIA 100 mg diária em adultos com Diabetes Tipo 2 (n=642) com controle glicêmico inadequado em uso de metformina. O endpoint primário de eficácia era a não-inferioridade da omarigliptina comparada à JANUVIA em níveis decrescentes de HbA1c da linha de base até a semana 24. No início do estudo, a HbA_{1c} de linha de base era de aproximadamente 7,5 por cento em ambos os grupos. Os níveis médios de glicose plasmática em jejum na linha de base(FPG) também eram semelhantes entre os grupos de tratamento.

O estudo alcançou seu endponit primário de eficácia de reduções não-inferiores de HbA1c para omarigliptina em comparação com JANUVIA em 24 semanas. Na semana 24, os pacientes que utilizaram omarigliptina atingiram redução média de HbA1c da linha de base de -0,47 por cento, comparados a uma redução média de -0,43 entre pacientes em uso de JANUVIA, com uma diferença de -0,03 entre os grupos (95% CI [-0.15, 0,08]). Em pacientes no sub-grupo pré-especificado com linha de base HbA^{1c} maior de 8,0 por cento ou mais, o tratamento com omarigliptina resultou em reduções de -0,79 por cento em comparação com -0,71 por cento para JANUVIA (diferença = -0,08 por cento; 95% CI [-0,37, 0,21]).

A porcentagem de pacientes que atingiram suas metas de HbA1c foi semelhante para omarigliptina e JANUVIA. Em 24 semanas, 51 por cento dos pacientes tratados com omarigliptina atingiram HbA1c menor que 7,0 por cento, comparado com 49 por cento dos pacientes tratados com JANUVIA (p=0,334). A porcentagem de pacientes que atingiram HbA_{1c} menor que 6,5 por cento também foi semelhante entre os grupos de tratamento: 27 por cento para omarigliptina comparados com 23 por cento para JANUVIA (p=0,219). A FPG foi reduzida da linha de base em 0,8 mmol/L no grupo de omarigliptina e em 0,5 mmol/L no de JANUVIA, com uma diferença entre os grupos de -0,2 mmol/L (p= 0,089).

A incidência de eventos adversos graves, eventos adversos relacionados a medicamentos e interrupções foram semelhantes em ambos os grupos de tratamento. Os eventos adversos comuns envolviam diarréia (0,9 por cento para omarigliptina contra 2,8 por cento para JANUVIA), influenza (0,3 por cento para omarigliptina contra 2,2 por cento para JANUVIA), infecção do trato respiratório superior (4,0 por cento para omarigliptina contra 3,8 por cento para JANUVIA), infecção urinária (1,2 por cento para omarigliptina contra 2,8 por cento para JANUVIA), aumento de lipase (2,5 por cento para omarigliptina contra 4,1 por cento para JANUVIA) e dor nas costas (2,5 por cento para omarigliptina contra 0,6 por cento para JANUVIA). Foram relatados eventos adversos de hipoglicemia (sintomática e assintomática) em 3,7 por cento do grupo de omarigliptina (com um evento de hipoglicemia grave relatado) e 4,7 por cento do grupo de JANUVIA. ■

Sistema Dexcom G5® de Monitorização Contínua e Móvel de Glicose Móvel Recebe o Selo CE

Primeiro e único CGM móvel conectado, sem necessidade de confirmação por glicêmia capilar por punção digital para decisões de tratamento para adultos e crianças de 2 anos de idade.

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

A Dexcom, Inc., (NASDAQ: DXCM), líder em monitorização contínua de glicose (CGM) para pacientes com Diabetes, anunciou que o Sistema Dexcom G5® de Monitorização de Glicose Móvel e Contínua (CGM) recebeu o selo CE (*Conformite Europeenne*) e estará disponível em diversos países da Europa nas próximas semanas. Este novo sistema revolucionário da Dexcom foi apresentado aos profissionais da área da saúde e participantes de Associações de Diabetes na Conferência da Associação Europeia para Estudo de Diabetes (EASD), em Estocolmo.

O novo sistema é o primeiro CGM móvel conectado na União Européia e é indicado para adultos e crianças a partir de dois anos de idade. O dispositivo oferece tecnologia sem fio Bluetooth® embutida em transmissor que permite que as informações sobre a glicêmia sejam exibidas diretamente em um smartphone. Sendo assim os usuários não precisam carregar um receptor separado, o que faz dele mais prático e discreto. Os usuários podem ainda utilizar o Receptor do Sistema como tela de exibição alternativa, se preferirem. O

CGM Móvel G5 Dexcom também conta com a tecnologia de Compartilhamento, que permite aos usuários que escolham até cinco destinatários ou "seguidores" designados, que podem monitorar à distância as informações de glicêmia do paciente e receber notificações de alerta praticamente de qualquer lugar, para que haja um maior círculo de suporte.

Além do mais, o novo sistema CGM Móvel G5 Dexcom não requer a realização de glicêmia capilar por punção digital para confirmação para se tomar decisões de tratamento. A praticidade agregada e as economias de custo associadas à essa prática de leitura no CGM irão aprimorar sobremaneira o apelo desse sistema integrado de gestão de Diabetes. Esse novo dispositivo aprovado para uso sem perfuração dos dedos para confirmação, inicialmente será disponibilizado apenas fora dos Estados Unidos.

"O Sistema CGM Móvel G5 Dexcom permite aos usuários que tratem o Diabetes de maneira totalmente nova - direto de um smartphone e sem necessidade de confirmação por punção digital para decisões de tratamento - são informações dinâmicas sobre a glicêmia quando e onde você quiser", disse Kevin Sayer, Presidente e Diretor Executivo da Dexcom. "Com uma interface aperfeiçoada e desenho totalmente móvel, o dispositivo está mudando o panorama da gestão de Diabetes, oferecendo aos usuários mais praticidade, flexibilidade e discrição do que nunca.

O Sistema CGM Móvel G5 oferece um sensor de glicose excepcional, ao mesmo tempo em que proporciona melhor mobilidade e flexibilidade para visualizar e compartilhar dados e tendências pessoais de glicose. A segurança e confidencialidade dos dados são assegurados utilizando um link de comunicação de baixa energia criptografado Bluetooth e um processo de autenticação de emparelhamento. O G5 Dexcom Móvel vem com sensor de 7 dias e oferece alertas personalizáveis e um alarme de hipoglicêmia embutido para oferecer aos pacientes um alerta para ajudá-los a evitar eventos perigosos de hiper e hipoglicêmia. Os dados do G5 Dexcom Móvel podem ser integrados com DIASEND, uma plataforma de comunicações que transfere e integra os dados CGM e fornece relatórios retrospectivos que auxiliam os pacientes e cuidadores na gestão geral de Diabetes.

A monitorização contínua de glicose é considerada a descoberta mais significativa na gestão de Diabetes nos últimos 40 anos. O padrão tradicional de cuidados com a monitorização de glicose é através de uma tira de medição com punção digital e glicosímetro. Com o Sistema CGM Móvel G5 Dexcom, os glicosímetros são necessários para calibrar o CGM. O Sistema pode ser utilizado para orientação ao tomar decisões de terapia e refeições. CGM é importante porque, além de fornecer o nível de glicose, fornece ainda a tendência e taxa de alteração de glicose apertando um botão e alerta o usuário quando a glicêmia está alta ou baixa demais. ■

CGM Móvel Dexcom G5® (Mercado OUS)

O Primeiro Sistema CGM Totalmente Móvel para Gestão da Glicêmia Recebe o Selo com CE

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

O Sistema CGM Móvel G5 Dexcom é o mais novo sistema de monitorização contínua de glicose (CGM) disponibilizado pela Dexcom para auxiliar adultos e crianças de 2 anos a gerenciar melhor o Diabetes. Com melhor mobilidade que o Sistema PLATINUM Dexcom G4® apresentado anteriormente com a Share™, os pacientes têm mais flexibilidade do que nunca para visualizar seus dados e tendências de glicose.

As novas funções e melhorias notáveis do Dexcom G5 Móvel incluem:

Não Há Necessidade de Punção Digital para Decisões de Tratamento (Não-Adjuvante)

O CGM Móvel G5 Dexcom agora é aprovado para decisões de tratamento sem a necessidade de confirmação da glicêmia por punção digital. Para pacientes e sobretudo crianças que têm pavor da dor da perfuração do dedo, a eliminação desta necessidade torna mais prático e fácil gerenciar a glicêmia. Para fins de calibração, a perfuração do dedo ainda é necessária.

Se os alertas e aferições de glicose não forem equivalentes com aos sintomas ou expectativas, a perfuração deve ser realizada. Para calibração, são necessárias no mínimo duas perfurações do dedo por dia.

Sistema CGM Totalmente Móvel Aprovado para Pacientes Adultos e Pediátricos

O Dexcom G5 Móvel é o primeiro e único sistema CGM totalmente móvel aprovado pela FDA para adul-

tos e crianças a partir de 2 anos de idade. A tecnologia Bluetooth® agora é embutida no transmissor, em vez de no receptor, permitindo aos usuários que visualizem os dados e tendências de glicêmia diretamente em seu telefone celular* (através do aplicativo G5 Mobile), sem a necessidade de um receptor.

*A lista de dispositivos compatíveis, está disponível em www.dexcom.com/compatibility

Precisão Excepcional de Sistema Disponível para Adultos e Crianças

O Sistema CGM Móvel G5 Dexcom possui a mesma precisão excepcional que o Sistema PLATINUM G4 Dexcom, Com o Dexcom G5 Móvel, a atualização mais recente do Sistema PLATINUM G4 para adultos, Software 505, agora está disponível para crianças. Estudos clínicos realizados com o G4 PLATINUM observaram um MARD geral de 9% em adultos e 10% em crianças. Os mesmos estudos observaram uma taxa de detecção de hipoglicêmia, em um nível de alerta ajustado para 80 mg/dL, de 90% e 91%, respectivamente.

Mais Discrição

Com este novo sistema, os usuários podem verificar seus dados e tendências de glicêmia em seu telefone celular, como se fossem ler um e-mail ou verificar a pontuação de um jogo. Além disso, o alarme e os alertas possuem sons personalizados e aparecem como as notificações de todos os outros aplicativos, permitindo maior discrição e privacidade.

Interface Simplificada de Celular

Indicadores claros e coloridos informam rapidamente aos usuários sobre seu nível atual de glicose, se está em tipo ou hiperglicêmia, tendência para elevaçõa ou queda e previsão de tempo para atingir esse valor. Por exemplo, um indicador vermelho *(tela do meio)* com uma seta de duas pontas indica que os níveis de glicose do indivíduo estão caindo rapidamente.

Por que o CGM é Revolucionário

De acordo com estudos clínicos, a monitorização contínua de glicose é considerada um avanço na gestão de Diabetes. Anteriormente, os glicosímetros eram praticamente a única ferramenta disponível para auto-monitorização da glicose (SMBG), mas dava poucas informações úteis além de um número que indica o nível atual de glicose do paciente.

- O CGM Dexcom fornece uma visão mais completa que o SMBG, medindo continuamente os níveis de glicose, fornecendo dados até 288 vezes em um período de 24 horas.
- O CGM Dexcom alerta o usuário se sua glicêmia está alta ou baixa demais, evitando eventos que podem ameaçar sua vida. ■

EASD: Evidencias Adicionais Mostraram que ABASAGLAR® (Insulina Glargina) Oferece Segurança e Eficácia Similares à Lantus®

Análises secundárias avaliaram ABASAGLAR® em pacientes anteriormente tratados com Lantus® insulina glargina

Fonte: *Congresso EASD 2015 Estocolmo.*

Dados das análises secundárias de ensaios clínicos, Fase III, mostraram que a ABASAGLAR® (insulina glargina) insulina glargina biossimilar da Eli Lilly e da Company and Boehringer Ingelheim demonstraram resultados de segurança e eficácia semelhantes à Lantus® em pacientes com Diabetes Tipo 1 e Tipo 2 que faziam tratamento com Lantus® antes do estudo. Esses dados foram apresentados na 51ª Reunião Anual Associação Europeia para Estudo de Diabetes (EASD) em Estocolmo, Suécia.

O subgrupo de pacientes anteriormente tratados com Lantus® apresentaram reduções significativas

nos níveis de HbA1c da linha de base quando foram randomizados com o ABASAGLAR® ou Lantus®. Semelhante à população total do estudo, as análises não revelaram diferenças significativas na redução de HbA1c da linha de base até 52 semanas em pacientes Tipo 1 (-0,28 por cento contra -0,26 por cento) e até 24 semanas em pacientes Tipo 2 (-1,02 por cento contra -1,01 por cento) com tratamento com ABASAGLAR® e Lantus®, respectivamente.

Os resultados mostraram ainda que não houve diferenças significativas entre os dois tratamentos nas medidas secundárias principais de eficácia e segurança, incluindo a porcentagem de pacientes que atingiram os níveis ideais de HbA1c, taxas totais e noturnas de hipoglicemia e incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento. Foram observadas diferenças estatísticas na mudança de peso, incidência de anticorpos detectáveis e incidência de eventos adversos graves; contudo, essas diferenças não foram observadas nas populações totais do estudo. Posteriormente, esses resultados não foram observados com consistência em ambos os estudos e não indicaram quaisquer diferenças de tratamento clinicamente significativas.

"Essas análises secundárias são importantes porque elas fornecem perspectivas adicionais sobre como a ABASAGLAR funciona em pessoas com Diabetes, independentemente do tratamento anterior com insulina glargina", disse David Kendall, MD, vice-presidente, Assuntos Médicos, da Lilly Diabetes. "Esses dados fornecem evidências adicionais importantes para a similaridade de ABASAGLAR com Lantus em pessoas com Diabetes Tipo 1 e Tipo 2 e proporcionam aos médicos maiores informações sobre essa nova opção de tratamento".

Foi concedida aprovação ao ABASAGLAR® primeiramente pela Comissão Europeia em setembro de 2014, marcando a primeira aprovação de insulina biossimilar na União Europeia. Em setembro de 2015, ABASAGLAR® foi lançado comercialmente em vários países, incluindo Alemanha, Reino Unido, Estônia, República Tcheca, Eslováquia e Japão. Será lançado em outros mercados no final de 2015. Mundialmente, Lilly e Boehringer Ingelheim fazem referência a seu produto de insulina glargina como Basaglar™, que será o nome comercial em várias regiões ao redor do mundo. Na Europa, o produto é conhecido como ABASAGLAR®.

A fabricação de medicamentos biológicos é um processo complexo, e é necessário que se tenha conhecimento técnico para que a qualidade do produto seja consistente. Lilly e Boehringer Ingelheim têm vasto conhecimento técnico, o que possibilita que ofereçam medicamentos de alta qualidade para ajudar a atender às necessidades das pessoas com Diabetes ao redor do mundo.

Sobre os Dados

Essas análises secundárias avaliaram a eficácia e segurança do ABASAGLAR® em comparação à insulina glargina Lantus® em um sub-grupo de pacientes que faziam tratamento com Lantus® préviamente ao estudo em dois estudos randomizados prospectivos, globais, Fase III e paralelos: ELEMENT-1, um estudo aberto de 52 semanas com pacientes com Diabetes Tipo 1, e ELEMENT-2, um estudo duplo-cego de 24 semanas com pacientes com Diabetes Tipo 2. O endopoint final primário foi definido como a mudança de HbA1c a partir da linha de base para 24 semanas. As medidas secundárias envolviam a proporção de pacientes que atingiram o objetivo final de HbA1c, dosagem de insulina (insulina basal para pacientes Tipo 1 e Tipo 2; insulina prandial para pacientes Tipo 1 apenas), mudança do peso corporal, hipoglicemia, anticorpos antiinsulina e eventos adversos.

Sobre o ABASAGLAR®

O ABASAGLAR® é indicado para o tratamento de Diabetes Mellitus em adultos, adolescentes e crianças a partir de dois anos de idade. O ABASAGLAR® é disponibilizado em cartuchos e KwikPen™ pré-preenchida. Foi desenvolvido para ser administrado uma vez ao dia no mesmo horário, todos os dias, para diminuir o nível glicêmico. O ABASAGLAR® não deve ser utilizado para tratar cetoacidose diabética.

ABASAGLAR® 100 unidades/mL Soluções para Injeção (Insulina Glargina)

- Cartucho, caneta pré-preenchida (KwikPen™)
- Análogo à insulina de longa ação.
- Indicações: Tratamento de Diabetes Mellitus em adultos, adolescentes e crianças com dois anos de idade em diante.
- Contra-indicações: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. ■

Perda Comprovada de Peso com Impacto Duradouro

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

Indicações

BELVIQ é indicado como tratamento adjunto a uma dieta com redução de calorias e atividade física para administração crônica de peso em adultos com um índice de massa corporal (IMC) inicial de:

- 30 kg/m^2 ou mais (obeso), ou
- 27 kg/m^2 ou mais (sobrepeso) na presença de ao menos uma comorbidade relacionada ao peso (hipertensão, dislipidemia, Diabetes Tipo 2).

Limitações de Uso:

- A segurança e eficácia da coadministração de BELVIQ com outros produtos destinados a perda de peso, incluindo medicamentos de prescrição (ex, fentermina), medicamentos isentos de prescrição e preparações fitoterápicas, não foram estabelecidas.
- O efeito de BELVIQ sobre morbidade e mortalidade cardiovascular não foi estabelecido.

