ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Apoios:

ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes

SUA SAÚDE É A NOSSA META

IDF "Centre of Education"

International Diabetes Federation
IDF Centre of Education
2014-2016

ALAD
Asociación Latinoamericana de Diabetes

FM ABC
Faculdade de Medicina do ABC

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

ANBED
Associação Nacional Brasileira de Educadores em Diabetes

# Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

4

2016

***DESTAQUES:***


- Pesquisadores que Estudam a Heterogeneidade da Célula Beta..... ***000***
- Ganhador do Banting Medal Descreve Pesquisa Inovadora..... ***000***
- *Brave New World:* Apresentando a Revista da *Endocrine Society*..... ***000***
- Diretrizes da IDF - Definindo o Padrão Global para o Cuidado..... ***000***
- Medicamentos Contendo Saxagliptina, Alogliptina podem Aumentar o Risco de Insuficiência Cardíaca..... ***000***


**NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS E ENTIDADES:**

FDA

American Diabetes Association.

76th scientific sessions
JUNE 10-14, 2016 · NEW ORLEANS, LA

21 CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®
28, 29, 30 e 31 DE JULHO DE 2016

ENDOCRINE SOCIETY

www.anad.org.br

19ª Campanha Nacional GRATUITA em

# DIABETES

de Prevenção das Complicações,
Detecção, Orientação e Educação

unidos pelo diabetes

## DIA MUNDIAL DO DIABETES 2016

**OLHAR PARA O DIABETES**

Realização Mundial:
International Diabetes Federation

NÃO VENHA EM JEJUM

## 06 DE NOVEMBRO DE 2016 - 8 às 17h

## Colégio Madre Cabrini

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

Coordenação Nacional:
FENAD

Realização em São Paulo:
ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF - "Centre of Education"
International Diabetes Federation
IDF Centre of Education 2016-2018

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

# Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica é uma revista multidisciplinar sobre os aspectos médicos e multiprofissionais do Diabetes, bem como da obesidade e dos distúrbios associados. Para os especialistas, Diabetes Clínica é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença e a atualidade da prática clínica no seu tratamento. Diabetes Clínica edita artigos selecionados por seu editor científico, por seu conselho consultivo e profissionais de reconhecidos saber na área. O objetivo da revista é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como, através de suas diferentes sessões idealizadas por seu editor científico, informar de maneira rápida, atual e sintética, os múltiplos aspectos dos estudos em Diabetes.

**Editor Científico:**
Professor Doutor Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia da Faculdade de Medicina do ABC

**Diretora Comercial:**
Prof.ª 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
Edição Eletrônica

**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:**
Dra. Vivian Fanny Delgado de França Arruda

**Assitente de Marketing:**
Heberson da Silva

**Editoração:**
Heberson da Silva

**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.

## Negando os Avanços e as Evidências - CONITEC

Em 2014, em nosso 19º Congresso, no Simpósio de Políticas de Saúde, convidamos a diretora da CONITEC, Dra. Clarice Petramale, para discutir um assunto de muita importância para os portadores de DT1, que é o tratamento do D.M através dos análogos ultra rápidos de insulina, já aquela época, disponíveis no Brasil, (LIPRO, ASPART, GLUILIZINA).

Considerando os resultados terapêuticos, com o uso destas insulinas, quando comparados com a insulina regular, são gritantes as diferenças proporcionando um melhor controle, com menos hipoglicemias, embora naquela ocasião a Dra. Clarice tenha dito que não havia evidências cientificas da melhoria com o uso dessas insulinas análogas.

Tendo em vista que esta foi uma afirmativa sem base cientifica, foram enviados à CONITEC, estudos científicos publicados desde 1993, em que se demonstra a superioridade do uso dos análogos ultra rápidos no tratamento do DT1.

Nesse interim, as entidades no Brasil: SBD, ANAD, FENAD, SBEM, ADJ, elaboraram um estudo de viabilidade técnica, científica e econômica, obedecendo as regras que a CONITEC impõe, solicitando padronização das insulinas ultra rápidas disponíveis no Brasil em substituição às insulinas regulares, ora distribuídas pelo Ministério da Saúde.

Apesar da concordância da diretora, a CONITEC rejeitou a solicitação, abrindo consulta pública, que fechou em 03/10, onde foram solicitadas manifestações de entidades e portadores de Diabetes no Brasil.

Cumprimos a nossa missão, divulgando e solicitando manifestação na consulta pública à mais de 40.000 pessoas de nosso mailing.

A negativa científica de tudo que foi mostrado à CONITEC sobre este assunto, tem a realidade de bastidores que é a economia dos gastos com a saúde. Este acréscimo representaria uma migalha se comparado com o que o Ministério da Saúde gasta com outras patologias raras e com menor prevalência do que a do Diabetes.

Estes fatos sugerem aquilo que é claro e evidente no Sistema Público de Saúde: brechas, falhas, falta de gestão, subfinanciamento de hospitais, gastos inúteis como com o “mais médicos”, o aproveitamento e usurpação de nosso sistema de saúde, pelos países vizinhos mais pobres, que enviam as patologias mais complexas e mais caras para ser tratadas no Brasil, o sistema privado de saúde (convênios), principalmente gerenciados por bancos privados, que usufruem dos procedimentos mais caros (hemodiálise, oncologia), transferindo-os para o sistema público.

Fatos como estes e a falta de controle dos gastos, como os que foram denunciados no sistema público no Rio de Janeiro, corroboram a necessidade de modificações aprimoramento, controle e correções do Sistema Público no Brasil.

Nossa mobilização visa a verdade e o avanço de nossas crianças e adolescentes, que dependem destas insulinas. Por esta razão conclamamos a todos os envolvidos com Diabetes, a continuar a luta por esta melhoria.

A qualquer tempo e continuadamente vocês podem se manifestar à CONITEC através do e-mail conitec@conitec.org.br, até conseguirmos a padronização das insulinas ultra rápidas.
.

Atenciosamente,

**Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho**
***Presidente ANAD - FENAD***
***Profº. Titular Endocrinologia FMABC***
***Member IDF Task Force Insulin***

# Diretrizes da IDF - Definindo o Padrão Global para o Cuidado

**Fonte:** *IDF Diabetes ATLAS - 2015.*

International Diabetes Federation

**O Gestão do Diabetes Tipo 1**
*The Global IDF & International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence*. Diretrizes da IDF Global e da Sociedade Internacional para Diabetes na Infância e Adolescência.

Muitas diretrizes nacionais abordam um grupo de pessoas com Diabetes no contexto de um sistema de saúde. No contexto global, os financiamentos e conhecimentos especializados para os cuidados de saúde variam entre os países. Este Guideline é sensível a estas diferenças e oferece diferentes recomendações para os diferentes níveis de atenção.

Este Guideline tem como objetivo auxiliar os profissionais de saúde e cuidadores na gestão de crianças e adolescentes com Diabetes de forma imediata, consistente e padronizada. Também é concebido para melhorar a consciência de todos os envolvidos sobre as graves implicações a longo prazo de uma gestão inadequada do Diabetes e os recursos essenciais necessários para proporcionar um cuidado de qualidade. www.idf.org/guideline-diabetes-childhood

**Crianças e Diabetes nas Escolas**
O projeto *Kids and Diabetes in Schools* (KiDS) foi concebido para apoiar os direitos das crianças com Diabetes, para assegurar que o período na escola seja prazeiroso e para incentivar o comportamento saudável entre crianças em idade escolar. Ele foi projetado conjuntamente pela IDF e Sociedade Internacional para Diabetes na Infância e Adolescência. O objetivo do projeto KiDS é aumentar a consciência das necessidades das crianças com Diabetes nas escolas, garantir que os funcionários da escola sejam adequadamente treinados no apoio a crianças com Diabetes e combater a discriminação contra estas crianças.

Este é um programa educacional projetado para os funcionários da escola, os alunos e os pais. O manual do KiDS está disponível em nove idiomas (árabe, chinês, inglês, francês, grego, hindi, português, russo e espanhol) no site da IDF. Um aplicativo em oito idiomas também está disponível para tablet. www.idf.org/education/kids

**Gestão do Diabetes Tipo 2**
IDF *Global Guideline for Type 2 Diabetes* - Diretrizes da IDF Global para Diabetes tipo 2.

Existe atualmente extensa evidência de que a boa gestão melhora de maneira imediata e a longo prazo a qualidade de vida das pessoas com Diabetes do tipo 2.

Infelizmente, muitos países ao redor do mundo não têm os recursos que são necessários para desenvolver Diretrizes em Diabetes. A publicarão de Diretrizes Nacionais vêm geralmente de países mais ricos e podem ser de uso prático limitado em países com menos recursos financeiros.

Muitas diretrizes nacionais abordam um grupo de pessoas com Diabetes no contexto de um sistema de saúde. No contexto global, os financiamentos e conhecimentos especializados para os cuidados de saúde variam entre os países. Este Guideline é sensível a estas diferenças e oferece diferentes recomendações para os diferentes níveis de atenção. www.idf.org/guideline-type-2-Diabetes

**Idosos com Diabetes Tipo 2**
*The Guideline for Managing Older People with Type 2 Diabetes*

A Diretriz para o Cuidado do Diabetes Tipo 2

em Idosos aborda as questões-chave para se oferecer mais alta qualidade de cuidados com o Diabetes para os idosos. Este Guideline é único, pois foi desenvolvido para proporcionar ao clínico recomendações práticas que auxiliam na gestão de uma vasta gama de idosos. Inclui também recomendações para idosos que são funcionalmente dependentes devido à fragilidade ou demência.

A diretriz abrange áreas como risco cardiovascular, educação em Diabetes, insuficiência renal, saúde sexual e doença do pé diabético. Também inclui uma seção de 'atenção especial' onde as questões com dor e cuidados terminais são abordados. www.idf.org/guidelines-older-people-type-2-diabetes. ■

# Adesão do Paciente com Diabetes à Medicação Uma Revisão Sistemática da Literaturae

**Autores:** *Kam Capoccia, PharmD, BCPS; Peggy S. Odegard, PharmD, CDE; Nancy Letassy, PharmD, CDE.*

**Fonte:** *The Diabetes Educator.*

**Propósito:**
O objetivo principal desta revisão sistemática é sintetizar as evidências relacionadas aos fatores de risco associados a não-aderência ao tratamento prescrito com hipoglicemiantes orais, seu impacto no controle da glicemia e na economia do cuidado do Diabetes, e as intervenções que podem melhorar a adesão do paciente ao tratamento.

**Métodos:**
Os bancos de dados da Medline, EMBASE, Cochrane Collaborative, BIOSIS e Health and Psychosocial Instruments foram revisados para avaliação de estudos de adesão à medicação para o período de maio de 2007 a Dezembro de 2014. Os critérios de inclusão foram design do estudo e endopoint primário mensuração ou caracterização da aderência. As evidências publicadas foram classificadas de acordo com o protocolo de padronização para elaboração produção de diretrizes de prática clínica da *American Association of Clinical Endocrinologists*.

**Resultados:**
Cento e noventa e seis artigos publicados foram revistos; 98 preencheram os critérios de inclusão. Fatores como idade, raça, crenças de saúde, o custo de medicamentos, co-pagamento, lacunas de cobertura do plano de saúde, uso de insulina, grau de instrução em saúde, a não-adesão primária, e não-persistência precoce afetam significativamente a aderência. Maior aderência foi associada com melhor controle glicêmico, menor necessidade de atendimentos de emergência, diminuição no numero de internações e menores e custos médicos. Pior adesão foi observada quando os medicamentos não eram bem tolerados ou necessitavam de administração mais de duas vezes por dia, depressão concomitante e com ceticismo sobre a importância da medicação. Estudos de intervenção demonstraram que a realização de contatos telefônicos, coaching de saúde integrativo, gerentes do caso, farmacêuticos, educação em Diabetes melhoram a aderência.

**Conclusão:**
Adesão à medicação continua a ser uma consideração importante no tratamento do Diabetes. Os profissionais de saúde que trabalham com indivíduos com Diabetes (por exemplo, educadores em Diabetes) estão em uma posição-chave para avaliar os riscos para a não-adesão, desenvolver estratégias para facilitar o uso de medicação e fornecer suporte contínuo e avaliação da adesão à cada visita. ■

# Nesina®
alogliptina

# Nesina® Met*
alogliptina+cloridrato de metformina

LANÇAMENTO

Quando tratamos pacientes com diabetes tipo 2 e risco cardiovascular, cada peça é fundamental.

- Maior **SELETIVIDADE** *vs.* outros iDPP-4
- **EFICÁCIA:** o único inibidor da DPP-4 que demonstrou superioridade do controle glicêmico vs. sulfonilureia em 2 anos[2-6]
- **SEGURANÇA**
  - O único inibidor da DPP-4 com segurança cardiovascular comprovada em pacientes diabéticos Tipo 2 que apresentaram Síndrome Coronariana Aguda RECENTE[7-13]
  - Segurança comprovada para pacientes com **insuficiência cardíaca**[14]

Preço acessível em todas as farmácias, sem necessidade de cadastro em programas de desconto ou quantidade mínima de compra[17]


**Referências bibliográficas: 1.** Capuano A, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes therapy--focus on alogliptin. Drug Des Devel Ther. 2013;7:989-1000. **2.** Del Prato S, Camisasca R, Wilson C, et al. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study. Diabetes Obes Metab. 2014 Dec;16(12):1239-48. **3.** Seck T, Nauck M, Sheng D, et al; Sitagliptin Study 024 Group. Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study. Int J Clin Pract. 2010 Apr;64(5):562-76. **4.** Scott R, Wilson C, Cushman J, Zhou R, Bergenstal R, Eriksson JG, et al. Saxagliptin vs. glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: long-term (52-week) extension of a 52-week randomised controlled trial. Int J Clin Pract. 2013 Sep;67(9):837-46. **5.** Gallwitz B, Rosenstock J, Rauch T, et al. 2-year efficacy and safety of linagliptin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet. 2012 Aug 4;380(9840):475-83. **6.** Del Prato S, Barnett AH, Huisman H, Neubacher D, Woerle HJ, Dejager S, Ahren B, et al. Vildagliptin add-on to metformin produces similar efficacy and reduced hypoglycaemic risk compared with glimepiride, with no weight gain: results from a 2-year study. Diabetes Obes Metab. 2010 Sep;12(9):748-58. **7.** Scirica BM, Braunwald WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013;369(14):1327-35. **8.** Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013 Oct 3;369(14):1317-26. **9.** Nesina® . [Bula]. São Paulo: Novartis Biociências S.A. **10.** Onglyza® . [Bula]. São Paulo: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A. **11.** Trayenta® . [Bula]. São Paulo: Boehringer Ingelheim do Brasil Quim. e Farm. Ltda. **12.** Januvia®. [Bula]. São Paulo: Merck Sharp and Dohme Farmaceutica Ltda. **13.** Green JB, et al; TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(3):232-42. **14.** Solomon SD, Skali H, Anavekar NS, Bourgoun M, Barvik S, Ghali JK, et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet. 2015;385(9982):2057-66. **15.** Nesina® [bula]. São Paulo. Takeda Pharma Ltda. **16.** Nesina® Met [bula]. São Paulo. Takeda Pharma Ltda. **17.** Lista de Preço. Revista ABC Farma. Maio/2015.


**NESINA® (alogliptina). USO ADULTO. Apresentações:** comprimidos revestidos de 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg. **Indicações:** adjuvante à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 em vários cenários clínicos. **Contraindicações:** indivíduos que apresentem histórico de hipersensibilidade à alogliptina ou aos demais componentes da fórmula. **Advertências e precauções:** NESINA® não deve ser utilizado para o tratamento de pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. Existem relatos pós-comercialização de pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, NESINA® deve ser descontinuado. Cautela ao associar NESINA® com agentes que sabidamente causam hipoglicemia como insulina e sulfonilureias. Dose menor de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária. Categoria "B" de risco para a gravidez. NESINA® não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Interações medicamentosas:** não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal. **Reações adversas:** monoterapia com alogliptina nos ensaios clínicos pivotais combinados e controlados de fase 3 - Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10): infecções no trato respiratório, nasofaringite, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, e cutânea. Pós-comercialização – Frequência desconhecida: hipersensibilidade, pancreatite aguda, disfunção hepática (incluindo insuficiência), doenças esfoliativas de pele, incluindo síndrome de Stevens- angioedema. **Posologia e modo de usar:** 25 mg uma vez ao dia. NESINA® pode ser administrado com ou sem alimentos. Em pacientes com insuficiências renais moderada e grave ajuste de dose é necessário. MS – 1.0573.0414. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO.** BR_NES_0414_0115_VPS.

**CONTRAINDICAÇÃO:** NESINA® não deve ser usado por indivíduos que apresentem histórico de alergia (hipersensibilidade) à NESINA® ou aos demais componentes da fórmula.
**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal.

**NESINA® MET (alogliptina + cloridrato de metformina). USO ADULTO. USO ORAL. Apresentações:** comprimidos revestidos de 12,5 mg + 500 mg, 12,5 mg + 850 mg ou 12,5 mg + 1.000 mg. **Indicações:** adjuvante à dieta e à prática de exercício, para melhorar o controle glicêmico em pacientes adultos, a partir dos 18 anos, com *diabetes mellitus* tipo 2: que não conseguem o controle adequado com a dose máxima tolerada de metformina isolada; em combinação com a pioglitazona, em pacientes que não conseguem o controle adequado com a dose máxima tolerada de metformina e pioglitazona; em combinação com a insulina, quando a insulina numa dose estável e a metformina isolada não assegurarem o controle glicêmico adequado. **Contraindicações:** hipersensibilidade à alogliptina, ou outro inibidor de DPP4, à metformina ou aos demais componentes da fórmula; cetoacidose diabética, pré-coma diabético; comprometimentos renais moderado e grave e doença renal em fase terminal (depuração da creatinina <60 ml/min); doenças agudas ou crônicas com potencial para alterar a função renal ou causar hipóxia tecidual; comprometimento hepático; intoxicação alcoólica aguda. **Advertências e precauções:** não deve ser utilizado em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1. Caso suspeite de acidose metabólica, a administração de NESINA® MET deve ser suspensa e o paciente deve ser imediatamente hospitalizado. NESINA+ MET não é recomendada em pacientes com comprometimento renal moderado e grave e doença renal em fase terminal (depuração da creatinina <60 ml/min). Alogliptina não foi estudada em pacientes com comprometimento hepático grave (> 9 na escala de Child--Pugh), portanto, a sua utilização não é recomendada nestes pacientes. NESINA® MET contém metformina, o tratamento deve ser suspenso 48 horas antes de uma cirurgia eletiva com anestesia geral, raquianestesia ou epidural ou realização de exames contrastados. Devido ao risco acrescido de hipoglicemia em associação com a pioglitazona ou insulina, pode ser considerada uma dose mais baixa de pioglitazona ou insulina quando em associação com NESINA®. Se houver suspeita de pancreatite, deve-se interromper o tratamento. NESINA® MET é categoria "B" de risco para a gravidez e, portanto, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Recomenda-se cautela ao se administrar NESINA® MET a lactantes. **Interações medicamentosas:** não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal para alogliptina. A acidose láctica pode ocorrer quando administrada metformina com agentes de contraste iodado ou álcool. A metformina pode diminuir as concentrações de vitamina B12 séricas. **Reações adversas:** monoterapia com alogliptina nos ensaios clínicos pivotais combinados e controlados de fase 3 - Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10): infecções no trato respiratório, nasofaringite, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. Sintomas gastrointestinais ocorrem mais frequentemente durante o início do tratamento e se resolvem espontaneamente na maioria dos casos. Foram relatados casos de hepatite ou anormalidade dos testes de função hepática que se resolvem com a descontinuação da medicação. **Posologia e modo de usar:** duas vezes ao dia com uma refeição. A dose pode ser ajustada com base na eficácia e tolerabilidade, sem exceder a dose máxima diária recomendada de 25 mg de alogliptina e 2000 mg de cloridrato de metformina. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. MS – 1.0573.0414. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO.** BR_NES_0414_1115_VPS

**CONTRAINDICAÇÃO:** hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na composição.
**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** pode ocorrer perda do controle glicêmico quando administrado com diuréticos, corticosteroides ou simpaticomiméticos.