Informações Importantes de Segurança

Contraindicação

- BELVIQ não deve ser ingerido durante a gravidez ou por mulheres que estão planejando ficar grávidas.

Avisos e Precauções

- BELVIQ é um medicamento serotonérgico. O desenvolvimento da potencialmente fatal Síndrome Serotoninérgica ou Síndrome Neuroléptica Maligna (NMS) foi reportado durante o uso de medicamentos serotonérgicos, incluindo, entre outros, inibidores seletivos da recaptação neuronal de serotonina-norepinefrina, e inibidores seletivos de recaptação neuronal de serotonina, antidepressivos tricíclicos, bupropiona, triptanos, suplementos dietéticos como St. John's Wort e triptofano, medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo inibidores de monoamina oxidase), dextrometorfano, lítio, tramadol, antipsicóticos ou outros agonistas de dopamina, sobretudo quando utilizados em combinação. Os pacientes devem ser monitorados para o aparecimento de sintomas de síndrome serotoninérgica ou reações do tipo NMS, incluindo agitação, alucinações, coma, taquicardia, habilidade da pressão arterial, hipertermia, hiperreflexia, descoordenação, náusea, vômito, diarreia e rigidez muscular. O tratamento com BELVIQ e quaisquer agentes serotonérgicos ou antidopaminérgicos concomitantes deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem os eventos acima, e deve ser iniciado um tratamento sintomático de suporte.

Belviq - Acredita-se que o novo mecanismo de ação promova saciedade

- O primeiro e único agonista receptor seletivo 5-HT$_{2c}$ para gestão crônica de peso
- Não é um estimulante de noradrenalina nem de dopamina. ■

GLYXAMBI: A Primeira Medicação da Classe que Inibe Concomitantemente SGLT2 e DPP-4 a para Melhorar o Controle Glicêmico

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

Indicação e Restrições de Uso

Os comprimidos de GLYXAMBI são indicados como adjuvante a dieta e exercício para melhorar o controle glicêmico em adultos com Diabetes Mellitus Tipo 2 quando for apropriado o tratamento com empagliflozina e linagliptina.

GLYXAMBI não é recomendado para pacientes com Diabetes Tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética. GLYXAMBI não foi estudado com pacientes com histórico de pancreatite, e não se sabe se o uso de GLYXAMBI aumenta o risco de desenvolver pancreatite nesses pacientes.

Informações Importantes de Segurança Contraindicações

GLYXAMBI é contraindicado para pacientes com doença renal grave, doença renal em estágio final, ou diálise; histórico de reação de hipersensibilidade a linagliptina, como anafilaxia, angioedema, condições de esfoliação dérmica, urticária ou hiper-reatividade bronquica; ou histórico de reação de hipersensibilidade grave a empagliflozina. ■

Guia de Dosagem para Afrezza®

Pó de Inalação (de Insulina Humana)

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

Indicações e Utilização da Afrezza®

Afrezza® é uma insulina inalada de rápida ação para o controle glicêmico em pacientes adultos com Diabetes Mellitus.

Limitações de uso:

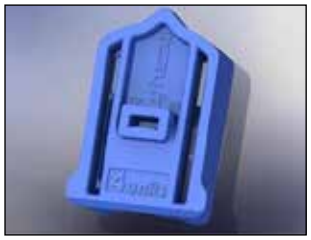
- A Afrezza® não substitui a insulina de longa ação. A Afrezza® deve ser usada em combinação com a insulina de longa ação por pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1.
- A Afrezza® não é recomendada para o tratamento de cetoacidose diabética.
- A segurança e eficácia da Afrezza® em pacientes fumantes não foi estabelecida. O uso da Afrezza® não é recomendado para pacientes fumantes ou que tenham parado de fumar recentemente (menos de 6 meses).

AVISO: RISCO DE COMPLICAÇÕES PULMONARES SÚBITAS (BRONCOESPASMO) EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR CRÔNICA

- Broncoespasmo agudo tem sido observado em pacientes com asma e DPOC que usam Afrezza®.
- A Afrezza® é contraindicada para pacientes com doença pulmonar crônica, como asma ou DPOC.
- Antes de iniciar a Afrezza®, faça um histórico médico detalhado, exame físico, e espirometria (FEV) para identificar possível doença pulmonar em todos os pacientes.

Administração de Afrezza®

Disponível em dose única, cartuchos com código de cor, de 4 e 8 unidades:



4 unidades (cartucho azul)

8 unidades (cartucho verde)

Administração de 4 Etapas

1. SELECIONAR - o cartucho Afrezza®

- Cartucho azul = 4 unidades; cartucho verde = 8 unidades;
- Requer cartuchos múltiplos para dosagens que excederem 8 unidades.

2. CARREGAR - cartucho no inalador Afrezza®

- Abrir o inalador, levantando o bocal;
- Carregar o cartucho no inalador - certificando-se de que fique plano;

- Manter o nível do inalador - não vire de cabeça para baixo, não agite nem deixe cair, uma vez que pode causar perda de insulina;
- Baixar o bocal para fechar o inalador até escutar um estalo.

3. INALAR - Afrezza®

- Remover a tampa do bocal, segurar o inalador longe da boca, e expirar totalmente;
- Posicionar o bocal na boca com nível da cabeça e do inalador, depois inclinar o inalador para baixo em direção ao queixo;
- Inalar profundamente e segurar a respiração até que esteja confortável antes de expirar.

4. DESCARTAR - cartucho usado

- Colocar a tampa do bocal de volta no inalador.
- Suspender o bocal, e depois remover o cartucho.
- Descartar o cartucho usado na lixeira doméstica.

Repetir se necessário para obter a dosagem prescrita.

O inalador Afrezza® pode ser usado até 15 dias a partir da data do primeiro uso. Após 15 dias de uso, o inalador deve ser descartado e substituído por um novo inalador. ■

Pesquisadores Discutiram a Relação entre Diabetes e Câncer Durante Simpósio Conjunto No Congresso da ADA

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

Reconheceu-se por muito tempo que o Diabetes está associado a câncer do esôfago, útero, colon, rim, mama e outros tecidos. Uma nova pesquisa está começando a perceber essas relações e identificar os fatores que vinculam o Diabetes ao câncer. Não está claro se as associações são casuais, mas abordar os fatores comuns pode limitar os riscos de desenvolver ambas as doenças.

"Reconheceu-se por 20 anos que a obesidade aumenta a intensidade inflamatória no organismo", disse Frank Thomas Wunderlich, PhD, Chefe de Obesidade e Câncer no Instituto Max Planck para Pesquisa de Metabolismo em Colônia, Alemanha. "Na obesidade, os mediadores inflamatórios na circulação são no mínimo duas a três vezes maiores que nos indivíduos com peso normal. Sabemos que a obesidade e a inflamação são fatores de desenvolvimento do Diabetes, e acreditamos que esses mesmos mediadores promovem a progressão do câncer".

Dr. Wunderlich foi um dos quatro apresentadores do Simpósio Conjunto ADA/EASD - O que Movimenta a Relação entre Diabetes e Câncer?

A obesidade induz a inflamação, tensionando os tecidos adiposos, um processo que atrai células imunes que então produzem mediadores inflamatórios como IL6 e TNF, explicou Dr. Wunderlich. Foi demonstrado que ambos estão envolvidos na progressão do tumor.

"Nossos próximos passos são decifrar o mecanismo molecular e celular para melhor identificar quais mediadores em que tipos de célula levam mais diretamente à progressão do câncer", acrescentou Dr. Wunderlich. "Nossa esperança é que quando entendamos esses caminhos em camundongos, os pesquisadores médicos possam identificar novos alvos de tratamento".

Dr. Wunderlich está trabalhando com John V. Reynolds, MCh, FRCSI, Professor de Cirurgia no Trinity College e St. James Hospital em Dublin, Irlanda. O grupo de pesquisa de Dr. Reynolds tem desenvolvido um banco de dados clínicos e amostras de tecido de quase todos os pacientes no programa de cirurgia de câncer de Dublin. O banco de dados biológico inclui amostras da gordura subcutânea e visceral, sangue, tecido do fígado e do tumor de cada paciente. Dr. Wunderlich está utilizando esse material para desvendar as vias moleculares em modelos animais, enquanto o grupo do Dr. Reynolds está focado na vinculação de alterações na gordura, fígado e sangue de cada paciente, com alterações na biologia do tumor.

"Há inúmeras vias que vinculam obesidade com hormônios e inflamação, e como isso pode levar desenvolvimento do câncer em indivíduos que estão sob risco de câncer e a crescente incidência de câncer", declarou Dr. Reynolds. "Muitos desses pacientes têm síndrome metabólica. Sabemos que algo está acontecendo na gordura visceral e tecido e órgãos relacionados, especialmente o fígado, que pode sustentar o crescente risco de câncer e ainda influenciar a biologia do câncer".

Uma das associações mais claras entre o Diabetes e o câncer é a esteatose hepática não alcoólica (NAFLD). Dois terços dos pacientes com Diabetes crônica desenvolverão algum sinal de NAFLD, afirmou Fasiha Kanwal, MD, MSHS, Professor Associado de Medicina no Baylor College of Medicine.

"Até um terço das pessoas desse país possuem alguma forma de esteatose hepática", acrescentou Dr. Kanwal. "Há uma forte associação entre o fígado gorduroso e o câncer hepático, que é uma das causas de crescimento de morte por câncer nos Estados Unidos".

Hoje, a hepatite C é a maior causa do câncer hepático. No entanto, uma nova geração de medicamentos oferece taxas de cura de mais de 90 por cento para a maioria das formas de câncer hepático. Isso deixa a esteatose hepática preparada para se tornar a causa número um de câncer do fígado.

"O problema real é que o câncer hepático pode ser uma doença de aparência levemente benigna e pode ser facilmente subestimada", disse Dr. Kanwal. "A menos que estejamos realmente prestando atenção e trabalhando para identificar aqueles com mais alto risco de esteatose hepática, perderemos pacientes demais. Por isso é importante reconhecer a ligação entre Diabetes, esteatose hepática e câncer do fígado. Mesmo que o risco individual seja pequeno, a quantidade de pessoas afetadas será grande, uma vez que a obesidade e o Diabetes continuam a crescer".

As preocupações com câncer do fígado são especialmente agudas, uma vez que há uma possível relação causal entre Diabetes, esteatose hepática e câncer do fígado. Há uma relação causa-efeito entre a esteatose hepática alcoólica e o câncer do fígado que é mediado pela cirrose. Mas alguns pacientes progridem da esteatose hepática direto para o câncer, sem cirrose.

"Isso sugere que há uma via diferente que costumamos visualizar com a esteatose hepática alcoólica", disse Dr. Kanwal. "O Diabetes pode ter participação na causa desse tipo de câncer hepático. Isso ainda é especulação, mas mesmo que não haja caminho causal do Diabetes ao câncer hepático, há uma associação muito forte que devemos reconhecer e dar seguimento". ■

Palestrante Premiado Afirma que Estamos Ganhando a Batalha com o Diabetes, mas Perdendo a Guerra

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

Porque o Diabetes Tipo 2 não é homogênea, K.M. Venkat Narayan, Mestre, MSc, MBA, sugere que podemos precisar iniciar a classificar os sub-tipos para individualizar melhor o tratamento e prevenção em várias populações.

Dr. Narayan, Diretor do Emory Global Diabetes Research Center, Ruth e O.C. Hubert Professor da Global Health and Epidemiology na Emory Rollins School of Public Health, e Professor de Medicina na Emory School of Medicine, é o ganhador desse ano do Kelly West Award for Outstanding Achievement in Epidemiology. Ele apresentou sua palestra premiada "Diabetes Tipo 2 - Por que estamos ganhando a Batalha, mas perdendo a Guerra", no Congresso da American Diabetes Association, em Boston.

Para controlar e derrotar o Diabetes será necessário reunir esforços globais que explorem novas visões sobre a fisiopatologia e ainda desenvolver programas que ajudem a melhorar os resultados de Diabetes em países com muita incidência, disse Dr. Narayan.

"O Diabetes Tipo 2 é orientado com o aumento da carga metabólica, em que a resistência de insulina e adiposidade exercem a função principal", explicou. "O Diabetes Tipo 2b, que praticamente não é reconhecido nem estudado, provavelmente é orientada pela diminuição da capacidade metabólica e redução da secreção de insulina. O fenótipo resistente de insulina se parece muito com o Tipo 2 predominante que vemos nos Estados Unidos, e o fenótipo de secreção de insulina se parece muito com o Tipo 2 visto no subcontinente indiano e provavelmente em partes da África - locais que emergem de séculos de subnutrição e condições precárias de sobrevivência. Até que entendamos essa dicotomia, não podemos entender integralmente a complexidade do Diabetes Tipo 2".

A existência de várias formas de Diabetes Tipo 2 é mais uma razão para impulsionar os esforços para investigar e combater o Diabetes em escala global, disse Dr. Narayan. Décadas de pesquisa básica, clínica e de transição estão começando a reduzir a taxa de complicações associadas ao Diabetes Tipo 2 nos Es-

tados Unidos, e a prevalência do Diabetes pode estar chegando a um platô. No entanto, mesmo enquanto as taxas de doença renal em estágio final e outras complicações do Tipo 2 diminuem, uma onda crescente de obesidade, alta prevalência de Diabetes, e uma população diversa que está envelhecendo, estão empurrando os números absolutos dos pacientes com essas complicações para cima.

As tendências globais de Diabetes são ainda mais preocupantes. A prevalência de Diabetes Tipo 2 continua a crescer, mesmo em locais rurais de países em desenvolvimento, e a prevalência de complicações continua a crescer enquanto a dinâmica da população impulsiona drasticamente os números absolutos de pessoas com Diabetes e suas complicações.

"Estamos observando uma melhora significativa nos resultados em pessoas com Diabetes nos Estados Unidos e em um ou dois outros países", disse Dr. Narayan. "Há ultimamente um investimento significativo na ciência do Diabetes e na ciência da prevenção secundária, compreendendo a biologia básica, as complicações e criando melhores tratamentos. Estamos visualizando a recompensa desse investimento na ciência".

Os E.U.A. também visualizam uma recompensa dos investimentos em pesquisas de transição, melhora de qualidade, e implementação de medidas a nível populacional. Mas a crescente incidência de Diabetes, combinada com a dinâmica da população, se traduz em uma carga crescente de doenças, mesmo com a queda da prevalência dos níveis de Diabetes e taxas de idade ajustada e taxas de complicações. O Diabetes se tornou o contribuinte número-um para o gasto crescente com saúde em beneficiários da área da saúde, superando a hiperlipidemia, doença renal e asma/DPOC.

A única maneira de estancar a maré de números crescentes de Diabetes, a nível local e mundial, é focar na prevenção, disse Dr. Narayan. As autoridades da saúde no mundo todo devem implementar estratégias de prevenção comprovadas entre pessoas com pré-Diabetes, que requerem screening de hiperglicemia em grupos de alto risco, criando uma infraestrutura clínica e/ou comunitária para intervenções no estilo de vida tipo DPP, e aprovação da metformina para pré-Diabetes, acrescentou. As agências de pesquisa da saúde também devem investir mais agressivamente no entendimento da fisiopatologia e heterogeneidade dos fenótipos do Diabetes Tipo 2. A heterogeneidade fenotípica do Tipo 2 é importante para enfrentar o Diabetes a nível mundial e também tratar o Diabetes nas populações imigrantes em rápido crescimento nos EUA. ■

A Microbiota Intestinal Pode Afetar o Diabetes Através de Receptores Toll-Like

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

Reconheceu-se por muito tempo que a microbiota intestinal pode afetar a resistência à insulina, tolerância à glicose e homeostase de energia. Essas comunidades de microrganismos do trato gastrointestinal podem exercer pelo menos algumas de suas influências por meio de receptores toll-like.

"Reconhecemos por muito tempo que os fatores genéticos e ambientais exercem uma função no controle de homeostase de energia, e sabemos que a microbiota do intestino exerce também uma função", disse Patrice D. Cani, PhD, da Université Catholique de Louvain, em Bruxelas, Bélgica. "Isso não deve ser uma surpresa, uma vez que 99 por cento de nosso genoma não é de genes humanos, mas de genes bacterianos da microbiota de nosso intestino. Esses organismos exercem funções metabólicas e biológicas que não podem ser executadas por nosso metabolismo humano."

Dr. Cani foi um dos quatro apresentadores que discutiram a microbiota intestinal durante um simpósio no Congresso da ADA. A microbiota começa a formar a imunidade inata nos primeiros meses de vida. Evidências crescentes sugerem que diferentes organismos no intestino e a estrutura variável das comunidades da microbiota podem exercer funções no Diabetes Tipo 1 e Tipo 2.

Em modelos de ratazana e camundongo, vários pesquisadores demonstraram que a terapia antibiótica, probiótica, prebiótica e diferentes tensões da microbiota intestinal podem proteger animais suscetíveis do Diabetes Tipo 1. A interação parece ser modulada ao menos em parte pela sinalização do receptor toll-like.

"Encontramos uma separação distinta entre os camundongos suscetíveis ao Diabetes e resistentes

ao Diabetes na microbiota de seu intestino", disse Dannu Zipris, PhD, pesquisador da Universidade de Colorado, Denver. "Existe um envolvimento na microbiota intestinal, um aumento das actinobactérias e firmicutes, e uma redução nos bacteroides no Diabetes. Vemos uma correlação entre as mudanças na microbiota do intestino e no Diabetes. A manipulação do microbioma intestinal pode exercer uma função de proteção".

Há uma promessa semelhante em estudos humanos. A aparecimento de autoimunidade para ilhotas têm seu ápice ao redor de nove meses de idade. Um estudo recente vincula o microbioma intestinal à autoimunidade inicial para ilhotas. A introdução precoce de uma deita variada com vários alimentos sólidos pode ser um fator no desenvolvimento de anticorpos para ilhotas.

"Sabemos que os fatores dietéticos formam as comunidades microbianas do intestino e que o microbioma inicial intestinal tem função importante na formação do sistema imune", explicou David Endesfelder, PhD, do Centro de Pesquisa Alemão Helmholtz, em Munique. "Isso sugere que os fatores dietéticos podem ter um impacto no desenvolvimento do Diabetes Tipo 1".

No Estudo BABYDIET, os pesquisadores analisaram sucessivas amostras fecais de bebês, todos com parentes de primeiro grau com Diabetes Tipo 1 e alto risco do genótipo HLA. Havia pouquíssimas diferenças na flora intestinal a nível do filo entre os bebês com anticorpos positivos e negativos, relatou Dr. Endesfelder.

Crianças mais velhas tendem a ter uma microbiota mais diversificada, e uma composição da microbiota mais estável, independentemente se têm anticorpos positivos ou negativos. Mas a microbiota em crianças com auto-anticorpos positivos com seis meses de idade foi dominada por bacteroides e era mais baixa em akkermansia. A introdução precoce de alimento sólido está associada ao aumento de bactericidas.

A forma como as alterações na microbiota se traduzem em alterações na função da célula beta ainda não está totalmente clara. As células beta possuem grande capacidade de responder a alterações metabólicas, explicou Vincent Poitout, DVM, PhD, pesquisador na Universidade de Montreal. Uma maneira de lidar com o aumento na tensão metabólica é aumentar a massa da célula beta.

"A tensão metabólica pode promover diretamente a proliferação de células beta, através de vários canais, incluindo resistência à insulina, nutrição excessiva, e inputs neuronais", disse Dr. Poitout. "Esse efeito envolve o receptor EGF e vias mTOR".

A dieta pode afetar algumas dessas mesmas vias. Os prebióticos que alteram a microbiota intestinal podem aprimorar a sensibilidade à insulina e tolerância à glicose. Ao menos parte dessa melhora no metabolismo da glicose é devido ao aumento na produção e secreção de GLP-1.

"Se mudarmos a microbiota, podemos aumentar o GLP-1 pelas células L e então aumentar a sensibilidade à insulina e tolerância à glicose", disse Dr. Cani. "Sabemos hoje que precisamos de aumento no GLP-1 e GLP-2".

A forma como os micróbios se comunicam com células L e outros elementos regulatórios não está claro, acrescentou. Mas parte da resposta parece ser um aumento nos ácidos graxos de cadeia curta, que reduzem o apetite através de um mecanismo homeostático no cérebro.

Os prebióticos podem mudar a composição da microbiota, incluindo um aumento de 100 vincos na akkermansia. Um aumento na akkermansia está relacionado com um aumento na quantidade de células L, observou Dr. Cani. O aumento na akkermansia também melhora a tolerância à glicose e altera o sistema endocanabinoide intestinal para favorecer a magreza sobre a obesidade.

"Os prebióticos e as bactérias podem ser úteis no tratamento da tolerância à glicose e do metabolismo", disse Dr. Cani. "Precisamos de mais estudos". ■

Pesquisa Sobre Regulação do Tecido Adiposo Marrom Mostra Promessa Clínica

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

Os pesquisadores estão começando a desvendar os mecanismos que regulam o tecido adiposo marrom e podem eventualmente produzir alvos clínicos úteis.

"Há algumas histórias fascinantes sobre o tecido adiposo marrom que estão começando a emergir

dos laboratórios", disse Evan D. Rosen, MD, PhD, Professor de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo na Harvard Medical School. "A nossa inclui os camundongos que desenvolvem espontaneamente o tecido adiposo marrom em locais em que ele geralmente não aparece, mesmo quando são mantidos em ambiente morno. Estamos começando a ver alguns dos reguladores e contrarreguladores do tecido adiposo marrom".

Dr. Rosen é um dos quatro investigadores que discutiram sua pesquisa durante o simpósio «*Burn, Baby, Burn - Mecanismos Moleculares de Ativação do Tecido Adiposo Marrom*", no Congresso da American Diabetes Association.

Dr. Rosen discutiu sua pesquisa sobre um par de fatores de transcrição, IRF3 e IRF4. O IRF4 já foi identificado como fator de transcrição que promove o tecido adiposo marrom. O último desenvolvimento é a confirmação que um fator acompanhante, IRF3, age como um freio no ativação do tecido adiposo marrom. Experimentos com camundongos com deficiência de IRF3 mostram produção e ativação aumentadas de tecido adiposo marrom.

O tempo é outra peça do quebra-cabeça do tecido adiposo marrom. Ritmos circadianos foram associados por muito tempo com mudanças no metabolismo, que podem contribuir para o Diabetes. Trabalhadores por escala e outros cujo relógio biológico é perturbado sofrem de maior prevalência de Diabetes e outros distúrbios metabólicos, portanto não é surpresa que o tecido adiposo marrom também seja afetado por ritmos circadianos.

"A capacidade do corpo de se defender contra temperaturas frias depende do tempo", disse Mitchell A. Lazar, MD, PhD, Sylvan Eisman, Professor de Medicina, Chefe de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, e Diretor do Instituto de Diabetes, Obesidade e Metabolismo na Perelman School of Medicine na Universidade da Pennsylvania. "Pelo fato de a regulação de temperatura envolver gasto de energia, também é metabolismo energético. E o metabolismo energético está diretamente relacionado ao peso corporal, e o peso corporal está relacionado ao risco de Diabetes. A possibilidade é ativar o tecido adiposo marrom como um meio de manipular o metabolismo energético como um meio de reduzir o peso e afetar seu risco de Diabetes".

Contudo, há um problema prático. O tecido adiposo marrom é utilizado para gerar calor. Isso significa que a ativação do tecido adiposo marrom para aumentar o gasto energético e reduzir peso gerará calor, aumentando a temperatura corporal. O aumento da temperatura corporal irá ativar a perspiração para levar a temperatura corporal de volta ao normal.

"A ideia de que podemos ativar o tecido adiposo marrom constantemente pode ser desencorajador às pessoas, se isso significar que estarão suando o tempo todo", disse Dr. Lazar. "Mas se focarmos nossa terapia na hora do dia em que já temos uma temperatura corporal mais baixa, o que acontece quando dormimos, isso pode ser um meio mais aceitável de aumentar o gasto energético, reduzindo a gordura, e melhorando a situação metabólica sem os efeitos desfavoráveis do aumento da produção de calor".

Sarah L. Gray, PhD, Professora Associada na University of Northern British Columbia, também visualiza o potencial que o tecido adiposo marrom oferece para a geração térmica. Um dos hormônios mais recentes que regulam a termogênese é o polipeptídeo que ativa a adenilato ciclase pituitária, ou PACAP. O hormônio parece ser um componente essencial para a resposta termogênica do tecido adiposo marrom, que opera mais comumente no cérebro. Os camundongos com falta de PACAP têm defeito na termogênese.

"Ainda é o início, mas visualizamos um potencial empolgante", disse Dr. Gray. "Esses são estudos fundamentais que demonstram uma função para esse hormônio na regulação da temperatura. Mas demonstrar se ele pode ser um alvo terapêutico vai demandar muito mais trabalho. Temos algumas indicações precoces do mecanismo, mas ainda não organizamos tudo". ■

Higienização das Mãos em Serviços de Saúde

Fonte: *ANVISA - Agencia Nacional de Vigilância Sanitária.*

Em 1946, Ignaz Semmelweis, médico húngaro, reportou a redução no número de mortes maternas por infecção puerperal após a implantação da prática de higienização das mãos. Em um hospital em Viena. Desde então, esse procedimento tem sido recomendado como medida primária no controle da disseminação de agentes infecciosos.

A legislação brasileira, por meio da Portaria nº. 2616, de 12 de maio de 1998, e da RDC nº. 50, de 21 de fevereiro de 2002, estabelece, respectivamente, as ações mínimas a serem desenvolvidas com vistas à redução da incidência das infecções relacionadas à assistência à saúde e as normas e projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde.

Esses instrumentos normativos reforçam o papel da higienização das mãos como ação mais importante na prevenção e controle das infecções em serviços de saúde. Entretanto, apesar das diversas evidências científicas e das disposições legais, nota-se que grande parte dos profissionais de saúde ainda não segue a recomendação de Semmelweis em suas práticas diárias.

A organização Mundial de Saúde (OMS), por meio da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, também tem dedicado esforços na elaboração de diretrizes e estratégias de implantação de medidas visando à adesão à prática de higienização das mãos.

O que é Higienização das Mãos?

É a medida individual mais simples e menos dispendiosa para prevenir a propagação das infecções relacionadas à assistência à saúde. Recentemente, o termo "lavagem das mãos" foi substituído por "higienização das mãos" devido à maior abrangência deste procedimento. O termo engloba a higienização simples, a higienização anti-séptica, a fricção anti-séptica e a anti-sepsia.

Por que Fazer?

As mãos constituem a principal via de transmissão de microrganismos durante a assistência prestada aos pacientes, pois a pele é um possível reservatório de diversos microrganismos, que podem se transferir de uma superfície para outra, por meio de contato direto (pele com pele), ou indireto, através do contato com objetos e superfícies contaminados.

A pele das mãos alberga, principalmente, duas populações de microrganismos: os pertencentes à microbiota resistente e à microbiota transitória. A microbiota resistente é constituída por microrganismos de baixa virulência, como estafilococos, corinebactérias e micrococos, pouco associados às infecções veiculadas pelas mãos. É mais difícil de ser removida pela higienização das mãos com água e sabão, uma vez que coloniza as camadas mais internas da pele.

A microbiota transitória coloniza a camada mais superficial da pele, o que permite sua remoção mecânica pela higienização das mãos com água e sabão, sendo eliminada com mais facilidade quando se utiliza uma solução anti-séptica. É representada, tipicamente, pelas bactérias Gran-negativas, como enterobactérias (Ex.: *Escherichiacoli*), bactérias não fermentadoras (Ex.: *Pseudômonas aeruginosa*), além de fungos e vírus.

Os patógenos hospitalares mais relevantes são: *Staphylococcus aereus, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. e leveduras do gênero *Candida*. As infecções relacionadas à assistência à saúde geralmente são causadas por diversos microrganismos resistentes aos antimicrobianos, tais como. *S. aureus* e *S. epidermidis*, resistentes a oxacilina/meticilina; *Enterococcus spp.,* resistentes a cefalosporinas de 3ª geração e *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a carbapenêmicos.

As taxas de infecções e resistência microbiana aos antimicrobianos são maiores em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), devido a vários fatores: Maior volume de trabalho, presença de pacientes graves, tempo de internação prolongado, maior quantidade de procedimentos invasivos de antimicrobianos.

Para que Higienizar as Mãos?

A higienização das mãos apresenta as seguintes finalidades:

- Remoção de sujidade, suor, oleosidade, pêlos, células descamativas e da microbiota da pele, interrompendo a transmissão de infecções veiculadas ao contato.

- Prevenção e redução das infecções causadas pelas transmissões cruzadas.

Quem Deve Higienizar as Mãos?

Devem higienizar as mãos todos os profissionais que trabalham em serviços de saúde, que mantém contato direto ou indireto com os pacientes, que atuam na manipulação de medicamentos, alimentos e material estéril ou contaminado.

Como Fazer? Quando Fazer?

As mãos dos profissionais que atuam em serviços de saúde podem ser higienizadas utilizando-se: Água e sabão, preparação alcoólica e anti-séptico.

A utilização de um determinado produto depende das indicações descritas abaixo:

Uso de Água e Sabão

Indicação

- Quando as mãos estiverem visivelmente sujas ou contaminadas com sangue e outros fluídos corporais.
- Ao iniciar o turno de trabalho.
- Após ir ao banheiro.
- Antes e depois das refeições.
- Antes de preparo de alimentos.
- Antes de preparo e manipulação de medicamentos.
- Nas situações descritas a seguir para preparação alcoólica.

Uso de Preparação Alcoólica

Indicação

Higienizar as mãos com preparação alcoólica quando estas não estiverem visivelmente sujas, em todas as situações descritas a seguir.

Antes do Contato com o Paciente

Objetivo: Proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos oriundos das mãos do profissional de saúde. **Exemplos:** Exames físicos (determinação do pulso, da pressão arterial, da temperatura corporal); contato físico direto (aplicação de massagem, realização de higiene corporal); e gestos de cortesia e conforto.

Após Contato com o Paciente

Objetivo: Proteção do profissional e das superfícies e objetos imediatamente próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do próprio paciente.

Antes de Realizar Procedimentos Assistenciais e Manipular Dispositivos Invasivos

Objetivo: Proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos oriundos das mãos do profissional de saúde. **Exemplos:** Contato com membranas mucosas (administração de medicamentos pelas vias oftálmicas e nasal); com pele não intacta (realização de curativos, aplicação de injeções); e com dispositivos invasivos (cateteres intravasculares e urinários, tubo endotraqueal).

Antes de Calçar Luvas para inserção de Dispositivos Invasivos que Não Requeiram Preparo Cirúrgico

Objetivo: Proteção do pacientes, evitando a transmissão de microrganismos oriundos das mãos do profissional de saúde. **Exemplo:** Inserção de cateteres vasculares periféricos.

Após Risco de Exposição a Fluídos Corporais

Objetivo: Proteção do profissional e das superfícies e objetos imediatamente próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do paciente a outros profissionais ou pacientes.

Ao Mudar de Um Sítio Corporal Contaminado para Outro, Limpo, Durante o Cuidado ao Paciente

Objetivo: Proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos de uma determinada área para outras áreas de seu corpo. **Exemplo:** Troca de fraldas e subsequente manipulação de cateter intravascular.

Ressalta-se que esta situação não deve ocorrer com frequência na rotina profissional. Devem-se planejar os cuidados ao paciente iniciando a assistência na sequência: Sítio menos contaminado para o mais contaminado.

Após Contato com Objetos Inanimados e Superfícies Imediatamente Próximas ao Paciente

Objetivo: Proteção do profissional e das superfícies e objetos imediatamente próximos ao paciente, evi-

tando a transmissão de microrganismos do paciente a outros profissionais ou pacientes. **Exemplo:** Manipulação de respiradores, monitores cardíacos, troca de roupas de cama, ajuste da velocidade de infusão de solução endovenosa.

Antes e Após Remoção de Luvas

Objetivo: Proteção do profissional e das superfícies e objetos imediatamente próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismo do paciente a outros profissionais ou pacientes.

As luvas previnem a contaminação das mãos dos profissionais de saúde e ajudam a reduzir a transmissão de patógenos. Entretanto, elas podem ter microfuros ou perder sua integridade sem que o profissional perceba, possibilitando a contaminação das mãos.

Outros Procedimentos

IMPORTANTE

- Use luvas somente quando indicado.
- Utilize-as antes de entrar em contato com sangue, líquidos corporais, membrana mucosa, pele não intacta e outros materiais potencialmente infectantes.
- Troque de luvas sempre que entrar em contato com outro paciente.
- Troque também durante o contato com o paciente se for mudar de um sítio corporal contaminado para outro, limpo, ou quando esta estiver danificada.
- Nunca toque desnecessariamente superfície e materiais (tais como telefones, maçanetas, portas) quando estiver com luvas.

Observe a técnica correta de remoção de luvas para evitar a contaminação das mãos.

Lembre-se: O uso de luvas não substitui a higienização das mãos!

Uso de Anti-Sépticos

Estes produtos associam detergentes com anti-sépticos e se destinam à higienização anti-séptica das mãos e degermação da pele.

Indicação

Higienização anti-séptica das mãos

- Nos casos de precaução de contato recomendamos para pacientes portadores de microrganismos multirresistentes.
- Nos casos de surtos.

Degermação da Pele

- No pré-operatório, antes de qualquer procedimento cirúrgico (indicado para toda equipe cirúrgica).
- Antes da realização de procedimentos invasivos. **Exemplos:** Inserção de cateter intravascular central, punções, drenagens de cavidades, instalação de diálise, pequenas suturas, endoscopias e outros.

IMPORTANTE

De acordo com os códigos de ética dos profissionais de saúde, quando estes colocam em risco a saúde dos pacientes, podem ser responsabilizados por imperícia, negligência ou imprudência. ■

A Principal Associação de Especialistas dos EUA e Especialistas Internacionais em Diabetes

Concluíram que o uso de Inibidores de SGLT2 para o Tratamento de Diabetes Deve Continuar Sem Alterações no que Tange às Recomendações Atuais

Fonte: *American Association of Clinical Endocrinologists.*

Jacksonville, Flórida - (27 de outubro de 2015) - A *American Association of Clinical Endocrinologists* (Associação Norte-Americana de Endocrinologistas Clínicos - AACE) e a *American College of Endocrinology (*Colégio Americano de Endocrinologia - ACE) organizaram uma assembleia de médicos, cientistas e outros especialistas em Diabetes dos EUA e de outros países, a fim de realizar um rigoroso exame dos

possíveis problemas acerca dos SGLT2i (inibidores de cotransportador-2 de glicose sódica), uma classe de medicamentos, obtidos à base de receita médica e usados para reduzir a glicose sanguínea em adultos com Diabetes, e sua possível relação com a cetoacidose diabética (DKA).