Junho/2016

Takeda

# Pesquisadores Apresentam Resultados Renais, Discutem Análise de Benefícios Cardiovasculares do Estudo com Empagliflozina

**Autores:** *Ajmera Publicado por: Adaon: 13 de junho de 2016.*

**Fonte:** *76th Scientific Sessions 2016 - ADA.*

Durante um simpósio no Congresso anual da ADA, os investigadores apresentaram dados há muito aguardados sobre a empagliflozina, a partir dos resultados do estudo EMPA-REG, incluindo dados de desfechos renais e uma análise de mediação de benefícios cardiovasculares da droga. Empagliflozina surge como a primeira droga para o tratamento do Diabetes, em qualquer classe, a mostrar benefícios cardiovasculares no Diabetes tipo 2, quando os resultados iniciais do ensaio EMPA-REG foram lançados em setembro de 2015.

"Os médicos começaram a questionar as abordagens tradicionais de tratamento do Diabetes", disse o pesquisador sênior Silvio E. Inzucchi, MD, Professor de Medicina, Diretor de Endocrinologia, e diretor do Yale Diabetes Center na Yale Medical School. "Nós encontramos uma marcante e surpreendente redução na mortalidade cardiovascular. Isto nunca tinha sido demonstrado com qualquer outro medicamento para Diabetes. Agora estamos investigando os dados renais e também avaliar os potenciais mecanismos que podem explicar o benefício cardiovascular".

Pesquisadores projetaram o estudo para examinar os efeitos a longo prazo da empagliflozina, o mais recentemente aprovado inibidor do co-transportador 2 de sódio-glicose (SGLT2). A droga aumenta a excreção urinária de glicose, produzindo melhorias significativas na A1C, perda de peso e redução da pressão arterial, sem aumento da frequência cardíaca.

O estudo incluiu 7.020 pacientes com Diabetes tipo 2 em 590 centros de pesquisa em 42 países. Os pacientes foram randomizados para placebo (2.333 pacientes),10 mg de empagliflozina (2.345 pacientes), ou 25 mg de empagliflozina (2.342 pacientes) e acompanhados em média por 3,1 anos. O desfecho primário era tempo para morte cardiovascular ou para primeira ocorrência de infarto do miocárdio não-fatal (MI) ou acidente vascular cerebral não-fatal. Outros resultados pré-especificados incluíam morte cardiovascular, infarto do miocárdio não-fatal, acidente vascular cerebral não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca, e todas as causas de mortalidade.

"Empagliflozina mostrou uma redução de 38 por cento na morte cardiovascular e uma redução de 32 por cento em todas as causas de mortalidade", disse o Dr. Inzucchi. O único outro medicamento para Diabetes que tem demonstrado benefício cardiovascular é a liraglutida, um agonista do receptor de GLP-1. Resultados Top-line do estudo Liraglutide Effect and Action in Diabetes - Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER) foram liberados no início deste ano, e resultados mais detalhados serão apresentado no congresso. Estudos recentes de outros agentes redutores de glicose foram neutros em seu desfecho cardiovascular primário. EMPA-REG foi a primeira vez que qualquer benefício cardiovascular foi relatado com qualquer droga para Diabetes em um grupo de pacientes de alto risco, disse o Dr. Inzucchi. Ele acredita que vai mudar o cenário do tratamento do Diabetes.

"Não paramos de nos indagar sobre a razão subjacente para o efeito cardiovascular", disse Dr. Inzucchi. "Foi a redução da glicose, a redução da pressão arterial, a

perda de peso, efeito diurético osmótico da droga, ou algo completamente diferente? Tem havido muita especulação sobre isso ao longo dos últimos meses."

Também houve debate substancial sobre os efeitos renais da empagliflozina, e sobre a classe dos inibidores de SGLT2. Dados iniciais sugerem que a inibição do SGLT2 poderia reduzir a excreção de albumina, mas havia também sinais de que a inibição SGLT2 provoca uma queda precoce, hemodinamicamente mediada, na taxa de filtração glomerular. No entanto, estudos anteriores não foram desenhados para fornecer bons dados renais.

"EMPA-REG OUTCOME representa a primeira vez em que pesquisadores sistematicamente analisaram os resultados renais em um ensaio clínico de longo prazo com inibidores de SGLT2", disse Christoph Wanner, MD, Diretor Científico da Unidade de Ensaios Clínicos no Hospital Universitário de Würzburg, na Alemanha. "Esta será a primeira apresentação detalhada público sobre os efeitos empagliflozin tem sobre o rim." ■

## Pesquisadores Estudam a Heterogeneidade da Célula Beta

**Autores:** *Adaon: 13 de junho de 2016.*

**Fonte:** *76th Scientific Sessions 2016 - ADA.*

As células beta não são geradas todas iguais. Esta heterogeneidade é reconhecida desde a década de 1960, observou Heiko Lickert, PhD, mas os estudos iniciais de células beta forcaram nas diferenças de tamanho, granularidade, secreção de insulina e outros fatores físicos. Os investigadores estão agora concentrando-se nas diferenças moleculares e funcionais das células beta.

Dr. Lickert e outros três pesquisadores apresentaram suas últimas descobertas sobre a proliferação de células beta durante um simpósio patrocinado conjuntamente pela ADA e pela EASD.

Uma razão para trazer à tona as diferenças entre diferentes populações de células beta é identificar quais os subtipos podem ser utéis para a regeneração e reposição de células beta, explicou o Dr. Lickert, Professor e Diretor do *Institute of Diabetes and Regeneration Research* em Munique, Alemanha. Seu laboratório identificou um marcador, Flattop (FLTP), que divide células endócrinas em duas populações distintas: FLTP + e Fltp-.

Cerca de 75 por cento das células beta são FLTP + e cerca de 20 por cento são Fltp-, disse o Dr. Lickert.

As células beta FLTP + são maduras e produzem insulina. As células Fltp- são imaturas e altamente proliferativas mas produzem pouca ou nenhuma insulina. As células beta remanescentes estão em transição entre Fltp- e FLTP + em resposta à demanda metabólica para a produção de insulina e outros fatores.

"Nós podemos ser capazes de desencadear a proliferação e maturação de células beta Fltp-", disse Dr. Lickert. "Precisamos saber mais sobre os processos de proliferação e maturação, que são essenciais para a terapia de reposição de células beta."

Per-Ola Carlsson, MD, PhD, Professor de Biologia Celular Médica na Universidade de Uppsala, na Suécia, está investigando heterogeneidade na vascularização da ilhota. A circulação é essencial para o transporte de oxigênio e nutrientes, a detecção de glicose, distribuição de insulina e outros hormônios secretados e também

sinalização parácrina, explicou.

"Ilhotas recebem até 10 por cento do fluxo sanguíneo total no pâncreas, mas eles representam apenas 1 por cento da massa pancreática", disse Carlsson. "Cerca de 20 a 30 por cento de ilhotas são pobremente oxigenadas e não são altamente metabolicamente ativas. As outras ilhotas são altamente perfundidas e altamente funcionais. O lado ruim é que estas células altamente perfundidas também são altamente susceptíveis à morte da célula beta".

Ilhotas altamente perfundidas são mais propensas a morrer por hipoxia ou atividade de citocina após transplante de ilhotas, acrescentou Dr. Carlsson. Mas se elas sobrevivem ao transplante, são também mais propensas a se revascularizar e tornar-se funcional.

Wen-Hong Li, PhD, professor assistente de Biologia Celular da *University of Texas Southwestern Medical Center*, está pesquisando heterogeneidade na função da célula beta. A massa de células beta não é suficiente para explicar a homeostase da glicose, disse ele, observando que apenas cerca de metade dos pacientes que se submetem a pancreatectomia parcial desenvolvem Diabetes.

"Isto sugere que a massa de células beta não é um fator-chave na regulação da glicose. A função das células beta é a chave", disse o Dr. Li.

Como o zinco é co-segregado com a insulina, o Dr. Li utilizou um ensaio baseado em zinco para estratificar células beta com base nos níveis de secreção de insulina. Adicionando uma ativação juntamente a uma tag exocitose-endocitose, ou ACEETag, permitiu aos pesquisadores marcarem as células beta produtoras de insulina e separá-los por citometria de fluxo.

"Estamos agora  trabalhando sobre o perfil do transcriptoma e análise da expressão gênica em nossas duas subpopulações", disse Li. "Nós podemos ser capazes de usar ACEETagging para separar as células beta funcionais para a selecção clonal e terapia de reposição de células beta."

Philip R. Streeter, PhD, Professor de Pediatria na *Oregon Health & Science University*, está usando marcadores da superfície celular para subtipar células beta. Depois de avaliar mais de 6.000 hibridomas humano/rato, seu laboratório desenvolveu screenings de anticorpos sequenciais que identificam de forma confiável quatro subtipos de células beta em cultura e no tecido pancreático.

"Os subtipos são todos muito beta-like, mas um número de genes têm uma distribuição significativamente distorcida nos quatro subtipos", disse Dr. Streeter. "Alguns destes genes afetam a secreção de insulina."

Há muito pouca diferença na distribuição dos subtipos de células beta em indivíduos sem Diabetes, Dr. Streeter explicou, enquanto a distribuição das células beta e subtipos em indivíduos com Diabetes tipo 2 são altamente variáveis.

"Podemos estar olhando para patologias muito diferentes em cada um desses doadores", disse ele. ■

## Palestrante Premiado por Conectar Hormônios ao Metabolismo

**Autores:** *Adaon: 13 de junho de 2016.*

**Fonte:** *76th Scientific Sessions 2016 - ADA.*

Hormônios desempenham papéis importantes na homeostase da energia e na regulação metabólica na obesidade, Diabetes, e numa variedade de outros distúrbios. Compreender essas funções e elaborar estratégias para manipular hormônios a fim de alterar a progressão da doença tem sido um trabalho em andamento há décadas.

No Congresso da ADA, Tamas L. Horvath, DVM, PhD, vencedor do *Outstanding Scientific Achievement Award* deste ano, discutiu em sua palestra duas décadas de sua pesquisa, a qual está levando a uma compreensão mais profunda dos mecanismos hormonais associados a circuitos neurais que afetam o aprendizado e a memória, bem como comportamentos complexos. Ele apresentou sua palestra, que é intitulada "*Hunger-promoting Hypothalamic Neurons Control Systemic Metabolism and Drive Complex Behaviors and Longevity*," - Neurônios Hipotalamicos Promotores da fome Controlam o Sistema Metabólico e Conduzem a Comportamentos Complexos e Longevidade.