O grupo de especialistas se reuniu em Dallas, Texas, nos dias 24 e 25 de outubro, a fim de realizar uma análise intensiva dos dados científicos e clínicos disponíveis durante a **"Análise Científica e Clínica da AACE/ACE: Relação entre os Inibidores de SGLT2 e a DKA."**

Mediante a análise do material disponível, juntamente com um extenso debate sobre o impacto dos SGLT2i no metabolismo humano, os especialistas concluíram que a superioridade da DKA não é recorrente e a proporção risco-benefício favorece amplamente o uso contínuo de SGLT2i sem alterações nas recomendações atuais.

A conferência foi convocada como reação aos relatórios publicados sobre a ocorrência da DKA em pacientes portadores de Diabetes tipo 1 e Tipo 2 em tratamento com SGLT2i, fazendo com que a FDA (*Food and Drug Administration* - Agência Federal dos Produtos Alimentares e Farmacêuticos dos EUA) e a EMA (Agência Europeia de Medicamentos) emitissem um aviso de cautela quanto à prescrição deste agente até que as provas sejam reunidas e examinadas. A DKA é uma complicação aguda e que põe em risco a vida do portador de Diabetes.

Entre as autoridades médicas de renome, dos EUA e internacionais, estavam presentes na reunião: Henning Beck-Nielsen, MD, DMSc, chefe da Associação Dinamarquesa de Diabetes e presidente do Centro Dinamarquês de Pesquisas Estratégicas sobre o Diabetes Tipo 2 - DD2; Ele Ferrannini, MD, Associado da Unidade de Metabolismo no Instituto e Conselho de Pesquisa de Fisiologia Clínica da Itália; John Nolan, FRCPI, FRCP (ED), CEO, Diretor do Steno Diabetes Center na Dinamarca; Ralph DeFronzo, MD, BMS, MS, BS, Vice-diretor do Instituto de Diabetes do Texas; Sam Dagogo-Jack, MD, MBBS, FRCP, FACE, Presidente do setor de Medicina e Ciência da Associação Norte-Americana do Diabetes e Arthur Vinik, MD, PhD, Professor de Medicina, Patologia e Anatomia da Eastern Virginia Medical School.

A AACE e a ACE convocaram as empresas farmacêuticas para que continuassem a investigar os mecanismos por trás do efeito metabólico do SGLT2i e a observar que o diagnóstico da DKA deixa de ocorrer ou ocorre com atraso, devido a apresentação atípica relacionada aos níveis de glicose inferiores ao esperado ou outros níveis medidos erroneamente em laboratório. Além do exposto acima, a AACE e a ACE incentivaram que todos os participantes associados, incluindo sociedades médicas, empresas de planos de saúde, a indústria farmacêutica, hospitais, associações de pacientes e outras partes interessadas iniciassem atividades educacionais, ao instruir médicos e outros profissionais de saúde relacionados que lidam com o Diabetes, sobre as formas corretas de identificar e tratar a DKA.

"Com as notáveis observações dos experientes profissionais durante a conferência, conseguimos atingir nosso intuito de realizar uma avaliação completa, objetiva e equilibrada dos dados, a fim de emitir recomendações sobre esse assunto de vital importância", declarou Yehuda Handelsman, MD, FACP, FACE, FNLA, Chefe do Programa e Diretor Médico do Instituto Metabólico Americano na Califórnia.

"A riqueza dos dados científicos e clínicos presentes neste simpósio foram ideais para aprimorar nossa compreensão da relação entre os inibidores de SGLT2 e a DKA", declarou Robert Henry, MD, FACE, Chefe do Programa, do setor de Diabetes, Endocrinologia e Metabolismo e do Centro de Pesquisas Metabólicas do Centro Médico VA de San Diego. "Tenho certeza de que esses dados permitirão que a AACE forneça recomendações para reduzir a ocorrência desta complicação nos pacientes com Diabetes."

"O sucesso da conferência foi mais um exemplo do que a AACE faz de melhor, a fim de aprimorar a capacidade de seus membros em proporcionar os melhores cuidados possíveis aos seus pacientes", disse o presidente da ACE, President George Grunberger, MD, FACP, FACE. "Quando surge um problema clínico importante, para o qual não temos respostas definitivas, nós reunimos os melhores profissionais, nacionais e internacionais, a fim de examinar as evidências disponíveis e fornecer orientações práticas aos profissionais de saúde e pacientes, além da comunidade científica, para

que possamos orientar as pesquisas futuras. Fizemos o mesmo procedimento recentemente em relação ao pré-Diabetes, ao Diabetes e ao câncer, à obesidade, ao monitoramento de glicose e agora abordamos a questão da relação entre o uso de inibidores de SGLT2 e a DKA,"

É possível encontrar um resumo das conclusões da conferência neste link. Um white paper completo, contendo recomendações clínicas, será publicado em uma edição futura do periódico científico da AACE, o Endocrine Practice.

###

Sobre a *American Association of Clinical Endocrinologist*

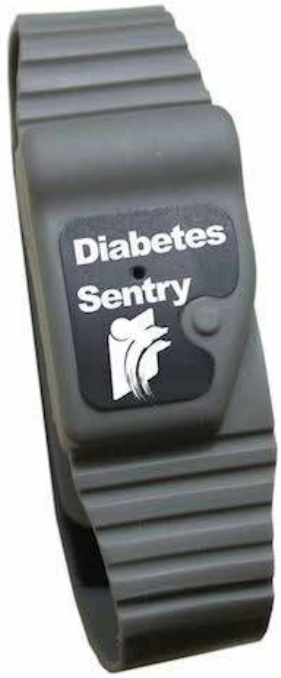
(AACE - Associação Americana de Clínicos Endocrinologistas) A *American Association of Clinical Endocrinologist* (AACE/Associação Americana de Clínicos Endocrinologistas) representa mais de 6.000 endocrinologistas nos Estados Unidos e no exterior. AACE é a maior associação de clínicos endocrinologistas do mundo. A maioria dos membros da AACE são certificados em Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e se concentram no tratamento de pacientes com doenças endócrinas e metabólicas, incluindo Diabetes, distúrbios da tireóide, osteoporose, deficiência de hormônio de crescimento, distúrbios de colesterol, hipertensão e obesidade. Visite nosso site: www.aace.com.

Sobre o *American College og Endocrinology* (ACE - Colégio Americano de Endocrinologia) O *American College of Endocrinology* (ACE/Colégio Americano de Endocrinologia) é o braço educacional, científico e solidário da *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE/Associação Americana de Clínicos Endocrinologistas). A ACE lidera no avanço de assistência e prevenção de doenças endócrinas e metabólicas, fornecendo educação profissional e informações sobre saúde pública de confiança; reconhecimento da excelência em ensino, pesquisa e serviço; promovendo a investigação clínica e definindo o futuro da Endocrinologia Clínica. Para obter mais informações, visite http://www.aace.com/college/. ■

Diabetes Sentry

Fonte: *75th Scientific Sessions, 2015*

O Diabetes Sentry é um dispositivo acessível e que pode mudar vida do paciente com Diabetes. Capaz de detectar sintomas de hipoglicemia noturna, sem precisar de agulhas. Este dispositivo inovador é usado como um relógio de pulso e fornece monitorização para os dois sintomas mais comuns de hipoglicemia - aumento na sudorese e/ou diminuição na temperatura da pele. Quando os sintomas são detectados, o dispositivo emite um alarme audível, alto o suficiente para alertar o paciente mesmo quando estiver dormindo.



Isso proporciona o tempo necessário para corrigir a hipoglicemia e evita os riscos físicos da hipoglicemia, bem como os custos e a complexidade dos cuidados médicos de emergência. ■

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

LOWÇUCAR Chá Branco

- **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 branco com Maçã
- **Sem adição de açúcar**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

NESTLÉ Sorvete Molico Sabor Chocolate com Morango

- **Apresentação:** Sorvete Molico Sabor Chocolate com Morango
- **Edulcorantes:** Sorbitol e Sucralose
- **Embalagem:** Pote com 270g
- **Sem adição de açúcar**
- **Contém Lactose**
- **Não contém Glúten**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

SPA - COFFE BEANS O Café para Comer

- **Apresentação:** Confeitos de Café sabor Cappuccino
- **Embalagem:** Caixa com embalagem de 10g unidade
- **Sem adição de açúcar**
- **Não contém Glúten**
- **Contém Chocolate**
- **Pode conter traços de leite, amêndoas e soja**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

SERIGY Achocolatado em Pó SANSUCRE

- **Apresentação:** Achocolatado em Pó sem adição de açúcares
- **Edulcorantes:** Taumatina, Stévia e Sucralose
- **Embalagem:** Pote c om 200g e 300g
- **Sem adição de açúcar**
- **Contém Lactose**
- **Não contém Glúten**
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

Recebemos da Sociedade Brasileira de Hepatologia e Sociedade Brasileira de Infectologia o seguinte comunicado:

ALERTA AOS MÉDICOS

Prezado Presidente,

A Sociedade Brasileira de Hepatologia, a Sociedade Brasileira de Infectologia e a Associação Médica Brasileira, vêm trabalhando para ampliar a detecção de portadores do Vírus da Hepatite C, incidente em cerca de 2.000.000 de brasileiros, sendo que a maioria dessas pessoas desconhece ser portadores desta doença potencialmente grave e silenciosa.

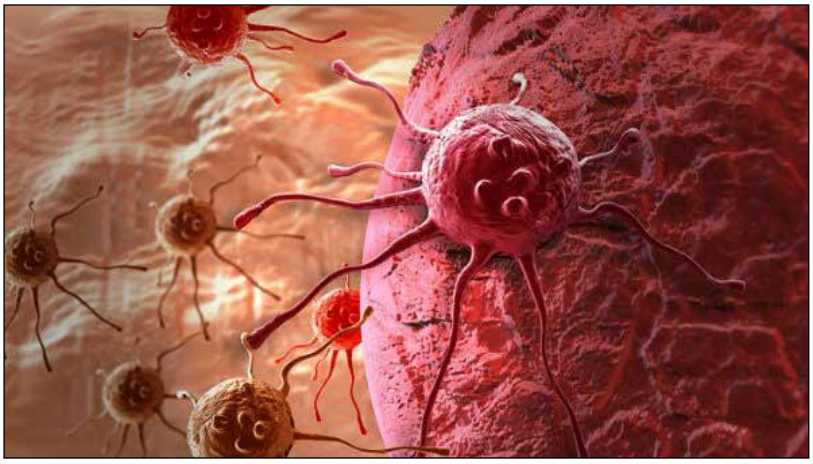
É de extrema importância a conscientização dos médicos da sua Especialidade e precisamos da sua ajuda quanto à solicitação do teste diagnóstico (anti-HCV) de seus pacientes com idade superior a 40 anos, também considerado fator de risco. A nova era do tratamento desta hepatite, chegando à cura em mais de 90% dos pacientes justifica esse esforço diagnóstico.

Agradecemos sua atenção e empenho e nos colocamos à disposição para maiores esclarecimentos.

Dr. Edison Roberto Parise
Pres. da Soc. Brasileira de Hepatologia (SBH)
Érico Arruda
Pres. da Soc. Brasileira de Infectologia (SBI)

Sob o Signo do Câncer

Doença, que pode chegar a 24 milhões de casos no mundo até 2035, tem dados alarmantes. Mas também pode ser prevenida e já não deve ser considerada uma sentença de morte



Um Raio X Atualizado da Doença

No Brasil, entre 1990 e 2013, o número de novos casos de câncer de mama quase triplicou: Saltou de 24,9 mil para 74,6 mil de acordo com um levantamento publicado por um grupo de pesquisadores no periódico *Journal of the American Medical Association* (JAMA Oncology), tornando-se o tipo de câncer de maior ocorrência entre mulheres no País, levando à morte 16,2 mil brasileiras. O estudo – intitulado de O Fardo Global do Câncer – traz dados sobre a incidência da doença e números de óbitos em todo o mundo.

Segunda maior causa de morte em termos globais, atrás apenas das doenças coronarianas, o câncer matou, só em 2013, 8,2 milhões de pessoas no planeta – 213 mil delas, no Brasil. Para o professor da Escola de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), Itamar Santos, que integrou o grupo de pesquisadores envolvidos na elaboração do relatório, o principal fenômeno por trás da ampliação da incidência de cânceres é o aumento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional. "*À medida que a proporção de idosos aumentou, doenças mais frequentes nessa faixa etária ganham uma importância maior*", disse, em entrevista à Radis, lembrando que, como as pessoas estão vivendo mais e as causas de óbitos por outras doenças infecciosas vem caindo em virtudes de tratamento mais efetivos, não é surpresa que o número de casos e mortes, por câncer, aumente.

Por outro lado, o professor também faz questão de pontuar que os exames diagnósticos para câncer se tornaram mais sensíveis e acessíveis, o que explicaria em parte o aumento do número de casos detectados. "*O câncer hoje é em boa parte dos casos, uma doença curável e não deve ser encarada como uma sentença de morte*" sugere.

Câncer, Karkinos, Caranguejo

O câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que tem em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo, no que ficou conhecido como metástase. Dividindo-se rapidamente, e de maneira incontrolável, as células determinam a formação de tumores ou neoplasias malignas. À diferença destes, um tumor benigno significa simplesmente uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco à vida.

A origem da palavra vem do grego karkinos, que significa caranguejo. Consta que foi usada pela primeira vez por Hipócrates, o pai da Medicina, para descrever um tumor com vasos sanguíneos inchados à sua volta, imagem que lhe pareceu a de um caranguejo com as patas abertas. Isso explica por que o nome da doença é o mesmo do marisco que, por sua vez, também batiza o signo do zodíaco e a constelação de Câncer. Seu aparecimento como doença remonta ao ano 2600 antes de Cristo – um papiro egípcio relata a existência de 48 doenças, uma delas definida como "*massa salientes no peito e que se espalham pelo peito*", o que, para Siddhartha Mukherjee, autor de "*O Imperador de todos os males – uma biografia do câncer*", é a descrição do câncer de mama.

Mas, antes de tudo isso, há outras três coisas que precisam ser ditas sobre o câncer, a doença, como ensina a professora Guinar Azevedo. "*Em 1º lugar, é preciso saber que muitos cânceres podem ser prevenidos, evitados. Segundo, quando detectados precocemente, podem ser tratados até tumores mais letais. Ainda assim há muito a ser feito a fim de garantir que os pacientes tenham uma melhor qualidade de vida*".

Hoje, sabe-se que o câncer está vinculado a causas múltiplas, que vão desde a suscetibilidade genética

até as condições determinadas por cultura, modos de vida e pelo ambiente. De acordo com a professora Gulnar, uma referência no assunto, o câncer vem aumentando por inúmeros motivos relacionados a fatores de risco associados à vida urbana, à industrialização, à poluição atmosférica, ao sedentarismo, ao tabagismo e à obesidade, entre outros. "*Envelhecer não dá câncer. Mas à medida que as pessoas envelhecem, elas também ficam mais tempo expostas a esses fatores de risco*", diz ela, "*Se a gente vivesse em condições ideais, onde tais fatores fossem controlados, provavelmente as pessoas morreriam menos de câncer".*

Estimativas

Para 2015, estima-se que ocorram no Brasil aproximadamente 576 mil casos novos de câncer. Os dados integram um levantamento realizado pelo Inca a cada dois anos. Intitulada Estimativas, a publicação atualiza e contextualiza os dados sobre a doença no Brasil e reúne informações válidas para o biênio. Este ano, o câncer de pele do tipo não melanoma será o mais incidente na população brasileira: 182 mil casos novos, seguido pelos tumores de próstata (69 mil), mama feminina (57 mil), cólon e reto (33 mil), pulmão (27mil), estômago (20 mil) e colo do útero (15 mil).

14,9 Milhões é o Total de Novos Casos de Câncer no Mundo

Sem considerar os casos de câncer de pele, o relatório aponta para a incidência de 395 mil casos novos: 204 mil para o sexo masculino e 190 mil para o feminino. Em homens, os tipos mais incidentes serão os cânceres de próstata, pulmão, cólon e reto, estomago e cavidade oral; e, nas mulheres, os de mama, cólon e reto, colo do útero, pulmão e glândula tireoíde. Guardadas as devidas proporções e especificidades, os dados no Brasil refletem os números mundiais. Em fevereiro, a Organização Mundial da Saúde (OMS) advertiu que o mundo corre o risco de enfrentar um "*maremoto*" de casos de câncer nos próximos anos. Até 2035, o número de novos casos pode chegar a 24 milhões.

Apesar desse alarme, mais do que um inimigo feroz e ameaçador, o câncer deve ser visto como um problema de saúde pública a ser combatido com múltiplas ações, como preconiza o relatório do Inca, o que inclui trabalhos de educação para saúde; prevenção orientada para indivíduos e grupos; geração de opinião pública; apoio e estímulo à formulação de legislação específica para o enfrentamento de fatores de risco relacionados à doença; e fortalecimento de ações em escolas e ambientes de trabalho. Para Gulnar, o câncer é um problema de todos. *"O acesso ao tratamento no Brasil está aumentando, mas a conscientização em torno do assunto ainda está muito longe de acontecer", diz. "O desafio é pensar numa rede de enfrentamento do problema".*

Jogo de Contrastes

Se a má notícia é que, no cenário atual, o mundo vai continuar contraindo o câncer e morrendo em decorrência da doença, como apontam as estatísticas, a boa é que muitos tipos começam a ser controlados. Segundo a OMS, cerca de metade deles pode ser prevenida. Os dados das pesquisas relativas ao câncer sofrem alterações, dependendo da região do globo e do nível de desenvolvimento de cada país. Cânceres associados à pobreza, como os de colo do útero, estômago e cavidade oral, costumam ter maior incidência em países emergentes. Enquanto em países com um melhor nível socioeconômico, observa-se um aumento na prevalência de tumores de mama, próstata e cólon/reto. Segundo o levantamento publicado no JAMA Oncology, o câncer de boca é o mais diagnosticado na Índia, por exemplo, mesmo que tenha baixas ocorrências em termos globais.

No Brasil Houve 213 mil Mortes por Câncer em 2013

A incidência do câncer de colo uterino também é maior em países menos desenvolvidos. Em geral, ela começa a partir de 30 anos, aumentando seu risco rapidamente até atingir o pico etário entre 50 e 60 anos. De acordo com o relatório do Inca, esse câncer foi responsável pelo óbito de 265 mil mulheres em 2012, sendo que 87% desses óbitos ocorreram em países em desenvolvimento. No Brasil, o jogo de contrastes se faz evidente de uma região para outra ou ainda se forem consideradas as diferenças entre capital e municípios do interior.

Um estudo publicado em 2015 na Revista de Saúde Pública comprova essa disparidade ao analisar a evolução da mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no país, segundo indicadores socioeconômicos e assistenciais, no período entre 1980 e 2010. No interior das regiões Norte e Nordeste e nas capitais da região Norte, as taxas de mortalidade por câncer

de mama continuam em ascensão, mas caem nas demais regiões do pais. Quanto ao câncer de colo do útero, a análise mostrou queda significante das taxas de mortabilidade nas capitais e demais municípios das regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Enquanto nas regiões Norte e Nordeste, houve queda nas capitais e aumento no interior. O maior percentual de queda foi observado nas capitais da região Nordeste.

"O risco dos cânceres associados a condições de vida ruim vem diminuindo em países com mais recursos não apenas em função do acesso a médicos e tratamentos, mas por uma melhora nas condições de vida da população", analisar Gulnar, uma das autoras do estudo, juntamente com as pesquisadoras Vânia Girianelli e Carmen Gamarra. Ela explica ainda que o caso do câncer do colo do útero é um exemplo de câncer que pode ser evitado. "*Como o rastreamento evita a lesão antes de virar tumor maligno invasivo, é possível diminuir a incidência*", diz, reforçando a importância da prevenção.

Dê acordo com o Inca, atividade fundamental para o controle da doença é o monitoramento continuado dos programas de prevenção e controle implementados para combater o câncer e seus fatores de risco. Esse monitoramento inclui a supervisão e a avaliação dos programas como atividades necessárias para o conhecimento do andamento e do impacto no perfil de morbimortalidade da população, assim como a manutenção de um sistema de informações de qualidade, que subsidie análises epidemiológicas como produto dos sistemas de vigilância.

"Sopa para o Azar"

Em janeiro deste ano, um artigo polêmico movimentou a imprensa mundial e o mundo das pesquisas sobre o câncer. Publicado no conceituado periódico norte-americano Science por pesquisadores da *John Hopkins University*, o estudo afirmava que o principal fator de risco do câncer não tinha relação com fatores externos como cigarro e radiação solar, mas sim com mutações genéticas que ocorrem ao acaso. Ou seja, segundo os pesquisadores, mais do que por fatores hereditários ou ambientais, dois terços dos casos de câncer do planeta aconteciam por uma questão de azar. E, precoce ao invés da prevenção.

O estudo provocou reações controversas e causou burburinho. É sabido que, para uma pessoa desenvolver câncer, existe sim uma fração atribuída ao acaso. Mas, para muitos pesquisadores, a busca pelas causas

precisa continuar antes de tudo. O diretor da Agência Internacional para Pesquisas em Câncer (Iarc/OMS), Christopher Wild, publicou artigo na revista *Rede Câncer do Inca*, em que defende que, se mal interpretada, esta afirmação pode resultar em consequências negativas tanto em relação à pesquisa do câncer quanto as perspectiva de saúde pública. *"Concluir que o 'azar' é a principal causa do câncer é enganoso e pode prejudicar os esforços para identificar as causas da doença e sua efetiva prevenção*", escreveu.

Para a professora Gulnar, antes de mais nada, é preciso investir em medidas de prevenção em vez de dar "*Sopa para o azar*". Ela cita o exemplo do controle do tabagismo, que vem diminuindo os índices de câncer de pulmão e de outros tumores associados ao fumo desde que a legislação antitabagismo e outras medidas preventivas acabaram provocando uma redução no hábito de fumar do brasileiro. Para Itamar Santos, as políticas públicas e a mudança da relação da sociedade com o tabagismo vêm trazendo importantes avanços no combate a várias doenças, dentre elas o câncer de pulmão. "O número de casos que ainda ocorre – e o relatório "*O fardo global* do câncer" aponta 29 mil vítimas no Brasil em 2013 – só demonstra que estratégias que diminuam a prevalência de tabagismo na população devem ser reforçadas ainda mais", conclui.

Fonte: *Revista Radis, nº. 155, Agosto 2015.*

Relato de Experiência de Duas Brasileiras no Congresso da Associação Americana de Educadores em Diabetes (AADE/2015)

A Associação Americana de Diabetes - AADE faz anualmente um congresso voltado especialmente para Educação em Diabetes. A enfermeira Luciana Santini que é Educadora em Diabetes e esteve presente e apresenta aqui seu relato.

Fundada em 1973, a Associação Americana de Educadores em Diabetes (AADE) é uma organização profissional multi-disciplinar dedicada a melhorar o cuidado e atenção ao Diabetes através de educação. Possui uma rede ampla de profissionais (mais de 14.000 membros) tais como enfermeiros, nutricionistas, farmacêuticos, educadores físicos e vários outros envolvidos na prática diária do tratamento de pessoas com Diabetes.

Anualmente acontece o Congresso da Associação, com a participação massiva de membros e não membros em diferentes centros nos Estados Unidos. Neste ano, o Congresso aconteceu no Centro de Convenções de New Orleans, no estado de Louisianna, e teve a participação de 13.000 Educadores em Diabetes.

Vale dizer que a participação nesse congresso, tão específico é parte obrigatória para pontuação no curriculum do Educador em Diabetes nos Estados Unidos, sendo requisito essencial para sua formação e atualização.

Além das várias sessões de palestras simultâneas, simpósios e posters, estiveram presentes 300 expositores: desde os grandes nomes da indústria até os pequenos participantes locais com stands ricos em informações sobre produtos e novidades para auxílio na educação em Diabetes.

Assim, na área de exposição foi possível manusear algumas das várias bombas de insulina, para atualização com relação aos sistemas de monitorização contínua da glicose, aos aplicativos de educação usados nos computadores ou tablets, aos cuidados com a pele e uso de tatuagens adesivas para identificação do local de aplicação de insulina (ou outro medicamento injetável que necessite de rodízio dos locais de aplicação), aos cuidados nutricionais, aos cuidados de identificação da pessoa com Diabetes (com diferentes tipos de pulseiras/pingentes) e muito mais.

Dentre os simpósios, os temas: “Monitorização Contínua da Glicose”, “Uso de aplicativos para Educação em Diabetes” e “Pâncreas Artificial” foram os mais concorridos. As sessões de palestras, também normalmente com as salas cheias, nos surpreendeu, pois a grande maioria envolvia apresentações de experiências práticas de educação em Diabetes, e em algumas delas os palestrantes envolviam a participação do público. Um detalhe interessante que foi possível observar e usufruir foi uma descrição resumida de cada sessão com: o objetivo do programa, objetivos de aprendizagem e o resumo da palestra, presentes tanto no aplicativo do Congresso - instalado no telefone, onde era possível acompanhar o evento, quanto na própria programação impressa. Essa descrição facilitava a escolha prévia das sessões mostrando o foco que o palestrante iria dar a sua apresentação, oferecendo melhor aproveitamento do Congresso, pois muitas sessões trataram de uma realidade distinta da prática clínica do que encontramos em nosso país, bem como diferentes modalidades de funcionamento do sistema de saúde, o que faz com que grande parte das práticas expostas não sejam aplicáveis à nossa realidade.

Não houve a apresentação de nenhum novo protocolo oficial do AADE neste Congresso, mas podemos concluir que, como educadores, a participação e a troca de experiências, mesmo que em poucos minutos de conversa com outros profissionais, foi de grande valia.

Retornamos a São Paulo não somente com nossa expectativa atingida com relação a materiais e informações, mas também com algo maior: A certeza de que nós educadores em Diabetes somos peças fundamentais no tratamento do Diabetes e que temos muito trabalho a ser feito em nosso país.

Texto elaborado por: Enfa. e Educ. em Diabetes Luciana Santini e Tainá Pizzignaco Especialistas Clínicas da área de Diabetes da empresa Medtronic, Brasil.

Síndrome Metabólica e Câncer de Mama: Revisão da Literatura

Autores: *DAVINI, Bruna Alladio; BLÜMER, Marina P.; OLIVEIRA, Isabella S.; SEGURO, Roberto A. P.; BREDA-STELLA, Mercia; BORGES, João B.R.;*

INTRODUÇÃO: A Síndrome Metabólica (SM) é uma condição altamente prevalente e representa um problema de saúde que vem aumentando mundialmente. Pode ser considerada uma epidemia mundial associada à alta morbi-mortalidade por diversas patologias desenvolvidas a partir dela, bem como elevado custo sócio-econômico para a saúde pública. O câncer de mama (CM) é o segundo mais prevalente no mundo, e o mais comum entre as mulheres, tanto em países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento, correspondendo a 22% dos casos novos por ano, sendo de alta morbi-mortalidade no Brasil. O CM é uma doença heterogênea e é classificado em quatro subtipos moleculares: luminal A, luminal B, superexpressão de HER-2 e triplo negativo. **OBJETIVOS:** Avaliar a inter-relação entre SM e CM e tentar responder se existe relação epidemiológica, etiopatogênica e clinica entre essas duas comorbidades, avaliando também as correlações dos dados imunoistoquímicos tumorais com o perfil metabólico. **METODOLOGIA:** Estudo, do tipo revisão sistemática, consistindo em pesquisa nas bases de dados eletrônicas Lilacs, Medline e PubMed. A pesquisa nas bases e a seleção dos artigos foram feitas por três pesquisadores que consideraram estudos entre os anos de 2004 a 2014 utilizando os descritores "síndrome metabólica" e "risco de câncer de mama". Os artigos precisariam estar inseridos nas bases de dados pesquisadas, nos idiomas português, espanhol ou inglês, no formato de artigo completo. **RESULTADOS:** Os estudos indicam que é possível o aparecimento de um microambiente tumoral secundário à síndrome metabólica, com células de defesa alteradas, citocinas inflamatórias, adipocinas e fatores de crescimento, principalmente ao se tratar da obesidade e resistência à insulina. Sugere-se uma associação entre a SM e o risco de desenvolvimento de CM em mulheres na pós-menopausa devido à conversão periférica do estrógeno. Não há dados significativos que indiquem que a SM aumente o risco de CM na pré-menopausa. Embora dados na área de imunoistoquímica sejam limitados, alguns estudos têm estabelecido uma relação entre a SM e tumores triplo-negativos e há indícios de que mulheres obesas possuem maiores taxas de recorrência e de mortalidade, e são menos responsivas à quimioterapia e à terapia hormonal adjuvante. **CONCLUSÃO:** A complexa interação etiopatogênica entre a SM e o CM ainda é pouco conhecida, mas a maioria das evidências aponta para uma correlação de risco entre essas duas afecções. ■

Comparação Entre Topiramato e Sibutramina no Tratamento da Obesidade em 12 Semanas

Autores: *IBIAPINA, George Robson; COUTINHO, Isabella Ramos A. B.; CARVALHO, Gabriella Ferreira; CARVALHO, Fernanda Ferreira; SAMPAIO, Bruna da Luz Parente; LEITE, Pedro de Sousa; CARVALHO, Daniela Cavalcanti e Silva Novais; ALVES, Mariana Carneiro;*

INTRODUÇÃO: Obesidade é um grave problema de saúde pública. As indústrias farmacêuticas dispõem de grande diversidade de medicamentos adjuvantes as terapias não medicamentosas, prescritas muitas vezes sem controle e de maneira indiscriminada. Gerando questionamentos quanto a eficácia de cada medicação. **OBJETIVO:** Comparar terapêuticas no tratamento de pacientes com obesidade, índice de massa corpórea (IMC>30Kg/m^2), ou sobrepeso (IMC>25 Kg/m^2 com comorbidades) em curta duração, 12 semanas, associados a mudanças no estilo de vida, como dieta hipocalórica e atividade física regular. E observar perda de peso, decréscimo no IMC e suas relações com sexo e idade. **MÉTODOS:** Avaliação de 61 pacientes com obesidade, IMC>30kg/m^2, ou sobrepeso, IMC>25 Kg/m^2, com comorbidades por período de 12 semanas. Sendo avaliados por peso, sexo, idade e IMC e a cada grupo foi oferecido uma terapêutica (A1 Topiramato 50mg; A2 Topiramato 100mg; B1 Sibutramina 10 mg). Associado à avaliação nutricional para realização de dieta hipocalórica e estimulados a prática de atividade física regular. **RESULTADOS:** Na semana 12, 59 pacientes retornaram para nova avaliação clínica e coletas de novos resultados de peso e IMC. Todos os casos de utilização do Topiramato foram associados a 40mg de fluoxetina. Os homens tiveram uma perda de peso média de 8,91kg, as mulheres de 3,35 kg (p=0,003). No IMC essa queda média para o sexo masculino foi de 2,54 Kg/m^2 e no feminino de 1,57 Kg/m^2 (p=0,102); Analisando a variação da perda de peso médio por droga temos: Topiramato 100mg, perda de 6,72 Kg (p <0,001); sibutramina 10mg, 4,02 kg (p<0,031); Topiramato 50mg, 3,77 Kg (p<0,001). Já em relação à amostra inteira, ti-

vemos uma perda de peso média de 4,19Kg (p<0,001); na variação média do IMC no intervalo de tempo, verificamos a seguintes quedas para Topiramato de 100mg, Sibutramina 10mg e Topiramato 50mg respectivamente: 3,13 Kg/m² (p=0,028), 1,77 Kg/m² (p<0,001) e 1,31 Kg/m² (p<0,001). A queda global do IMC da amostra foi de 1,72 Kg/m² (p< 0,001). **CONCLUSÃO:** O Topiramato de 100mg foi superior a Sibutramina de 10mg e ao Topiramato de 50mg, tanto na perda de peso médio quanto na redução média do IMC. Já a comparação em os dois últimos, observamos uma nítida superioridade da Sibutramina em relação aos 50mg de Topiramato, não só na perda de peso, mas também, na redução do IMC, e todas essas associações com significado estatístico. O sexo masculino superou o sexo feminino na perda de peso e na redução do IMC, mas apenas o primeiro desfecho de significado estatístico. ■

Grupos de Educação em Saúde na Atenção em Diabetes e Hipertensão: Utilizando Mapas de Conversação em Programa de Aprimoramento Multiprofissional

Autores: *TORQUATO, Maria Teresa C.G.SANTOS, Sinval A.; BRAS JR, Dilson; TEIXEIRA, Carla R.S.; SOUZA, Solange M.X.; MAGNA, Joceli M.; CHAYAMITI, Emília M.P.C.; GONÇALVES, Adriana C.;*

INTRODUÇÃO: As práticas na atenção em Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensão Arterial (HA), apontam a necessidade de educação em saúde por equipe multiprofissional qualificada (enfermeiros, nutricionistas, educadores físicos, farmacêuticos, terapeuta ocupacional, fisioterapeutas, psicólogos e médicos) para as atividades em grupo. Os Mapas de Conversação desenvolvidos pela *International Diabetes Federation* (IDF) representam uma ferramenta para realização destas atividades em unidades de saúde pela sua praticidade, flexibilidade, conteúdo adequado e possibilidade de participação e escuta do paciente no processo. O Programa de Aprimoramento Multiprofissional em Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto (PAMHADM SMS-RP) têm como objetivo criar possibilidades de vivenciar de forma plena o trabalho em equipe multiprofissional, ainda incipiente em nosso contexto. A experiência até então era com atendimento centrado no profissional médico, na demanda espontânea e no atendimento individual. **OBJETIVOS:** Este estudo descreve o processo de capacitação para a utilização dos Mapas de Conversação como ferramenta em grupos de educação em um programa de aprimoramento multiprofissional. **MÉTODO:** A equipe de supervisores e coordenadores do PAMHADM SMS-RP, em parceria com a Escola de Enfermagem- USP (EERP- USP) se capacitou e viabilizou a aquisição dos materiais, com atualmente 7 MAPAS: Como o corpo e o Diabetes funcionam, Alimentação saudável e atividade física, Tratamento com medicamento e monitoramento da glicose no sangue, Atingindo as metas com insulina, o Diabetes e o cuidado dos seus pés, Entendendo os muitos fatores do controle do Diabetes e vivendo em família com Diabetes Tipo 1. Inserimos o treinamento na programação teórica semanal do PAMHADM para posterior aplicação dos MAPAS de Conversação nas atividades em grupo nas unidades de saúde. **RESULTADOS:** O treinamento para aplicação dos MAPAS viabilizou a sua utilização, de forma qualificada, nas atividades em grupo de educação em unidades básicas de saúde, unidade de saúde da família e uma unidade de saúde rural. Através de um cronograma semanal ou quinzenal, os aprimorados atuaram como facilitadores destas atividades, sob a supervisão da equipe técnica, **CONCLUSÃO:** O desenvolvimento da atividade apresentada neste estudo vem viabilizando e favorecendo o amadurecimento dos profissionais no sentido de oferecer ações de educação em saúde aos pacientes com condições crônicas, diabéticos e hipertensos, de forma crítica e qualificada. ■