A jornada de Dr. Horvath começou como um pós-doutorado, quando a ele foi atribuído a um projeto para investigar a relação entre dois subconjuntos de neurônios do hipotálamo.

"Na época, a questão era como esses neurônios poderiam ser relevantes no controle de ciclos ovarianos", disse Horvath, que agora é Professor e Coordenador de Medicina Comparativa da Escola de Medicina da Universidade de Yale. "Nós descrevemos um circuito neural que agora sabemos que é fundamental para a alimentação e saciedade, mas não sabíamos de nada disso em 1992. Nossa hipótese foi que a relação entre esses neurônios é relevante para o controle do apetite também. Descobrimos que estávamos no caminho certo. "

A leptina foi descoberta dois anos depois, em seguida, a grelina e uma série de outros hormônios parassimpáticos que contribuem para a regulação da alimentação, saciedade, obesidade, Diabetes, e outras doenças metabólicas.

Os efeitos da leptina, grelina, estrógeno, hormônios tireoidianos, e outros hormônios vão muito além de regular os sistemas metabólicos e da manutenção da homeostase, disse o Dr. Horvath. Os mesmos processos e mecanismos que regulam a alimentação e, quando eles dão errado, contribuem para a obesidade e Diabetes, podem ser tão importantes para o aprendizado, memória, comportamentos de dependência, e até mesmo longevidade. Dr. Horvath vem utilizando uma matriz evolutiva de ferramentas neurobiológicas, fisiológicas e genéticas para destrinchar os vários mecanismos e vias em funcionamento.

"Eu não posso fornecer ainda um diagrama desses mecanismos, mas enquanto os neurônios recebem sinais da periferia por meio de hormônios e nutrientes, eles também estão ligados a uma variedade de sistemas fisiológicos para que possam alterar seu comportamento de maneira apropriada", explicou. "Centros neurais no hipotálamo e outras áreas podem enviar sinais para uma variedade de locais, incluindo a periferia, através do sistema nervoso simpático ou da hipófise para dirigir e coordenar o seu comportamento."

Comportamentos complexos são

controlados através de múltiplas vias e vários centros neurais que fornecem backup e redundância para as necessidades fundamentais, tais como o apetite que contribuem para comportamentos vitais, tais como alimentação, disse o Dr. Horvath. Sistemas de controle redundantes utilizando múltiplos caminhos são parte da razão de porque é tão difícil mudar comportamentos fundamentais, disse ele. A desregulação do apetite pode levar à obesidade, Diabetes e morte prematura, mas o corpo resiste às tentativas de reduzir o consumo de energia.

"Se você tentar diminuir o apetite, há pushback porque o sistema metabólico é manipulado para manter o apetite", disse Horvath. "Sem apetite, o organismo não se alimenta e morre. É difícil de manipular o apetite de uma forma que seja estável e confiável, e que não produza consequências indesejáveis."

É muito difícil  regular a saciedade para mudar o comportamento alimentar sem consequências insalubres, acrescentou. A sensação de saciedade é induzida em parte pela produção de espécies de oxigénio livres. A sensação de saciedade fisiológica está relacionada com a elevação de radicais livres.

"Se você tratar o Diabetes por supressão do apetite através de saciedade, você pode perder peso, mas você pode estar em um estado pior por causa dos altos níveis sustentados de radicais livres", disse Horvath. "É difícil jogar com esses sistemas metabólicos sem efeitos colaterais." ■

## Estudo Piloto de um Sistema de Circuito Fechado Híbrido em Diabetes Tipo 1 (DM1)

**Autores:** *RICHARD Bergenstal, Bruce Buckingham, a SATISH GARG, STUART Weinzimer, RONALD BRAZG, JACOB ILANY, BRUCE BODE, TIMOTHY BAILEY, STACEY M. ANDERSON, ROBERT Slover, JOHN SHIN, SCOTT LEE, FRANCINE R. Kaufman, Minneapolis, MN, Palo Alto, CA, Aurora, CO, New Haven, CT, Renton, WA, Ramat Gan, Israel, Atlanta, GA, Escondido, CA, Charlottesville, VA, Northridge, CA.*

**Fonte:** *76th Scientific Sessions 2016 - ADA.*

76th scientific sessions
JUNE 10-14, 2016 • NEW ORLEANS, LA

Um sistema closed-loop (HCL) (ou de circuito fechado) híbrido de administração de insulina foi avaliado como objetivo de determinar sua segurança para o uso sem supervisão em pacientes maiores de 14 anos. O sistema incluiu a bomba Medtronic MiniMed 670g, sensores de 4ª geração e um algoritmo de controle. Pacientes calibraram o sensor periodicamente e administraram bolos de refeições  e de correção conforme necessário. um período

de run-in  de 2 semanas  linha de base) foi seguido por uma fase de estudo de 3 meses com HCL em domicílio configurações supervisionadas por 5 noites em um hotel, seguido por um programa de acesso continuado facultativo. Os dados foram disponibilizados a partir de 124 pacientes com DM1 (55 do sexo masculino) com média (± DP) de idade, 37,8±16,46 anos (30 ⩽21 anos) e duração de Diabetes de 21,7±13,65 anos. Os valores dos sensores de glicose (SG) e dos valores de A1c da linha de base e da fase de estudo foram comparados. Modo  HCl foi utilizado para uma mediana de 87,2% (IQR, 75,0% para 91,7%) do tempo depois do primeiro start. Na fase de estudo houve maior % de valores de SG entre 71-180 mg/dL, menor porcentagem de SG ≤70 mg/dL, e menor porcentagem de SG ≤50 mg/dL durante as 24 horas e à noite (p<0,001 para cada) em relação à linha de base (Tabela). A A1c média diminuiu de 7,4±0,9% para 6,9±0,6% (p<0,001). A variabilidade SG medida pelo coeficiente de variação diminuiu 0,38-0,35 (p<0,001). Não houve episódios de cetoacidose, hipoglicemia grave ou evento adverso grave relacionado com o dispositivo durante a 12.389 pacientes-dia. No final do estudo, 99 pacientes entraram no programa de acesso contínuo. O sistema HCL foi seguro, aceitável, e associado com melhor controle da glicose durante o uso domiciliar prolongado.

## Ganhador do Banting Medal Descreve Pesquisa Inovadora

**Autores:** *Adaon: 13 de junho de 2016.*

**Fonte:** *76th Scientific Sessions 2016 - ADA.*

O Diabetes pode ser um poderoso motivador. Um diagnóstico de Diabetes tipo 1 há quase 50 anos colocou Barbara B. Kahn, MD em um caminho que a levou a descobertas inovadoras sobre o papel do tecido adiposo na regulação do metabolismo do organismo como um todo. No Congresso da ADA ela recebeu a Banting Medal for Scientific Achievement 2016 por seu trabalho.

"Trinta anos atrás, sabíamos que o tecido adiposo era um entreposto de armazenagem que evita a deposição ectópica de lípideos e pouca coisa mais", disse Kahn, professora de Medicina na Harvard Medical School e Vice-Presidente de Estratégia de Investigação do Departamento de Medicina no Beth Israel Deaconess Medical Center. "Apenas desde que começamos nosso trabalho temos começado a perceber que o tecido adiposo é um tecido endócrino e uma glândula metabólica altamente ativa que regula o

**Tabela.** Sensor de Glicose (SG) e uso de insulina

| Parâmetro | Total 24h (media +- SD, (mediana)) | | | 22h à 7h (media +- SD, (mediana)) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Linha de Base | Período HCL | p | Linha de Base | Período HCL | p |
| SG, mg/dL | 150.2±22.7 (150.1) | 150.8±13.7 (149.9) | 0.644 | 148.8±25.1 (146.9) | 147.5±14.1 (146.3) | 0.380 |
| SG>180 mg/dL (%) | 27.4±13.7% (26.7%) | 24.5±9.2% (24.1%) | <0.001 | 26.9±15.2% (26.4%) | 21.6±9.9% (20.6%) | <0.001 |
| 70 < SG ⩽180 mg/dL (%) | 66.7±12.2% (67.8%) | 72.2±8.8% (73.4%) | <0.001 | 66.8±14.0% (67.0%) | 75.3±9.8% (76.4%) | <0.001 |
| SG ⩽70 mg/dL (%) | 5.9±4.1% (5.25%) | 3.3± 2.0% (2.9%) | <0.001 | 6.4±5.3% (5.3%) | 3.1±2.2% (2.6%) | <0.001 |
| SG ⩽50 mg/dL (%) | 1.0±1.1% (0.6%) | 0.6±0.6% (0.4%) | <0.001 | 1.1±1.5% (0.6%) | 0.6±0.7% (0.5%) | <0.001 |
| Total daily insulin dose (U) | 47.5±22.7 (43.9) | 50.9±26.7 (44.1) | <0.001 | | | |

equilíbrio de energia, a ingestão alimentar, o gasto energético e peso corporal."

Quando a Drª. Kahn foi diagnosticada com Diabetes tipo 1 quando era adolescente, ela jurou que iria aprender tudo o que podia sobre a insulina que ela iria tomar para o resto da sua vida. Como um pesquisadora, ela se concentrou em estudar o transportador de glicose tipo 4 (GLUT-4), principal transportador que transporta glicose para dentro das células. "Naquela época, sabia-se que a expressão do GLUT4 é reduzida no tecido adiposo na obesidade e Diabetes, mas não no músculo", disse a Dr. Kahn. Em 1990, ela lançou o primeiro estudo metabólico dos efeitos de GLUT4 usando pela primeira vez ratos knock-in geneticamente modificados na pesquisa do Diabetes.

Em ratos com Superexpressão do Glut-4 adiposo (AG4OX) foi demonstrado que a superexpressão selectiva do GLUT4 no tecido adiposo teve um efeito dramático no organismo inteiro e na tolerância à glicose. Dados em humanos apoiaram as conclusões de roedores. Abundância de GLUT4 no tecido adiposo se correlaciona com a sensibilidade à insulina, enquanto que a diminuição dos níveis de GLUT4 no tecido adiposo é um preditor precoce de Diabetes tipo 2, disse Kahn.

"Tinhamos evidências de efeitos sistêmicos do GLUT4 no músculo e no fígado, mas não sabíamos como funcionava", acrescentou. "A ligação tornou-se ainda mais plausível quando leptina foi descoberta em 1995."