Avaliação do Conhecimento Sobre Diabetes em Participantes da Campanha Nacional do Diabetes da ANAD em 2014

Autores: *SILVA, Vívian Costa e; AMARANTE, Júlia C; PALUDETTI,Isabella; BERTOLACINI,Gustavo; CALVO, Ana C; NEGRINE, Victor; HASHIMOTO, Mariana; LOPES, Jéssica;*

INTRODUÇÃO: O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença com evolução crônica e complicações secundárias a hiperglicemia à longo prazo. Para melhor controle do DM, podem ser aplicados programas educativos para mensurar o conhecimento e consequentemente as atitudes do paciente em relação a doença. **OBJETIVO:**

O objetivo deste trabalho é avaliar pacientes diabéticos na forma de questionário sobre os conhecimentos gerais e o comportamento com o DM, para melhora das atitudes psicológicas e de qualidade de vida, evitando complicações da doença. **METODOLOGIA:** O Diabetes *Knowledge Scale* (DKN-A) é um questionário auto-preenchível com 15 questões de múltipla escolha, relacionadas ao conhecimento do DM. Foram avaliados 105 pacientes procedentes de uma Campanha na Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD), na cidade de São Paulo, em novembro de 2014. O questionário inclui fisiologia básica, hipoglicemia, dieta, gerenciamento do Diabetes numa intercorrência, e cuidados da doença. **RESULTADOS:** Após aplicação do questionário DKN-A, os resultados foram submetidos à avaliação estatística. A média de acerto pelos pacientes foi de 7,6 questões, com o mínimo de 0 e máximo de 14 acertos, e um desvio padrão de 2,810. As questões que os pacientes tiveram maior dificuldade foram 4, com erros de 88,6% a 74,3%, estas estão relacionadas ao conhecimento de alguns termos, como cetona, ou atitudes numa intercorrência. Já a questão com maior acerto (78% dos casos), é relacionada a dieta adequada no paciente diabético. **CONCLUSÃO:** Estudos demonstram que o uso destes instrumentos representam uma forma eficaz para o profissional de saúde avaliar o conhecimento e realizar intervenções e orientações de acordo com a necessidade de cada paciente. ■

Efeito Antidiabetogênico do Resveratrol

Autores: *KAGA, Anderson Kiyoshi, BARBANERA, Pedro Octávio; BRAGA, Camila Pereira; DOS SANTOS, Klismann Carolo; Nascimento, Augusto Santana; FAVA, Fábio Henrique; MANI, Fernanda; FERNANDES, Ana Angélica H.;*

INTRODUÇÃO: O Diabetes Mellitus (DM) é um problema de saúde pública, sendo caracterizado pela hiperglicemia devido a deficiência da produção/ação da insulina, ocasionando alterações metabólicas. Estudos demonstraram que a administração de antioxidantes controla o DM. O Resveratrol (RSV), substância presente na casca, semente de uva e derivado como o vinho tinto, apresenta ação antioxidantes. **METODOLOGIA:** Foram utilizados 32 ratos wistar, machos, com peso médio inicial de 250g, com 60 dias de idade, divididos em 4 grupos (n=8), G1: Ratos normais; G2: Ratos normais que receberam RSV, G3: Ratos diabéticos; G4:ratos diabéticos que receberam RSV. O DM1 experimental foi induzido com estreptozotocina (STZ–60mg/Kg de peso corporal; dose única; i.p.). Após 48 horas, a glicemia foi determinada através de glicosímetro. Animais com glicemia ≥250mg/dL foram considerados diabéticos. O RSV (1,0mg/Kg/dia) foi administrado por gavagem durante 30 dias. Os animais receberam água e ração comercial ad libitum. Após o período experimental os animais foram anestesiados, eutanasiados e o sangue foi coletado para determinação da glicemia (Gl), ácidos graxos (AG), alanina amidotransferase (ALT) e insulina. Amostras hepáticas (±200mg) foram obtidas para determinar o triglicerídeos (TG) hepáticos. **RESULTADOS:** Observa-se que a Gl e AG aumentaram ($p<0,05$) em G3 em relação aos demais, os quais não diferiram entre si (Gl mg/dL - G1: 123,09±19,7; G2: 132,03±40,33; G3: 471,06±73,26; G4: 161,40±27,91 – AG mEq/L – G1:7,21±0,92; G2: 6,11±0,56; G3: 9,89±1,07; G4: 7,30±0,83). A atividade da ALT em G4 apresenta uma queda ($p<0,05$) em relação a G3 (IU/mL - G1: 53,72±6,02; G2: 53,01±4,78; G3: 97,51±9,72; G4: 73,46±7,28). Quanto a insulina, foi possível observar redução significativa em G3, porém G4 apresentou aumento ($p<0,05$), não houve diferença significativa entre G1 e G2. O G3 apresentou maior valor médio ($p<0,05$) para a concentração hepática de TG, enquanto que a administração de RSV reduziu, de forma significante, o acúmulo deste lipídeo no fígado tanto de animais diabéticos como daqueles não diabéticos (mg/g tecido – G1:17,44±2,04; G2:14,06±2,37; G3:22,66±1,87; G4:11,36±1,82). **CONCLUSÃO:** O RSV apresentou efeito hipoglicemiante e controlou a atividade sérica de ALT, possivelmente por impedir o acúmulo hepático anormal de TG em ratos diabéticos. Apoio Financeiro CAPES e FAPESP. ■

Uso de Serviços de Saúde por Diabéticos Cobertos por Plano Privado em Comparação aos Usuários do Sistema Único de Saúde no Município de Belo Horizonte

Autores: *SILVA, Sara de Souza; MAMBRINI, Juliana Vaz de Melo; LIMA-COSTA, Maria Fernanda Furtado de; MACINKO, James; TURCI, Maria Aparecida;*

INTRODUÇÃO: O envelhecimento da população é uma realidade incontestável. As pessoas estão vi-

vendo mais, havendo uma maior exposição às doenças crônico-degenerativas, incluindo o DM. Seu tratamento requer adesão vitalícia de auto-cuidado, em relação a aspectos clínicos e comportamentais. Parcela importante das complicações do DM pode ser evitada por meio da atenção primária oportuna e de qualidade. **OBJETIVO:** Comparar, no município de Belo Horizonte, o uso de serviços de saúde e comportamentos em saúde entre diabéticos auto-referidos com 45 anos e mais: Usuários da ESF, das UBS tradicionais e afiliados a planos privados de saúde. **METODOLOGIA:** Estudo de caráter transversal, comparou-se indicadores gerais de uso de serviço e medicamento; indicadores de prevenção cardiovascular, parâmetros da atenção primária e comportamentos em saúde em diabéticos auto-referidos, cobertos pela ESF, UBS tradicional e afiliados a planos privados de saúde no município de Belo Horizonte, ajustado para fatores sociodemográficos como sexo, idade e escolaridade. Na análise univariada foi utilizado o teste Qui-Quadrado de Pearson e análise de variância. Na análise multivariada, foi utilizado Regressão de Poisson com variância robusta. A significância estatística utilizada foi de 5%. **RESULTADOS:** Os indicadores gerais de uso de serviço de saúde assim como os indicadores de prevenção cardiovascular não diferiam significativamente entre as diferentes fontes de atenção. Diferenças mais importantes foram observadas nos quatro atributos da atenção primária (acesso, integralidade, longitudinalidade e foco familiar), com melhor performance entre afiliados a plano privado de saúde, em comparação aos cobertos pela ESF e UBS tradicional, independentemente da idade, do sexo e do nível de escolaridade. Prevalências preocupantes de sedentarismo e atividade física foram encontradas nas diferentes fontes de atenção, apesar da alta prevalência de aconselhamento sobre hábitos saudáveis. **CONCLUSÃO:** Os resultados da presente investigação apontam para dois desafios para o SUS no manejo dos pacientes com Diabetes no município de Belo Horizonte: (1) realizar atividades que sejam mais efetivas para a promoção da atividade física dos pacientes com Diabetes e ações de informação/educação em saúde; (2) reorganizar-se para melhorar a performance dos parâmetros da atenção primária, em particular o acesso, a integralidade e o foco familiar. ■

A Relação do Diabetes Mellitus na Função Cognitiva do Idoso: Uma Revisão Integrativa de Pesquisas Nacionais

Autores: *BIANCHI, Mariana; SOUZA, Brendon P. M.; MACHADO, Magda G. F.; MENEGÓCIO, Alexandro M.;*

INTRODUÇÃO: Com o envelhecimento populacional, as doenças crônicas estão em um crescimento incessante, dentre essas está o Diabetes Mellitus (DM) e as relacionadas a disfunções cognitivas, como as demências. O declínio cognitivo inclui a alteração de atenção, lentificação e redução da habilidade motora. **OBJETIVOS:** Identificar e descrever os prejuízos da função cognitiva do idoso devido às complicações do Diabetes Mellitus através das pesquisas nacionais sobre o assunto. **METODOLOGIA:** Estudo descritivo de revisão bibliográfica integrativa. Para a coleta dos dados, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), entre 2007 a 2014, no idioma português, com os descritores: Diabetes Mellitus, cognição e risco. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A amostra desta revisão constitui-se de 4 artigos. Os estudos apontam, entre os idosos com presença de fatores de riscos (hipertensão e Diabetes) observou-se prejuízo na função da memória, na capacidade de planejamento, redução da mobilidade, comprometimento no desempenho da dupla tarefa e função executiva, maior risco de quedas, além de maior magnitude de associação a mortalidade, destacando que a maioria dos óbitos ocorreram nos idosos com baixo índice de desempenho. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Com o aumento da expectativa de vida e da prevalência das doenças crônicas principalmente o Diabetes, o espectro de complicações tende aumentar, e estão associados há um estilo de vida sedentário e a má qualidade de vida. É imprescindível que os profissionais de saúde, em especial os enfermeiros, atuem na promoção e prevenção dessas complicações através de uma assistência que promova estímulos físicos, cognitivos e sociais, a fim de caminhar para um envelhecimento saudável. ■

O Efeito Protetor da Dieta Mediterrânea Sobre a Resistência Endotelial de GLP-1 em Diabetes Tipo 2: Um Relatório Preliminar

Fonte: *http://www.cardiab.com/content/13/1/140*

Autores: *Antonio Ceriello, Katherine Esposito, Lucia La Sala, Gemma Pujadas, Valeria De Nigris, Roberto Testa, Loredana Bucciarelli, Maurizio Rondinelli e Stefano Genovese.*

RESUMO

Histórico

No Diabetes Tipo 2, a hiperglicemia aguda piora a função e a inflamação endotelial, enquanto ocorre resistência à ação do GPL-1. Todos estes fenômenos parecem estar relacionados com a geração de estresse oxidativo. Uma dieta mediterrânea, suplementada com azeite de oliva, aumenta a capacidade antioxidante do plasma, o que sugere que sua implementação pode ter um efeito favorável no fenômeno supracitado. No presente estudo, testamos a hipótese de que uma dieta mediterrânea, com a utilização de azeite, pode combater os efeitos da hiperglicemia aguda, além de melhorar a resistência do endotélio à ação do GLP-1.

Métodos

Dois grupos de pacientes com Diabetes Tipo 2, cada um composto por doze indivíduos, participaram de um ensaio clínico randomizado durante três meses, seguindo uma dieta mediterrânea com a utilização de azeite ou uma dieta controle com baixo teor de gordura. A capacidade antioxidante do plasma, a função endotelial, nitrotirosina, 8-iso-PGF2a, IL-6 e os níveis de ICAM-1 foram avilados na linha de base e no final do estudo. O efeito do GLP-1 durante clamp hiperglicêmico também foi estudado na linha de base e no final do estudo.

Resultados

Em comparação com a dieta de controle, a dieta mediterrânea aumentou a capacidade antioxidante do plasma e melhorou a função endotelial básica, a nitrotirosina, 8-iso-PGF2a, IL-6 e os níveis de ICAM-1. A dieta mediterrânea também reduziu os efeitos negativos da hiperglicemia aguda, induzida por uma clamp hiperglicêmico, sobre função endotelial, nitrotirosina, 8-iso-PGF2, IL-6 e níveis ICAM-1. Além disso, a dieta mediterrânea melhorou a ação protetora do GPL-1 sobre função endotelial, nitrotirosina, 8-iso-PGF2, IL-6 e níveis ICAM-1, bem como melhorou a secreção de insulina induzida por GPL-1.

Conclusões

Estes dados sugerem que a dieta mediterrânea, que utiliza azeite de oliva, previne o efeito de hiperglicemia aguda sobre a função endotelial, inflamação e estresse oxidativo, além de melhorar a ação do GPL-1, o que pode apresentar um efeito favorável no controle do Diabetes Tipo 2, particularmente na prevenção de doença cardiovascular.

Palavras-chave: DM; Hiperglicemia aguda; GLP-1; Estresse oxidativo; Dieta mediterrânea

Investigação Original

A doença cardiovascular é uma das principais complicações do Diabetes Tipo 2 , além de principal causa de morte [1]. A hiperglicemia parece ser um colaborador importante para as complicações cardiovasculares do Diabetes, e foi sugerido que ela produz certo dano por meio da geração de estresse oxidativo [2]. Há evidências, particularmente, de que um aumento agudo da glicemia pode produzir estresse oxidativo, de forma a ocasionar disfunção endotelial e inflamação [2]. Tanto a disfunção endotelial quanto a inflamação são fatores patogênicos bem reconhecidos que ocasionam a doença vascular, particularmente no Diabetes [2].

Até recentemente, qualquer intervenção com antioxidantes com o objetivo de prevenir complicações cardiovasculares, tanto em pessoas diabéticas quanto nas não diabéticas, produziu resultados desapontadores [3]. O experimento PREDIMED, no entanto, ao mostrar que uma dieta mediterrânea (MedDiet) enriquecida em ácidos graxos mono-insaturados ou ácidos graxos poli-insaturados pode prevenir doença cardiovascular, tanto em pessoas não diabéticas quanto nas diabéticas, pode ser considerado a primeira prova de que uma intervenção “antioxidante” pode fornecer certos benefícios [4]. Essa hipótese é fortemente apoiada pela evi-

dencia no PREDIMED, de um aumento significativo na capacidade antioxidante no plasma das pessoas que receberam a MedDiet [5], e que esse aumento é particularmente relevante quando do uso de azeite de oliva [6].

Recentemente, foi sugerido um possível efeito benéfico dos análogos do GLP-1 no tratamento do Diabetes [7]. O GPL-1 e seus análogos, além da sua ação insulinotrópica em aliviar a hiperglicemia, possuem efeitos benéficos na proteção contra a diminuição progressiva da função das células β do pâncreas, com a preservação da massa das células β e com a supressão da secreção de glucagon, com promoção do esvaziamento gástrico e do apetite, todas essas características que podem ser benéficas no tratamento do Diabetes [7].

Além do efeito incretínico bem documentado do GLP-1, seu papel no sistema cardiovascular também desperta interesse. Os efeitos do GLP-1 sobre o sistema cardiovascular podem incluir uma ação direta sobre o endotélio, onde foi demonstrada a presença de receptores específicos para o GLP-1 [8]. Consistentemente, o GLP-1 demonstrou melhorar a função endotelial no Diabetes [9], [10], além de possivelmente promover o aumento das defesas antioxidantes do endotélio [11] e diminuição na geração de estresse oxidativo [10]. No entanto, vale ressaltar que, tanto no Diabetes Tipo 1 quanto no Tipo 2, a hiperglicemia induz uma resistência endotelial à ação do GLP-1, com o estresse oxidativo que age como mediador desse fenômeno [10], [12], [13].

O objetivo deste estudo é testar o apresentado a seguir em pacientes com Diabetes Tipo 2:

- Se uma dieta mediterrânea (MedDiet) pode contrabalancear os efeitos da hiperglicemia na geração de estresse oxidativo, na disfunção endotelial e na inflamação;
- e também se pode melhorar os efeitos do GLP-1 durante a hiperglicemia aguda sobre disfunção endotelial, inflamação e estresse oxidativo.

MÉTODOS

Indivíduos e Dietas

O estudo incluiu 24 pacientes com Diabetes Tipo 2. As características de base dos grupos do estudo são apresentada na Tabela 1. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética, e foi obtido o consentimento informado e por escrito dos indivíduos participantes do estudo.