A leptina estimula a transdução de sinal, mas não o transporte da glicose no músculo e adipócitos. Por um lado, a leptina ativa a AMP quinase (AMPK) no músculo diretamente para aumentar a oxidação dos ácidos graxos em cerca de 15 minutos. A leptina também age mais de seis horas através do sistema nervoso simpático para ativar a AMPK. Ela também age através de sobreposição de redes de neurônios do hipotálamo que regulam a ingestão alimentar e balanço energético.

Ficou claro que as moléculas derivadas de tecido adiposo poderiam modular vias celulares fundamentais com efeitos reguladores em todo o corpo, observou Drª. Kahn. Mas não ficou claro quais os mecanismos mediavam os efeitos do transporte alterado de glicose nos adipócitos e como eles afetaram a sensibilidade sistêmica à insulina.

Parte da resposta foi a proteína de ligação ao retinol 4 (RBP4), que é elevado no soro em muitos estados de resistência à insulina em humanos. Os níveis séricos de RBP4 correlacionam-se com diversos componentes da síndrome metabólica, incluindo dislipidemia, obesidade, hipertensão, inflamação, distribuição de gordura, resistência à insulina, bem como esteatose hepática.

Outra parte da resposta foi a síntese de ácidos graxos, ou a lipogênese de novo. Aumentando o transporte de glicose do tecido adiposo direciona a glicose à lipogênese e aumenta a sensibilidade à insulina sistêmica. O maior beneficio destes lípidos de novo é que eles são esteres de ácidos graxos ramificados de hidroxi-acidos graxos, ou FAHFAs, identificados no laboratório da Drª. Kahn.

Estes novos lípidos melhoraram a tolerância à glicose em ratos com uma dieta rica em gorduras com uma única dose oral. O tratamento crônico melhora a sensibilidade à insulina. Em ratos diabéticos não obesos, os FAHFAs reduziram a incidência de Diabetes de Tipo 1 e melhoram a sobrevivência em ratos que desenvolveram Diabetes. Eles também apresentam efeitos terapêuticos em colite ulcerosa por *down-regulation* do sistema imune adaptativo e inato.

”Estamos muito animados para realizar estudos com estes novos lipídeos em humanos", disse Kahn. "Como eles são regulados por enzimas metabólicas, talvez possamos ser capazes de atingir novos caminhos para o tratamento da Diabetes Tipo 2". ■

## GI Dynamics Divulga Dados Finais do Estudo EndoBarrier

**Autor:** *FINK DENSFORD.*

**Fonte:** *76th Scientific Sessions 2016 - ADA.*

GI Dynamics (ASX: GID) divulgou os resultados do ensaio clínico Endo do seu dispositivo EndoBarrier projetado para perda de peso, divulgando diminuição significativa na HbA1c e peso, embora reconhecendo uma taxa mais elevada do que o esperado de abscessos hepáticos.

O dispositivo EndoBarrier é uma manga de plástica intestinal concebida para evitar a absorção de nutrientes da comida à medida que sai do estômago e entra no trato intestinal.

"Este estudo demonstra a eficácia clinicamente significativa da terapia EndoBarrier para o tratamento de Diabetes de tipo 2 em pacientes com obesidade. Embora a questão de abscesso hepático tenha ainda que ser resolvida, esta demonstração do benefício ressalta a promessa deste dispositivo endoluminal, “disse o Dr. Lee Kaplan, investigador principal, em um comunicado de imprensa.

Um total de 325 pessoas foram randomizadas para o estudo, a empresa disse que, os resultados mostram "melhorias significativas" na HbA1c, bem como um perfil positivo de segurança global, com exceção de uma taxa mais elevada do que o previsto de abscesso hepático.

«Nós liberamos os dados iniciais top-line do Endo em março de 2016 e os dados finais foram apresentados na recente reunião ADA. Embora tenha sido decepcionante interromper o estudo antecipadamente, os resultados mostram redução de HbA1c e perda de peso clinicamente significativos como uso do EndoBarrier. Estamos trabalhando diligentemente para resolver questões de segurança, principalmente para reduzir a incidência de abscesso hepático."

"Eu gostaria de agradecer aos pacientes do estudo Endo, aos Drs. Kaplan e Buse, e todos os Centros de Pesquisa, investigadores coordenadores do estudo Endo por a sua enorme contribuição ao estudo EndoBarrier. Estamos discutindo novamente com a FDA, a fim de realizar um novo ensaio clínico nos Estados Unidos iremos liberar informações sobre esse processo, quando ele estiver disponível."

A taxa mais elevada do que o esperado de abscesso hepático tem sido uma questão recorrente para a empresa. Em maio, o CEO Scott Schorer disse que ele está negociando para reiniciar o EndoBarrier, carro chefe da empresa, após suspensão de um ensaio clínico no ano passado devido à maior incidência de abscessos pancreáticos.

A empresa está investigando as possíveis causas para os casos de abscesso hepático e revendo diferentes abordagens clínicas utilizadas com o tratamento com o EndoBarrier, para padronizar as melhores práticas. ■

# Brave New World: Apresentando a Revista da Endocrine Society

**Autores:** *Mark A. NEWMAN, maio 2016.*

**Fonte:** *Endocrine Society.*

A Endocrine Society está lançando sua primeira revista Open Access e seu primeiro novo jornal em mais de 30 anos. A Endocrine Society vai expandir suas ofertas de publicação para autores e leitores com uma revista Open Access para iniciar as publicações no outono 2016.

A nova revista, o Journal of the Endocrine Society (JES) - será liderado pelo editor-chefe, e ex-Presidente da Sociedade, Larry Jameson, MD, PhD, vice-presidente executivo da University of Pennsylvania for the Health System e decano da Perelman School of Medicine na University of Pennsylvania, juntamente com uma equipe de editores associados ainda a ser definida. Na casa, o editor executivo recém-contratado Timothy Beardsley, PhD, vai gerenciar as operações do dia-a-dia da revista.

Como o editor-chefe inaugural, Jameson está animado com as perspectivas de que as novas descobertas da endocrinologia estarão disponíveis o mais rapidamente possível após a revisão por pares e avaliação editorial. Ele acrescenta que o formato de acesso aberto permitirá que artigos de pesquisa, relatos de casos, imagens e outras características de interesse estarão disponíveis aos leitores em todo o mundo", cumprindo uma meta para fornecer acesso imediato a informações de alta qualidade para todos os médicos, cientistas, estudantes e o público em geral."

A JES vai publicar pesquisas de alta qualidade em todas as áreas básica, translacional e clínica da endocrinologia. A revista irá fornecer uma rápida revisão por pares e publicação online contínua de artigos editados aceitos para citação, indexação e descoberta. Incluirá artigos de pesquisa, bem como relatórios, mini-rewiews, comentários, ferramentas e métodos, conjuntos de dados e outras contribuições que avançar no campo da endocrinologia.

O formato Open Access da JES tornará possível para a Endocrine Society publicar trabalhos de pesquisa científica de alta qualidade sem ser restringido por limitações de impressão de uma revista impressa. A nova revista irá criar a oportunidade para que mais cientistas publiquem seus trabalhos e ofereçam um caminho para a pesquisa de ponta para o avanço da ciência e melhorar a assistência médica.

“A publicação Open Access dá acesso global público gratuito para os conteúdos analisados pelos pares on-line", diz Richard O'Grady, PhD, o chefe das Publicações oficial da Endocrine Society. “Isso dá aos autores uma maior velocidade de publicação, exposição e descoberta, e o cumprimento das regras de concessão relevantes."

Subscreva-se para atualizações sobre a nova revista Open Access em www.endocrine.org/jesopenaccess;

**Veja mais em:**
http://endocrinenews.endocrine.org/3835-2/#sthash.CkqFjlDq.dpuf-- ■

## Diabetes Gestacional como Marcador de Risco para NAFLD

**Autores:** *Ajmera VH, et al. Am J Gastroenterol. 2016;doi:10.1038/ajg.2016.57*

**Fonte:** *Healio/EndocrineToday.*

Diabetes Mellitus gestacional foi associada a doença hepática gordurosa não alcoólica em mulheres de meia-idade, de acordo com os resultados de um estudo de coorte longitudinal.

"Este é o maior estudo examinando a relação entre Diabetes Mellitus gestacional e NAFLD e utilizou uma coorte única e bem caracterizada de mulheres negras e brancas de várias regiões dos Estados Unidos com 25 anos de perfil antropométrico e metabólico. Como um marcador de risco precoce para NAFLD, as mulheres com Diabetes Mellitus gestacional podem ser vistas como um grupo-alvo para intervenções de estilo de vida destinadas a prevenir as sequelas da NAFLD, "Norah A. Terrault, MD, MPH, da Divisão de Gastroenterologia, Universidade da Califórnia em San Francisco, e colegas escreveram.

Os pesquisadores avaliaram dados de 1.115 mulheres inscritas no estudo multicêntrico Coronary Artery Risk Development in Young Adults, um estudo de coorte longitudinal de base comunitária multicêntrico de doença cardiovascular em adultas jovens negras e brancas, que tinham dado à luz pelo menos uma vez e não tinham qualquer evidência de Diabetes antes da gravidez. Cinquenta e sete por cento da coorte era negra e a idade mediana no início do estudo foi de 25 anos. Todas as mulheres foram submetidas CT para quantificação da esteatose hepática 25 anos após a entrada no estudo (2010-2011), de acordo com a pesquisa. Onze por cento relataram uma história de Diabetes Mellitus gestacional e 7% correspondeu à definição tomográfica para NAFLD no ano 25.

"Procuramos avaliar o impacto do Diabetes Mellitus gestacional prévia sobre a prevalência da esteatose hepática na meia-idade, controlando os fatores de risco metabólicos conhecidos em uma coorte biracial... Aventamos a hipótese de que uma história de Diabetes Mellitus gestacional estaria diretamente associada com NAFLD, apesar de ajuste para fatores de risco metabólicos", o pesquisadores escreveram.

O risco bruto para NAFLD na visita de 25 anos foi 2,56 vezes maior em mulheres com Diabetes Mellitus gestacional (14%) em comparação com as mulheres sem Diabetes Mellitus gestacional(5,8%; OR = 2,56; IC 95%, 1,44-4,55).

Após o ajuste para variáveis na análise de regressão logística multivariada final, uma história de Diabetes Mellitus gestacional permaneceu associada com NAFLD (OR = 2,29; IC 95%, 1,23-4,27).

A adição de incidência de Diabetes Mellitus no modelo multivariado totalmente ajustado final, reduziu a associação entre Diabetes Mellitus gestacional e NAFLD (OR = 1,48; IC 95%, 0,73-3,02), e não foi mais significativa.

Os pesquisadores concluíram: "Nosso

estudo mostra que uma história de Diabetes Mellitus gestacional pode ajudar a identificar mulheres jovens em risco e permitir que as estratégias destinadas a prevenir a morbilidade e mortalidade relacionadas com NAFLD." - Por Melinda Stevens. ■

## Trulicity Reduz HbA1c e Peso Corporal no Diabetes Tipo 2

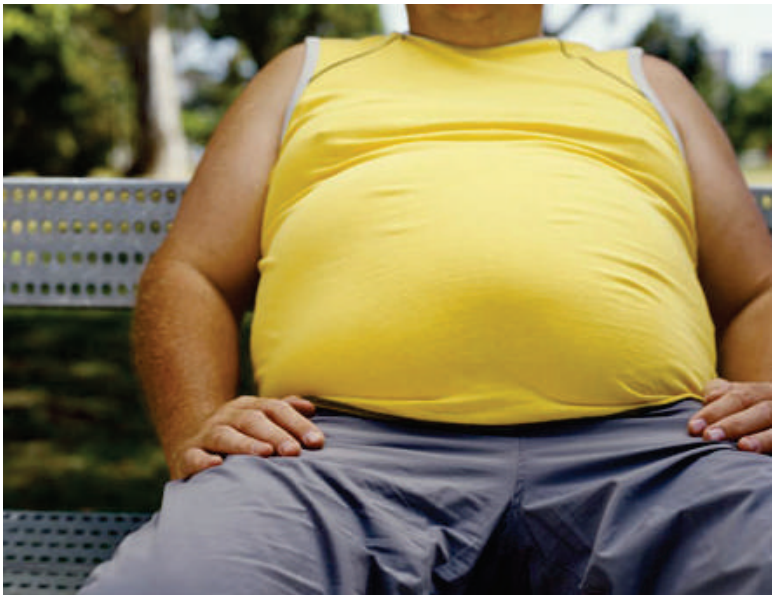
**Autores:** *Umpierrez GE, et al. Diabetes Obes Metab. 2016; doi: 10,1111/dom.12660;*

**Fonte:** *Healio/EndocrineToday.*

Os adultos com Diabetes tipo 2 randomizados para agonista do GLP-1 Trulicity apresentaram reduções dose-dependente no peso corporal e na HbA1c em 26 semanas; entretanto, a relação entre perda de peso e redução de HbA1c foi fraco, de acordo com uma análise dos seis estudos AWARD.

Guillermo E. Umpierrez, MD, professor de medicina na divisão de Endocrinologia e Metabolismo na Emory University School of Medicine, e colegas analisaram dados de 5.171 adultos com Diabetes tipo 2 que participaram em um dos seis estudos randomizados controlados AWARD, com duração de 26 a 104 semanas. Todos os estudos avaliaram a segurança e eficácia de Trulicity (dulaglutide, Eli Lilly and Company) e foram concebidos para avaliar superioridade do dulaglutide vs. placebo ou a não-inferioridade do dulaglutide vs. comparadores ativos. Os investigadores analisaram os ensaios separadamente devido a diferenças no design e nas terapias de base, usando dados em 26 semanas, e avaliaram o efeito das características de base na resposta do peso e HbA1c.

Dentro da coorte, 1.719 participantes foram randomizados para dulaglutide 1,5 mg e1.417 para dulaglutide 0,75 mg. Nos vários



estudos, entre 87% e 97% dos participantes com dulaglutide 1,5 mg apresentaram uma redução na HbA1c; Entre 83% e 95% dos participantes com 0,75 mg apresentaram redução de HbA1c. Dos participantes com dulaglutide 1,5 mg entre 57% e 88% perderam peso; Dos participantes com 0,75 mg entre 43% e 84% perderam peso. Entre 55% e 83% dos participantes com dulaglutide 1,5 mg experimentaram perda de peso e redução na HbA1c, em comparação a 41% a 79% dos participantes com 0,75 mg. Os pesquisadores observaram uma fraca e inconsistente correlação entre alteração no peso corporal e HbA1c (faixa de coeficiente de correlação, -0.223 para 0.267) entre os participantes em uso de dulaglutide.

"Nas análises combinadas adicionais, como seria de esperar pelos resultados de estudos individuais, encontramos fracos valores de coeficientes de correlação de 0,254 e 0,237 após combinação com estudos em monoterapia e add-on a metformina e nenhuma correlação quando combinamos estudos com terapias concomitantes associados com ganho de peso", escreveram os pesquisadores. "Esta descoberta ajuda a explicar as variações nas correlações entre estudos com diferentes terapias de base."

Sexo, idade, duração da Diabetes, HbA1c, peso corporal e IMC não foram relacionados com diferentes combinações de respostas de peso e de HbA1c, de acordo com pesquisadores. ■

## Terapia Hipolipemiante Reduz o Risco para DCV e Morte no Diabetes Tipo 1

**Autores:** *Herói C, et ai. Diabetes Care. 2016; doi: 10,2337 / dc15-2450.*

**Fonte:** *Healio/EndocrineToday.*

Indivíduos com Diabetes do Tipo 1, sem

uma história de doença cardiovascular podem ter redução do risco de doença cardiovascular e morte cardiovascular com a utilização da terapia de redução de lípidos, de acordo com os resultados de estudo. "O risco de todas as causas de morte e acidente vascular cerebral na coorte geral foi quase metade para pacientes com terapia hipolipemiante", escreveram os pesquisadores.

Christel Hero, MD, do Hospital Universitário de Sahlgrenska, em Gotemburgo, na Suécia, e colegas avaliaram dados do Swedish National Diabetes Register 2006-2008 para 24,230 pacientes com Diabetes Tipo 1 e sem antecedentes de DCV. O follow-up médio foi de 6 anos.

Dos participantes, 18.843 não usaram hipolipemiantes e para 5387 foi prescrita terapia hipolipemiante (97% estatinas). Os investigadores procuraram determinar o efeito das terapias hipolipemiantes na prevenção primária de doenças cardiovasculares e morte em pacientes com Diabetes Tipo 1.

Foi encontrada uma taxa bruta de eventos quatro vezes maior no grupo tratamento comparada com o grupo sem tratamento para a coorte geral

Em uma coorte de um-para-um pareada de 4.025 pacientes tratados com terapia hipolipemiante (grupo de tratamento) e 4.025 pacientes não tratados, houve 18,2 eventos cardiovasculares fatais/não fatais por 1.000 pessoas-ano no grupo de tratamento versus 17,3 no grupo não tratado. No entanto, morte por todas as causas foi menor no grupo de tratamento (9,9 mortes por 1.000 pessoas-ano) em comparação com o grupo não tratado (13,2 por 1.000 pessoas-ano).

Na coorte geral, Hazard ratio para o grupo de tratamento, em comparação com o grupo não tratado foram significativos para morte cardiovascular (HR=0,6; IC95%, 0,5-0,72), morte por todas as causas (HR=0,56; 95% CI, 0.48- 0,64), AVC fatal/não fatal (HR=0,56; IC 95%, 0,46-0,7), infarto agudo do miocárdio fatal /não fatal (HR=0,78; 95% CI, ,66-,92) e doença coronária fatal / não fatal (FC=0,85; 95% CI, 0,74-0,97). Na coorte combinado, o HR foi significativo apenas para todas as causas de morte (HR=0,74; IC 95%, 0,62-0,88).

"Este estudo observacional mostrou que terapia hipolipemiante está associada com redução de 22% a 44% no risco de DCV e

morte CV entre indivíduos com Diabetes tipo 1, sem história de doença cardiovascular", escreveram os pesquisadores. "Este é o primeiro grande estudo observacional sublinhando a importância da intervenção com terapia hipolipemiante na prevenção primária para reduzir o risco cardiovascular no Diabetes Tipo 1." - Por Amber Cox. ■

## FDA Aprova Evolocumab como Terapia de Redução de LDL em Pacientes Determinados

**Fonte:** *Healio/ EndocrineToday.*

O FDA aprovou o Evolocumab, um inibidor PCSK9, para diminuição do LDL em adultos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica ou homozigótica ou doença aterosclerótica clínica (DAC), de acordo com um comunicado de imprensa da agência.

Evolocumab (Repatha, Amgen) é destinado para uso associado à dieta e terapia máxima tolerada com estatinas em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HFH) ou DAC, e, em adição à dieta e outras terapias de redução do LDL para pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica(HFHo), de acordo com um comunicado de imprensa da Amgen.

A aprovação segue os resultados de vários ensaios placebo-controlados, incluindo um estudo de 52 semanas e oito ensaios de 12 semanas envolvendo pacientes com hiperlipidemia primária. Em estudos de fase 3, os pesquisadores observaram uma redução de LDL de 54% a 77% em comparação com placebo em pacientes com HeFH ou DAC clínica, e uma redução de 30% em comparação com placebo em pacientes com HFHo.

"Repatha oferece outra opção de tratamento nesta nova classe de medicamentos para pacientes com hipercolesterolemia familiar ou com doença cardiovascular conhecida que não foram capazes de diminuir seu colesterol LDL com estatinas", comentou John Jenkins, MD, diretor do Escritório de novas drogas no Centro do FDA para Avaliação e Pesquisa de drogas.

Os eventos adversos mais comumente observados entre os pacientes tratados com Evolocumab nos ensaios clínicos incluíram reações no local da injeção, dor nas costas, nasofaringite, infecção do trato respiratório superior e influenza. O efeito da droga sobre a morbidade e mortalidade cardiovascular tem ainda de ser determinado, de acordo com o comunicado da empresa.

Evolocumab é o segundo inibidor PCSK9 a ser aprovado nos Estados Unidos, depois do Alirocumab (Praluent, Sanofi/Regeneron) recebeu aprovação em julho para terapia de redução de LDL em pacientes com HeFH ou doença cardiovascular aterosclerótica. A droga recebeu autorização de comercialização da Comissão Europeia em julho para o tratamento de pacientes adultos com hipercolesterolemia primária ou dislipidemia mista, isoladamente ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes, e para pacientes com idades entre 12 anos ou mais com HFHo, em combinação com outros agentes hipolipemiantes.