Todos os pacientes tomavam metformina, o que continuaram a fazer durante o estudo. Nenhum dos pacientes com Diabetes Tipo 2 apresentava retinopatia, nefropatia, ou neuropatia. Dez pacientes eram tratados para hipertensão com um inibidor da ECA, que foi retirado durante os dias de estudo. Nenhum dos indivíduos utilizava estatina ou suplementos antioxidantes. Eles foram solicitados a manter sua atividade física regular e seu estilo de vida, e a registrar em um diário qualquer evento que poderia afetar o resultado do estudo (ex.: estresse, mudança nos hábitos tabagistas, consumo de álcool, ou ingestão de alimentos não incluídos no projeto experimental). Nenhum dos pacientes demonstrou evidência de consumo alto de álcool ou de ser fumante ativo. Além disso, durante os 6 meses anteriores, os participantes não poderiam ter feito parte de qualquer programa de redução de peso ou outra intervenção nutricional.

Durante sua primeira consulta com o nutricionista, todos os participantes foram informados sobre o estudo, e solicitados a manter um diário alimentar 3D, e também completaram um questionário básico em relação à idade, nível socioeconômico, histórico médico, histórico familiar, atividade física, hábitos tabagistas e de consumo de álcool, o que permitiu a identificação dos alimentos a serem modificados.

Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos com 12 pacientes cada, com a utilização de uma seqüência de números aleatórios gerados por computador. Cada grupo recebeu, por um período de 12 semanas, uma dieta mediterrânea (MedDiet) enriquecida com ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs) (50 mL, 4 colheres de sopa de azeite de oliva extra virgem/dia; aproximadamente 1L/semana), ou uma dieta controle com baixo teor de gordura [4].

As diretrizes gerais da MedDiet que os nutricionistas forneceram aos participantes incluíam as seguintes recomendações positivas [4]: a) uso abundante de azeite de oliva para cozinhar e temperar pratos; b) consumo de ≥2 porções diárias de verduras (pelo menos uma delas crua, como em uma salada), sem incluir os acompanhamentos; c) ≥2-3 porções diá-

rias de frutas frescas (incluindo sucos naturais); d) ≥3 porções semanais de legumes; e) ≥3 porções semanais de peixe ou frutos do mar (sendo pelo menos um deles peixes gordos); f) ≥1 uma porção semanal de nozes ou sementes; g) selecione carnes brancas (aves sem pele ou coelho) ao invés de carnes vermelhas ou processadas (hambúrgueres, linguiças); cozinhando regularmente (pelo menos duas vezes por semana) com tomate, alho e cebola, e temperando as verduras, o macarrão, o arroz e outros pratos com molho feito de tomate, alho e e cebola picados e cozidos em fogo brando e com o uso abundante de azeite de oliva. Também deram recomendações negativas para eliminar o consumo de comidas cremosas, manteiga, margarina, carnes congeladas, patê, pato, bebidas gaseificadas e / ou açucaradas, doces, produtos de panificação industriais (como bolos, donuts, ou cookies), sobremesas industriais (pudins, creme), batatas fritas e bolos e doces pré-cozidos na rua. O objetivo da dieta controle [4] era reduzir todos os tipos de gordura, com ênfase particular no consumo de carnes magras, laticínios com baixo teor de gordura, batatas, macarrão, arroz, frutas e verduras. Na dieta controle, as orientações sobre legumes, carne vermelha e processadas, laticínios ricos em gordura, e doces coincidiam com as recomendações da dieta mediterrânia. Contudo, o uso de azeite para cozinhar e temperar e o consumo de nozes, carnes gordas, embutidos, e peixes gordos foram desencorajados.

O cumprimento por parte dos participantes foi monitorado através de conversas telefônicas semanais com o nutricionista e de uma lista dos alimentos que eram consumidos diariamente.

Elaboração do Estudo

No início e no final da intervenção dietética, a glicemia de base, a insulina, a função endotelial (fluxo de dilatação mediada: FMD), nitrotirosina plasmática e 8-iso prostaglandina F2alfa (8-iso-PGF2), GLP-1 (7-36 ativo), interleucina-6 (IL-6), molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1), potencial antioxidante de redução férrica (TRAP), e os níveis de plasma do parâmetro total de antioxidantes de radicais-livres (FRAP) foram medidos em cada indivíduo.

No início e no final da intervenção dietética, cada indivíduo foi submetido, de forma aleatória e em dias diferentes, a dois clamps hiperglicêmicos [14], com ou sem o GLP-1.

A amida sintética de GLP-1 [7]-[36] foi comprada dos Laboratórios PolyPeptide (Wolfenbüttel Alemanha), e o mesmo número de lote foi utilizado em todos os estudos. O GLP-1 possuía a taxa de 0,4 pmol kg-1min-1, de acordo com Nauck et al. [15] Durante o clamp hiperglicêmico, o nível de glicemia foi nivelado em 15 mmol / l.

Os indivíduos foram admitidos no centro de pesquisa na noite anterior ao experimento. Todos os indivíduos receberam uma refeição noturna e receberam uma infusão contínua de dose baixa de insulina para normalizar a glicose no plasma. A infusão de insulina foi ajustada durante a noite para manter a glicemia entre 4,4 e 7,2 mmol / l e parou 2 horas antes do início de cada experiência.

Depois de um jejum de 12 horas durante a noite, os indivíduos foram colocados em posição supina e confortável com uma temperatura ambiente entre 20 ° e 24 ° C. As linhas intravenosas foram inseridas em uma grande veia antecubital de 1 braço para infusões e em uma veia dorsal do braço contralateral para coleta de sangue. A permeabilidade foi preservada com uma infusão lenta de soro fisiológico (0,9% NaCl). O estudo começou depois que os indivíduos descansaram por 30 minutos.

Durante cada clamp, no início e a cada 1 e 2 horas, eram medidos os níveis plasmáticos de glicemia, de insulina, de FMD, da nitrotirosina plasmática, de 8-iso -PGF2a, GLP-1 (ativo 7-36), do IL-6 e do ICAM-1.

Medições Bioquímicas

O colesterol e os triglicerídeos foram medidos através de métodos enzimáticos (Roche Diagnósticos, Basel, Suíça). O HDL-C foi estimado após a precipitação da apolipoproteína B com fosfotungstato/ magnésio [16]. O LDL-C foi calculado após a separação da lipoproteína [16]. A glicose do plasma foi medida através do método de glicose-oxidase, HbA1c por HPLC, e a insulina pelo imuno-ensaio enzimático de micropartículas (Laboratórios Abbot, Wiesbaden, Alemanha). A concentração plasmática de nitrotirosina foi testada pela prova de imunoabsorção enzimática (enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA), recentemente validada pelo nosso laboratório [16]. O Plasma 8-iso-PGF2 (Cayman Chemical, Ann Arbor, Michigan, EUA.), o ICAM-1

(British Biotecnologia, Abington, Oxon, Reino Unido) e o IL-6 (Sistemas R & D , Minneapolis, MN, EUA), foram realizados com kits comercialmente disponíveis. O GLP-1 (ativo 7-36) foi medido por um kit de teste radioimuno (Laboratórios Península, Belmont, CA, EUA). O FRAP foi medido de acordo com Benzie et al. [17] e TRAP de acordo com Ghiselli et al. [18]

A função endotelial foi avaliada através da medição do FMD da artéria braquial [19]. Ao final de cada teste, o indivíduo descansava tranquilamente por 15 min. Então, era administrada nitroglicerina (0,3 mg), e três minutos depois, as últimas medições eram realizadas. A resposta à nitroglicerina era utilizada como uma medida da vasodilatação independente do endotélio.

Análise Estatística

Os dados são expressos como média ± SE. O tamanho da amostra foi selecionado de acordo com estudos anteriores [9],[10],[20],[21]. O teste de Kolmogorov-Smirnov não demostrou qualquer desvio significativo da normalidade na distribuição dos valores de variância. Foram realizadas comparações de dados iniciais entre os grupos com a utilização de teste-t de estudo não pareado. As mudanças de variáveis durante os testes foram avaliadas por duas vias ANOVA com medições repetidas. Se as diferenças alcançassem significância estatística, as análises pós-hoc com dois teste-t reprovados e pareados, com o uso da correção de Bonferroni para comparações múltiplas, eram utilizados para avaliar as diferenças em períodos de tempo individuais durante o estudo. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$. Todas as análises foram conduzidas com a utilização da versão SPSS 9.0 (SPSS Inc, Chicago, IL. EUA).

Resultados

Com a MedDiet, o FRAP, TRAP e FMD aumentaram significativamente, enquanto a nitrotirosina, o 8-iso-PGF2, ICAM-1 e o IL-6 diminuíram significativamente (Tabela 1). Não houve mudanças na dieta de controle (Tabela 1).

No início, em ambos os grupos, durante os clamps sem o GLP-1, a concentração desse hormônio permaneceu inalterada, enquanto a sua concentração era constantemente elevada quando ele era inserido (Figuras 1 e 2). A concentração de insulina aumentou em ambos os grupos durante o clamp hiperglicêmico, e seu aumento foi significativamente maior durante a infusão de GLP-1 (Figuras 1 e 2). Durante ambos os clamps, com ou sem o GLP-1,observou-se às 1 h e 2 h, um aumento na nitrotirosina, no 8-iso-PGF2, no ICAM-1 e no IL-6, e uma diminuição na DMF (Figuras 1 e 2). No entanto, tanto em 1 quanto em 2 horas, os valores de nitrotirosina, 8-iso-PGF2, ICAM-1 e IL-6 aumentaram significativamente, enquanto que os valores de FMD diminuíram significativamente no clamp sem o GLP-1, em comparação com os valores observados durante o clamp com o GLP-1 (Figuras 1 e 2).

Ao seguir a intervensão da MedDiet, similarmente ao início, tanto em 1 quanto em 2 horas, os valores de nitrotirosina, 8-iso-PGF2, ICAM-1 e IL-6 aumentaram significativamente, enquanto que os valores de FMD diminuíram significativamente no clamp sem o GLP-1, em comparação com os valores observados durante o clamp com o GLP-1 (Figuras 1 e 2). No entanto, os mesmos valores de glicemia foram menos eficazes na produção de estresse oxidativo e disfunção endotelial após 1 mês da MedDiet. Uma vez que os valores iniciais antes e depois da MedDiet eram significativamente diferentes, o Δ entre o valor inicial e o valor às 1 h e 2 h durante cada crise, com ou sem o GLP-1, eram comparados aos da crise anterior (Figura 3).

De particular interesse, a hiperglicemia foi menos eficaz no agravamento do estresse oxidativo, do FMD e da inflamação após a MedDiet em comparação com a crise anterior (Figura 3). Ao mesmo tempo, depois da MedDiet, a infusão do GLP-1 foi mais eficaz na redução do estresse oxidativo e da inflamação e na proteção do FMD dos efeitos agudos da hiperglicemia. Além disso, depois da MedDiet, a infusão do GLP-1 foi acompanhada por uma aumento significativo na secreção de insulina tanto em 1h quanto em 2 h (**Figura 3**).

Não houve diferença entre os resultados dos calmps no início e depois da dieta controle (**Figura 2**).

Em todos os estudos não encontrou-se diferença na vasodilatação do endotélio-independente.

Debate

Este estudo mostra que a MedDiet com utilização de azeite de oliva pode melhorar a disfunção

endotelial, inflamações e o estresse oxidativo no Diabetes Tipo 2. Enquanto vários artigos estão disponíveis sobre os efeitos da MedDiet em relação a esses parâmetros na síndrome metabólica [22], [23], na hipercolesterolemia [24] ou em indivíduos saudáveis [25], é bastante surpreendente que, até agora, apenas um artigo informou sobre os efeitos da MedDiet sobre a disfunção endotelial no Diabetes Tipo 2 [21]. Similarmente, apenas um estudo, incluindo apenas um número pequeno de pacientes com Diabetes Tipo 2, reportou os efeitos benéficos da MedDiet em relação à inflamação [26]. Esses artigos, no entanto, tinham como objetivo apenas demostrar os benefícios potencias da MedDiet para o Diabetes [21], [22]. Entretanto, a hiperglicemia aguda por si só pode produzir diretamente efeitos danosos, tais como disfunção endotelial e inflamação, além de ser considerada como uma contribuidora independente importante em direção ao desenvolvimento de complicações do Diabetes, particularmente complicações cardiovasculares [2]-[27]. Diversos estudos confirmam que a hiperglicemia aguda trabalha através da geração de estresse oxidativo [2],[10],[28]-[30]. Nosso estudo, mostra pela primeira vez que a MedDiet, com o uso de azeite de oliva, pode combater os efeitos da hiperglicemia aguda. Os efeitos da MedDiet estão convincentemente relacionados com a sua capacidade de aumentar as defesas antioxidantes. Como já relatado em um estudo anterior maior [5], esta dieta aumenta tanto a FRAP plasmático quanto o TRAP nos indivíduos. Este efeito pode ser responsável pela geração reduzida do estresse oxidativo observada durante o clamp hiperglicêmico e, portanto, pela redução do impacto da hiperglicemia aguda sobre a função endotelial e a inflamação.

Também é relevante, em nossa opinião, o efeito da MedDiet na ação do GLP-1.

É bem reconhecido atualmente que a atividade do GLP-1 é parcialmente reduzida em pacientes diabéticos mal controlados. Isto foi relatado em relação à secreção de insulina e à função endotelial [10], [31]. A ação do GLP-1 pode ser restaurada pela melhora do controle glicêmico [10],[31]. Sugeriu-se dois mecanismos para explicar esta resistência à ação do GLP-1 no Diabetes: a ativação do PKCß, induzida pela hiperglicemia, e capaz de reduzir a expressão dos receptores do GLP-1 [32]; e a geração de estresse oxidativo pela hiperglicemia [10]. Todavia,os dois mecanismos propostos- à ativação do PKCß que leva à redução da expressão dos receptores do GLP-1, e à geração do estresse oxidativo- podem ser correlacionados de forma convincente, já que é bem conhecido que o PKCß é ativado pelos radicais livres [33]. Portanto, foi proposto que a hiperglicemia induz uma resistência ao GLP-1, principalmente através da geração de um estresse oxidativo [10]. Essa hipótese foi confirmada ao mostrar que a ação do GLP-1 pode ser melhorada por um antioxidante, vitamina C [12],[13]. Os resultados do presente estudo, em nossa opinião, não apenas confirmam essa descoberta, mas podem também possuem um impacto clínico significante. Enquanto o uso crônico de vitamina C pode não ser uma solução definitiva [34], a evidência de que a MedDiet melhora a ação do GLP-1 tanto na secreção de insulina quanto na disfunção endotelial no Diabetes pode lançar uma nova luz sobre o tratamento diário da doença.

Nosso estudo possui diversas limitações. O número de indivíduos foi bem pequeno (2 grupos de 12 pacientes cada) e sua inclusão foi muito seletiva, com a exigência de que os participantes fossem livres de complicações e não tomassem estatinas, além de serem não fumantes e não beberem álcool. Isso limita a extrapolação de nossa pesquisa para a população em geral, que é obviamente, muito mais heterogênea.

As influências genéticas nos nosso dados não podem ser excluídas. A associação dos poliformismos FTO-rs9939609 e do MC4R-rs17782313 no Diabetes Tipo 2 depende da dieta, e uma alta adesão à MedDiet é capaz de neutralizar uma predisposição genética à doença cardiovascular [35]. Além disso, a MedDiet, especialmente quando se utiliza azeite de oliva virgem, pode exercer determinados benefícios à saúde através de mudanças na resposta transcriptômica de certos genes relacionados ao risco cardiovascular [36].

Em conclusão, este estudo confirma que a MedDiet melhora a disfunção endotelial e a inflamação, além de concomitantemente aumentar as defesas antioxidantes e diminuir o estresse oxidativo. No entanto, pela primeira vez, este estudo mostra que a MedDiet pode combater os efeitos negativos da hiperglicemia aguda sobre a função endotelial, a inflamação e o estresse oxidativo, e pode recupe-

rar a ação protetora do GLP-1, não só sobre a secreção de insulina, mas, mais interessante ainda, também sobre a função endotelial e inflamação em pacientes com Diabetes Tipo 2. Considerando-se que tanto a hiperglicemia aguda [2] e um efeito protetor reduzido do GLP-1 [37] podem impactar no desenvolvimento de complicações cardiovasculares, estes resultados podem ser considerados muito relevantes para o tratamento clínico do Diabetes. Estudos futuros serão necessários para confirmar esta hipótese.

Abreviações

- MedDiet: Dieta mediterrânea
- GLP-1: Peptídeo 1 semelhante ao glucagon
- MUFAs: Ácidos graxos monoinsaturados
- FMD: Fluxo endotelial de dilatação mediada
- 8-iso-PGF2a: 8-iso prostagladina F2alfa
- IL-6: Interleucina-6
- ICAM-1: Molécula de adesão intercelular-1
- FRAP: Potencial de redução férrico antioxidante
- TRAP: Parâmetro total do antioxidante de radical -aprisionado

Conflito de Interesses

Os autores declaram que eles não possuem nenhum conflito de interesse.

Contribuições do Autor

AC, contribuiu com: dados pesquisados, discussão, escreveu manuscrito, revisou/editou manuscrito. KE, contribuiu com: dados pesquisados, discussão, revisou/editou manuscrito. LLS, contribuiu com: dados pesquisados, discussão. GP, contribuiu com: dados pesquisados, discussão. VDN, contribuiu com: dados pesquisados, revisou/editou manuscrito. RT, contribuiu com: dados pesquisados, discussão. LB, contribuiu com: dados pesquisados, discussão, revisou/editou manuscrito. MR, contribuiu com: dados pesquisados, revisou/editou manuscrito. SG, contribuiu com: discussão, revisou/editou manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito.