**Perspectiva**

A aprovação do Evolocumab pelo FDA, outro anticorpo monoclonal anti-PCSK9, juntamente com Alirocumab, é uma boa notícia para aqueles de nós que acreditam na causalidade das lipoproteínas aterogênicas. Nossa crença na "hipótese LDL" é baseada em mais de 100 anos de pesquisa, o que demonstra que o colesterol LDL é causal para DCV e a redução do LDL está associada a uma redução nos eventos adversos cardiovasculares maiores.

A segunda parte desta hipótese é "quanto

menor o LDL, Melhor" Portanto, ter anticorpos monoclonais anti-PCSK9 clinicamente disponíveis fornece uma arma potente em nosso arsenal de redução de lípidos para atender às necessidades médicas não atendidas de pacientes com dislipidemia refratária apesar de terapia com estatina em dose máxima tolerada. Os pacientes com dislipidemia refratária incluem aqueles com DCV aterosclerótica clínica ou aqueles com hipercolesterolemia familiar com LDL acima dos níveis desejáveis, apesar da terapia hipolipemiantes em dose máxima tolerada.

Estas terapias biológicas são muito eficazes na redução do LDL em mais de 50% e parecem ser bem toleradas. Ensaios em curso de endpoints CV irão avaliar ainda mais o valor clínico destes agentes na obtenção de níveis de LDL abaixo de 50 mg/dL nos desfechos CV.

O FDA deve ser felicitado por manter um caminho regulatório para terapias de redução do LDL que equilibra a necessidade de incentivar a inovação e ao mesmo tempo, exige que estas novas terapias validaem seu valor clínico, com benefícios de resultados comprovados. ■

## Valor Elevado de 1 Hora Pós-Sobre Carga de Glicose é Indicador Confiável do Risco de pré-Diabetes

**Autor:** *Bergman M, et al. Diabet Med. 2016; doi: 10,1111 / dme.13116*

**Fonte:** *Healio/EndocrineToday.*

Um nível elevado de glicemia de 1 hora pós-sobrecarga de glicose durante um teste de tolerância oral à glicose pode prever melhor o risco pré-Diabetes, mesmo quando o valor de 2 horas cai dentro de um intervalo de tolerância à glicose normal, de acordo com resultados do estudo recentes.

Em uma análise de uma grande população de Israel avaliada por todas as causas de mortalidade ao longo de mais de 30 anos, os pesquisadores descobriram que um nível elevado de glicose de 2 horas indicaram aumento do risco de mortalidade, independente do nível de 1 hora.

"Outros estudos sugerem que o valor de glicemia de 1 hora maior que 155 mg/dL é um melhor preditor de progressão para o Diabetes do que o valor de 2 horas," comentou Michael Bergman, MD, FACP, professor de medicina clínica na NYU School of Medicine e diretor do Programa de Prevenção de Diabetes da NYU. “Nossas descobertas atuais, em conjunto com outras observações sugerem que indivíduos com alto risco de desenvolver Diabetes poderiam ser identificados mais cedo pela dosagem do nível de glicemia pós-sobrecarga de 1 hora."

Bergman e colegas analisaram dados de 2.138 adultos sem Diabetes no início do *Israel Study of Glucose Intolerance, Obesity and Hypertension*,um estudo incluindo uma amostra aleatória a partir do Registro Central da População de Israel estratificados por idade, sexo e origem étnica. Pacientes realizaram TTOG de 2 horas com 100g de glicose entre 1979 e 1984 (linha de base); a coorte foi seguida por todas as causas de mortalidade durante um período de 33 anos.

Investigadores estratificaram a coorte a partir dos valores de glicemia de 1 e 2h linha de base: grupo A (1 hora ⩽155 mg/dL e 2 horas <140 mg/dL, n=1112); grupo B (1 hora >155 mg/dL e 2 horas <140 mg/dL, n=449); o grupo C (1 hora ⩽155 mg/dL e 2 horas 140-199 mg/dL, n=83); grupo D (1 hora >155 mg/dL e 2 horas 140-199 mg/dL, n=301).

Em agosto de 2013, 51% dos pacientes da coorte do estudo tinham morrido. Os investigadores descobriram que o grupo D

teve o pior prognóstico (73,8% de mortalidade), seguido por grupos C (67,5%), B (57,9%) e A (41,6%).

"Nos grupos que não apresentavam tolerância à glicose diminuída, a diferença de mortalidade absoluta entre um valor elevado e normal de glicemia de 1 hora aproximou-se de 16%", escreveram os pesquisadores.

De acordo com os pesquisadores, os pacientes com um valor de glicemia de 2 horas menor de 140 mg/dL, mas um valor de 1 hora elevado tiveram um risco mortalidade 28% maior versus paciente com valores 1 e 2h não elevados. Com o grupo A como referência, os pesquisadores descobriram um aumento do risco gradual da mortalidade por grupo de estudo (HR=1,28, 1,6 e 1,76, para os grupos B, C e D, respectivamente).

"Nós já havíamos descoberto anteriormente que a função das células beta parece estar melhor preservada em pessoas com um valor de TTOG de 1 hora abaixo de 155 mg/dL, que se deteriora quando o valor de 1 hora excede este valor e vai se deteriorando progressivamente com IGT e Diabetes tipo 2 ", disse Bergman. "Portanto, a realização de um estudo de prevenção para determinar se a intervenção no estilo de vida em pessoas com um valor de TTOG de 1 hora acima de 155 mg/dL sem IGT é justificada." - Por Regina Schaffer.

**Perspectiva**
Recentemente, evidências crescentes sugerem de que uma concentração de glicose plasmática de pelo menos 155 mg/dL em 1 hora, durante um teste de tolerância oral à glicose (TTOG) pode identificar indivíduos com risco aumentado para o desenvolvimento futuro de Diabetes tipo 2, entre aqueles que têm tolerância normal à glicose (glicose 2hTTOG menor de 140 mg/dL). Notavelmente, os sujeitos com tolerância normal à glicose e um valor de glicose no plasma pós-carga de 1 hora de pelo menos 155 mg/dL são caracterizados por um conjunto de anormalidades metabólicas e cardiovasculares, incluindo resistência à insulina e a função das células beta reduzida, marcadores de inflamação elevados e sinais de danos subclínicos em órgãos, incluindo espessura da artéria carótida, rigidez vascular, esteatose hepática, taxa de filtração glomerular diminuída, e hipertrofia ventricular esquerda - todos preditores independentes de eventos cardiovasculares subsequentes. Neste estudo, os autores mostram que indivíduos com um nível de glicemia em 1h-TTOG de, pelo menos, 155 mg/dL estão em risco aumentado de mortalidade por qualquer causa, em comparação com indivíduos com tolerância normal à glicose com um valor 1h-TTOG abaixo de 155 mg/dL, após o ajuste para fatores de confusão. Os resultados deste estudo são semelhantes aos observados em um estudo finlandês anterior e suportam a noção de que a hiperglicemia em 1- hora durante o TTOG pode ser uma ferramenta útil para identificar um subconjunto de indivíduos que albergam um risco elevado para o desenvolvimento de Diabetes tipo 2 e desfechos clínicos adversos.

Giorgio Sesti, MD professor titular de medicina interna Departamento de ciências médicas e cirúrgicas Universidade Magna Grécia de Catanzaro, Itália. ■

## NAFDLD pode Aumentar o Risco para a Doença Cardiovascular e Mortalidade

**Autores:** *Adams LA e Anstee QM. J Hepatol. 2016; doi: 10.1016 / j.jhep.2016.03.012.Pais R, et al. J Hepatol. 2016; doi: 10.1016 / j.jhep.2016.02.023.*

**Fonte:** *Healio/EndocrineToday.*

A esteatose foi um fator de risco

independente para aterosclerose em um estudo retrospectivo, sugerindo que os pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica podem ter um risco aumentado de doença cardiovascular precoce e mortalidade.

"A evidência indica que o fígado com aumento do teor lipídico e inflamado expressa vários fatores pró-inflamatórios e pró-coagulantes, bem como genes envolvidos na aterogênese acelerada," afirmou Raluca Pais, MD, PhD, da Universidade Pierre e Marie Curie, INSERM, e do CDR Saint Antoine, Instituto de Cardiometabolismo e Nutrição, França. "Isso levanta a possibilidade de que a ligação entre NAFLD e mortalidade cardiovascular não pode ser mediada simplesmente por fatores de risco comuns partilhados, mas sim que NAFLD contribui de forma independente para aumentar esse risco", disse Vlad Ratziu, MD, PhD, professor Pierre e Marie Curie University.

Os pesquisadores avaliaram 5.671 pacientes apresentando pelo menos dois fatores de risco cardiovasculares atendidos em um centro de prevenção cardiovascular na França entre 1995 e 2012. Cada paciente foi submetido a ultra-som da carótida com a medição da espessura da camada íntima-média (C-IMT) e placas carotídeas, para determinar se NAFLD é uma causa incidental ou direta da aterosclerose das artérias carótidas. A esteatose foi avaliada através do *Fatty Liver Index*, um painel de biomarcador para NAFLD.

Trinta e três por cento dos pacientes tiveram uma pontuação no *Fatty Liver Index* de pelo menos 60 e foram consideram com esteatose. Estes pacientes eram mais velhos, tinham maior IMC, maior prevalência de Diabetes tipo 2 e níveis de transaminases superiores em comparação com aqueles sem esteatose. Além disso, os pacientes com esteatose tiveram maior C-IMT e maior pontuação no Escore de Risco de *Framingham* em comparação com aqueles que não tinham esteatose.

Os pesquisadores examinaram adicionalmente o impacto da esteatose na C-IMT e no Índice de Risco de *Framingham* quando se considera fatores de risco cardiovascular, como a Diabetes. Eles descobriram que embora os pacientes com Diabetes e sem Diabetes tivessem diferentes valores C-IMT (0,63±0,61 vs 0,15 milímetros ±0,13 mm; P<0,001), esta diferença não foi observada quando se toma em consideração a esteatose, de acordo com a pesquisa. Em pacientes com Diabetes Tipo 2 ou dislipidemia, aqueles com esteatose tiveram maior C-IMT em comparação com aqueles sem esteatose (0,64±0,14 milímetros vs. 0,61±0,14 mm; P<0,001).