Referências

Veja a Fonte: www.cardiab.com/content/13/1/140

Tabelas nas páginas seguintes nos 398, 399, 400 e 401

***Tabela 1* - Características de base dos pacientes com Diabetes Tipo 2 e os efeitos após um mês seguindo a dieta mediterrânea com a utilização de azeite de oliva, ou seguindo a dieta de controle com baixo teor de gordura .**

	Base de referência da MedDiet	MedDiet - 03 meses	Base de referência da dieta de controle	Dieta de Controle - 3 meses
Sexo	9M 3F	9M 3F	8M 4F	8M 4F
IMC Kg/m2	29,8±1,4	29,6±1,3	29,2±1,1	29,3±1,1
HbA1c %	8,1±0,5	8,0±0,4	8,0±0,4	8,0±0,6
HbA1c mmol/mol	65±3,2	65±3,0	65±3,0	65±3,3
Pressão sanguínea diastólica em repouso mm Hg	77,4±1,1	78,6±1,3	78,6±1,2	77,9±1,4
Pressão sanguínea sistólica em repouso mm Hg	116,2±1,3	115,5±1,2	117,1±1,4	116,7±1,5
Colesterol total mmpl/l	4,30±0,3	4,30±0,4	4,27±0,4	4,28±0,3
Triglicerídeos mmol/L	1,2±0,4	1,3±0,5	1,3±0,2	1,2±0,5
HDL-C mmol/l	1,4±0,2	1,4±0,4	1,3±0,3	1,4±0,4
LDL-C mmol/l	2,2±0,2	2,3±0,4	2,1±0,4	2,2±0,5
FMD %	5,6±0,5	7,4 ± 0,4*	5,5±0,3	5,6±0,6
8-iso-PGF2a (pg/ml)	68,4±3,5	41,3±2,2*	69,4±3,0	68,8±4,1
Nitrotirosina μmol/l	0,64±0,03	0,35±0,02*	0,65±0,04	0,64±0,06
ICAM-1a (ng/ml)	170,4±11,5	110,5±10,1*	172,4±10,5	173,3±12,4
IL-6 (pg/ml)	230,35±9,4	170,20±8,3*	228,30±10,3	235,55±10,2
FRAP (μmol/l)	903,2±57,2	1,810,3±45,4*	911,6±55,5	913,6±52,4
TRAP (μmol/l)	807,5±87,4	1,508,2±60,1*	810,3±75,2	813,3±77,8

Os dados são expressos como média±SE *p<0,05 vs de base
Ceriello *et al,*
Ceriello *et al, Cardiovascular Diabetologia* 2014 **13**:140 doi:10.1186/s12933-014-0140-9

Figura 1 - Alterações na glicemia, GLP-1, FMD, nitrotirosina, 8-iso-PGF2a, insulina, IL-6 e ICAM-1 durante: Início do clamp hiperglicêmico (triângulo branco); início do clamp hiperglicêmico + GLP-1 (quadrado branco); clamp hiperglicêmico após a intervenção da MedDiet (triângulo preto); clamp hiperglicêmico + GLP-1 após a intervenção da MedDiet (quadrado preto). Os dados são expressos como média ± SE. £ p < 0.05 vs basal. *p < 0.01 vs basal. §p < 0.01 vs Crise hiperglicêmica.

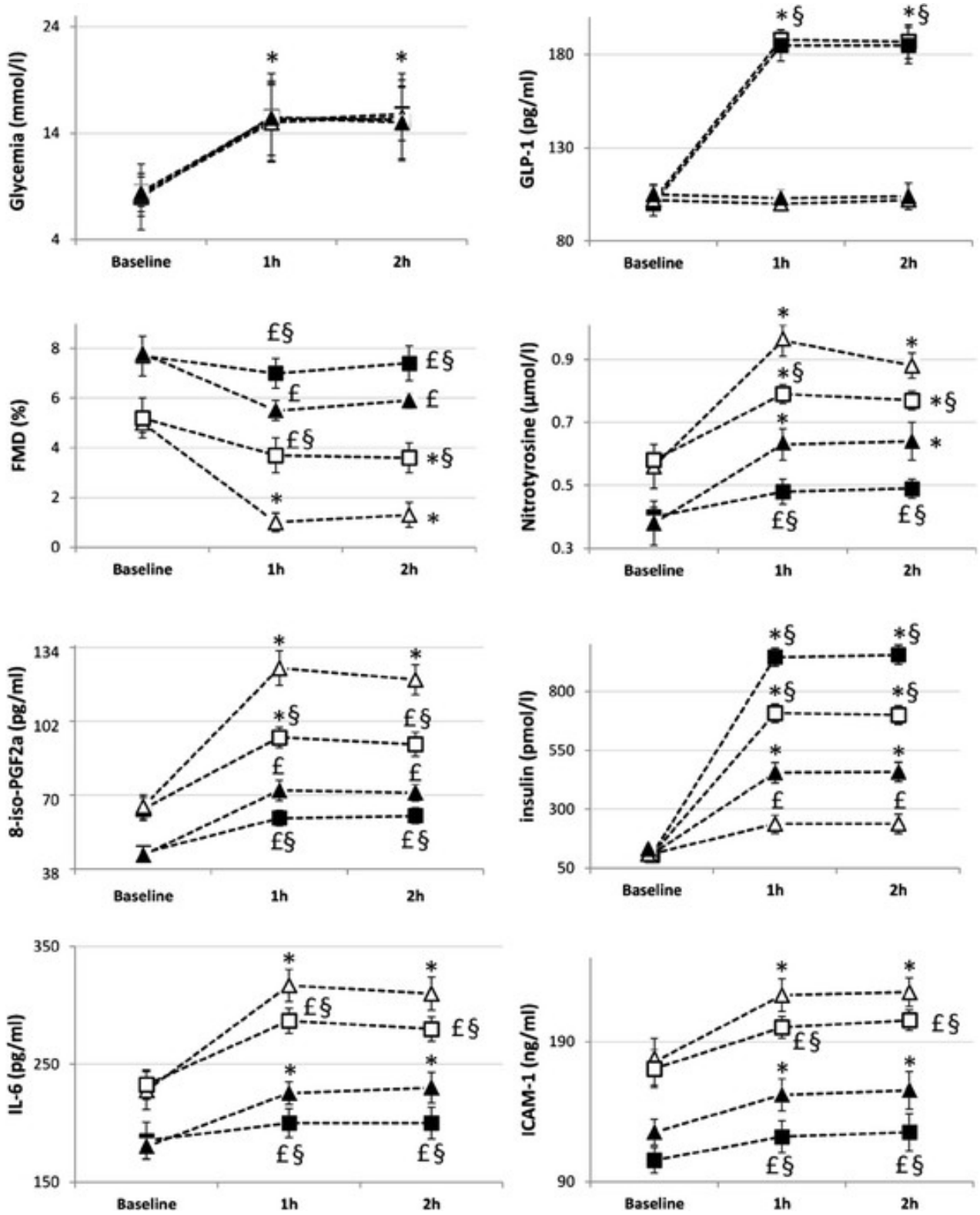


Figura 2 - Alterações na glicemia, GLP-1, FMD, nitrotirosina, 8-iso-PGF2a, insulina, IL-6 e ICAM-1 durante: Início do clamp hiperglicêmico (triângulo branco); início do clamp hiperglicêmico + GLP-1 (quadrado branco); clamp hiperglicêmico após a intervenção da dieta de controle (triângulo preto); clamp hiperglicêmico + GLP-1 após a intervenção da dieta de controle (quadrado preto). Os dados são expressos como média ± SE. £ p < 0.05 vs basal. *p < 0.01 vs basal. §p < 0.01 vs Crise hiperglicêmica.

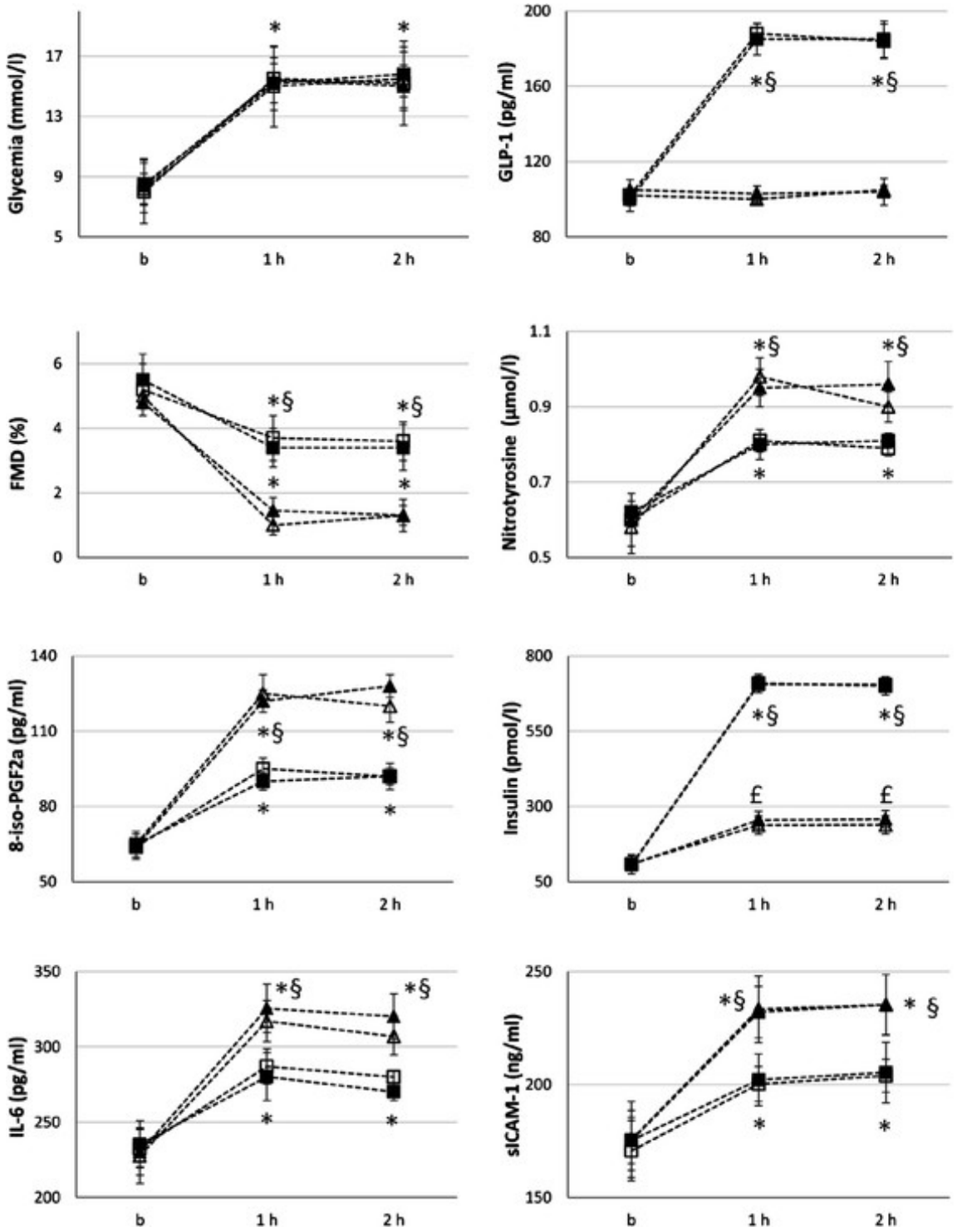
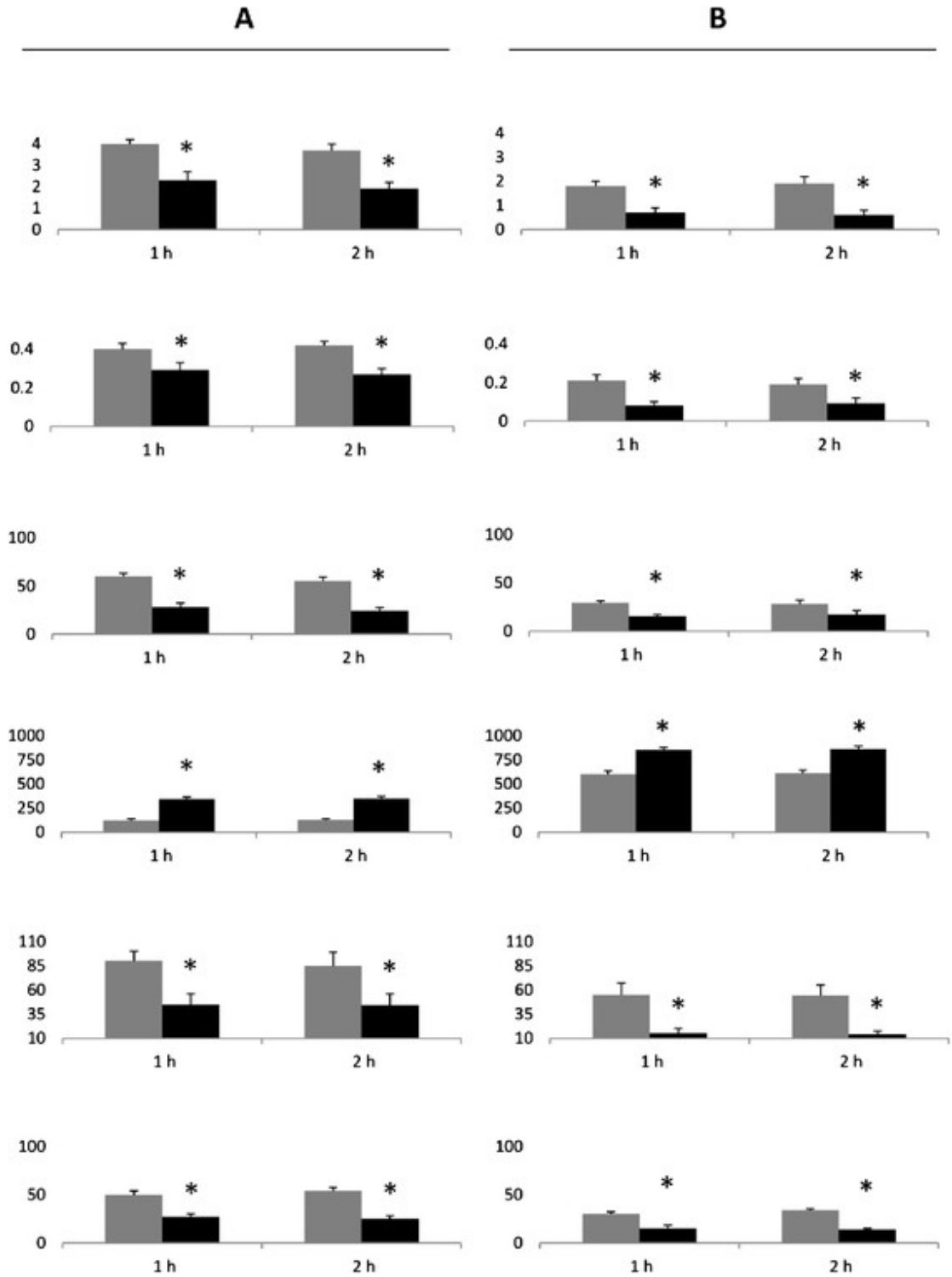


Figura 3 - Alterações Δ entre o início e o final da intervenção. A: Comparação entre o Δ das alterações no FMD, na nitrotirosina, no 8-iso-PGF2a, na insulina, no IL-6 e no ICAM durante a clamp hiperglicêmico inicial (coluna cinza) e a clamp hiperglicêmico após a intervenção da MedDiet (coluna preto). B: Comparação entre o Δ das alterações no FMD, na nitrotirosina, no 8-iso-PGF2, na insulina, no IL-6 e no ICAM durante clamp hiperglicêmico inicial + GLP-1 (coluna cinzenta) e do clamp hiperglicêmico + GLP-1 após a intervenção da MedDiet (coluna preta). *p <"0.01.



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

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

V Simpósio de Atualização em Diabetes e Infecção
Data: 20 de Novembro de 2015
Local: Brasília/DF
Informações: (61) 9637-1530/9141-4422
E-mail: sbdbrasilia@gmail.com

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

Dezembro

XVII Davidson - Mestman Curso Intensivo de Diabetes, Endocrinologia e Enfermidades Metabólicas
Data: 09 à 12 de Dezembro de 2015
Local: Miami/Flórida
Informações: dmcurso@aace.com

2016

Junho

76th Scientific Sessions (2016) - ADA
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, ALEMANHA
Data: 12 a 16 de Setembro
E-mail: easd2016@meetagain.se
Site: http://www.easd.org/

MINHA FILHA TEM DIABETES TIPO 1.

"Quando a Anneli foi diagnosticada com diabetes tipo 1, meus primeiros pensamentos foram de que eu queria que nossas vidas continuassem simplesmente do jeito que eram, nos divertindo, rindo, sem ter de nos preocupar com os níveis de insulina a todo o momento. Nosso médico e nossa enfermeira no hospital me convenceram de que, com o uso da bomba de insulina, a Anneli teria um controle melhor – e uma vida melhor. Eles estavam certíssimos! Com o passar dos anos, nós participamos de várias corridas femininas juntas, viajamos pelo mundo e até esquiamos na Lapônia. Graças à bomba e ao melhor controle da Anneli, nós voltamos a poder fazer qualquer coisa!"

Martina, mãe da Anneli, Áustria

Um melhor controle é possível.

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

MiniMed® Veo™

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

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

2111411006-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