"Em contraste, em pacientes com esteatose, a presença Diabetes e dislipidemia não foi associada com o aumento do C-IMT, sugerindo que a esteatose está relacionada com com uma maior extensão das lesões pré-ateroscleróticas do que a Diabetes ou dislipidemia", escreveram os pesquisadores.

Os pesquisadores observaram que Escore de Risco de *Framingham* foi maior em pacientes com Diabetes Tipo 2 e dislipidemia, independentemente da presença de esteatose.

Em um estudo longitudinal de 1.872 pacientes com dados disponíveis depois de 8 anos, 12% desenvolveram esteatose e 23% placa de carótida desenvolvidos, sugerindo que os pacientes com esteatose hepática estavam em risco aumentado de desenvolvimento de placa de carótida, ao longo do tempo. C-IMT aumentada em pacientes com esteatose. No entanto, isso não se alterou em pacientes sem esteatose.

"Descobrimos que os pacientes com esteatose, com peso normal, não diabéticos tipo 2 e sem hipertensão arterial, estão em maior risco de desenvolver estas

complicações do que indivíduos sem esteatose. Isto indica que a NAFLD é um precursor da síndrome metabólica", disse Pais em comunicado à imprensa, acrescentando que "independentemente dos mecanismos envolvidos, as implicações clínicas são de importância fundamental, já que pacientes com risco cardiovascular apresentando uma ou mais características de síndrome metabólica estão em maior risco se eles possuem esteatose."

Não é surpreendente que a NAFLD desempenhe um papel fundamental na doença cardiovascular, comentaram em editorial *Leon Adams, MBBS, PhD, da University of Western Australia School of Medicine and Pharmacology, e Quentin M. Anstee, BSc, MBBS, PhD, MRCP, do the Liver Research Group, Institute of Cellular Medicine and The Medical School at Newcastle University, United Kingdom*.

"Esteatose hepática não alcoólica aparece tipicamente em um meio de metabolismo perturbado, incluindo o aumento da adiposidade corporal total, a resistência à insulina, tolerância diminuída à glicose e dislipidemia. Cumulativamente esses fatores aumentam o risco de doença cardiovascular, e por isso não é surpreendente que a doença cardiovascular seja a principal causa de morte em pacientes com NAFLD", eles escreveram.

"Os médicos devem estar cientes do aumento do risco cardiovascular em pacientes com esteatose hepática e, consequentemente, o rastreio de fatores de risco cardiovasculares convencionais e uso de calculadores de risco para tomar decisões sobre a farmacoterapia preventiva, incluindo estatinas." ■

## Dosagem de Lipoproteína de Resistência à Insulina Prevê Risco Futuro de Diabetes

**Autores:** *Dugani SB, et al. JAMA Cardiol. 2016; doi: 10,1001 / jamacardio.2016.0096.*

**Fonte:** *Healio/EndocrineToday.*

Em adultos saudáveis, a dosagem da lipoproteína de resistência à insulina pode prever o risco futuro para o Diabetes tipo 2, de acordo com uma análise secundária do estudo JUPITER.

O score de lipoproteína de resistência à insulina (LPIR) é um composto de seis parâmetros de lipoproteínas medido por espectroscopia de ressonância magnética nuclear que reflete os desarranjos de lipoproteínas de resistência à insulina, os quais podem aparecer meses ou anos antes da detecção clínica da hiperglicemia, “afirmou Samia Mora, MD, MHS, professora associada da *Harvard Medical School* e cardiologista e diretora do *Center for Lipid Metabolomics at Brigham and Women’s* Hospital, em Boston. "Em indivíduos aparentemente saudáveis, um simples exame de sangue que mede o LPIR, refletindo distúrbios no metabolismo do colesterol, previu o risco futuro de Diabetes tipo 2. Este foi o caso, mesmo entre indivíduos com níveis de glicose "normais" e também entre os indivíduos tratados com uma estatina."

Em uma análise secundária, Mora e seus colegas analisaram dados de 11.918 adultos sem Diabetes no início do estudo JUPITER, um estudo mundial, randomizado, controlado por placebo, realizado em 26 países (4.334 mulheres; idade, 66 anos) entre Dezembro de 2003 e agosto de 2008. Homens com idade mínima de 50 anos e mulheres com idade mínima de 60 anos tinham nível de LDL na linha de base inferior a 130 mg/dL, níveis de proteína C-reativa de alta sensibilidade de, pelo menos, 2 mg/L e

triglicérides inferior a 500 mg/dL. Os pacientes foram randomizados para receber 20 mg por dia de Crestor (rosuvastatina, AstraZeneca) ou placebo.

Os investigadores mediram o tamanho e concentração de lipídios, apolipoproteínas e lipoproteínas no início do estudo e 12 meses após a randomização (n=9.180). O score LPIR foi calculado como uma combinação ponderada de tamanho e as concentrações das partículas de LDL, VLDL e HDL.

Um objectivo secundário pré-especificado do estudo foi avaliar o efeito da rosuvastatina sobre o Diabetes tipo 2; 370 participantes (212 do braço rosuvastatina) desenvolveram Diabetes tipo 2 durante uma media de 2 anos do follow-up.

Os pesquisadores descobriram que a rosuvastatina reduziu os níveis de partículas de LDL (-39,6%; IC95%, -49.4 para -24,6), partículas de VLDL (-19,6%, IC 95%, -40,6 para 10,3) e triglicérides de VLDL (-15,2%; CI 95%, -35,9 a 11,3), e deslocou a distribuição subclasse lipoproteína LDL para o tamanho menor (-1,5%; IC de 95%, -3,7 a 0,5), maior tamanho de VLDL (2,8%; 95% CI, -5,8 a 12,7) e menor Score LPIR (-3,2%; IC95%, -20,6 para 16,9). Em análises multivariadas, HR para Diabetes tipo 2 por desvio padrão de Score LPIR no braço placebo foi de 1,99 (IC 95%, 1,64-2,42) vs. 2.06 no braço rosuvastatina (IC 95%, 1,74-2,43).

Após o ajuste adicional para a pressão arterial sistólica, IMC, proteína C-reativa, HbA1c, HDL, LDL e triglicérides, o Score LPIR permaneceu associado com Diabetes tipo 2 no braço placebo (HR=1,35; 95% CI, 1.03-1.76 ) e no braço rosuvastatina (HR=1,6; IC95%, 1,27-2,03). Tendências semelhantes foram observadas em 12 meses.

A pontuação LPIR melhorou o modelo de razão de verossimilhança (teste do qui-quadrado =18,23; P<0,001) e índice de reclassificação net categórica (0,039; 95% CI, 0,003-0,072), impulsionado principalmente pela reclassificação de não eventos (0,036) e eventos (0,002).

"Isto se traduz para um paciente em particular no sentido é que o seu nível de lipoproteína de resistência de insulina é um determinante importante de se desenvolver Diabetes tipo 2 no futuro, e para estes indivíduos em situação de risco é importante para começar a vida muda imediatamente", disse Mora. "Para os pacientes que estão prestes a começar a terapia com estatina, aqueles que têm níveis anormais de lipoproteínas de resistência à insulina são muito mais propensos a desenvolver Diabetes tipo 2 durante a terapia de estatina e merecem ser monitorados mais de perto."

Sagar B. Dugani, MD, PhD, pesquisador clínico em Medicina Interna Geral no St. Michael Hospital, em Toronto, disse que o Score LPIR tem o potencial para identificar indivíduos em risco de desenvolver Diabetes independente dos marcadores tradicionais, como HbA1c.

"À medida que a carga global de Diabetes aumenta, o Score LPIR poderia tornar-se parte de uma abordagem global para o screening de Diabetes e instituição de mudanças de estilo de vida", disse Dugani Endocrine Today. - Por Regina Schaffer

**Perspectiva**

As razões para o aumento do risco de Diabetes com o uso de estatina é desconhecido. Uma análise do JUPITER, ensaio clínico randomizado de rosuvastatina versus placebo, mostraram que o Score LPIR previu a incidência de Diabetes em uma média de 2 anos de follow-up entre os dois braços do estudo, placebo e estatina. O LPIR somado a outros fatores de risco conhecidos para Diabetes na predição de risco de Diabetes em pacientes tratados ou não com estatina e associações foram

semelhantes para os níveis LPIR na linha de base e em 12 meses. No entanto, entre os participantes tratados com estatina, mudanças de 12 meses no LPIR, e na maioria dos seus parâmetros de lipoproteínas, bem como triglicerídeos, HDL, razão triglicérides / HDL e apolipoproteína B, estavam em uma direção favorável, sugerindo que as alterações nesses parâmetros não explicam os efeitos das estatinas sobre o risco de Diabetes. O LPIR e outros lipídios e lipoproteínas identificam um risco mais elevado entre os indivíduos tratados com estatinas e não tratados, mas trabalho adicional é necessário trabalho adicional para identificar os mecanismos de aumento de risco associados à estatina.

Rachel H. Mackey, PhD, MPH, FAHA
professor assistente de epidemiologia
Universidade de Pittsburgh Escola de Saúde Pittsburgh, PA. ■

## Comunicado FDA Drug Safety: FDA Revê Advertências a Respeito do Uso da Metformina em Pacientes com Redução da Função Renal

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

O FDA está exigindo mudanças na bula sobre as recomendações para os medicamentos para Diabetes contendo Metformina para expandir o uso destas drogas em certos pacientes com função renal reduzida. A bula atual recomenda fortemente contra o uso de Metformina em alguns pacientes com insuficiência renal (IR). O FDA foi solicitado a revisar numerosos estudos médicos sobre a segurança do uso de Metformina em pacientes com IR leve a moderada, e a alterar o valor limite da função renal para uso de Metformina em sua bula.

O FDA concluiu, a partir da revisão de estudos publicados na literatura médica, que a Metformina pode ser usada com segurança em pacientes com comprometimento leve da função renal e, em alguns com insuficiência moderadal. O FDA está exigindo mudanças na bula da Metformina para refletir esta nova informação e fornecer recomendações específicas sobre o uso da droga em pacientes com IR leve a moderada.

O FDA também está exigindo que os fabricantes alterem em suas bulas a recomendação do uso da Metfomina baseado em um único parâmetro laboratorial (creatinina sérica) para outro método que forneça uma melhor estimativa da função renal (ou seja, a equação de estimativa de taxa de filtração glomerular (eGFR). Isto é porque, além da concentração de creatinina sérica, a taxa de filtração glomerular leva em conta parâmetros adicionais que são importantes, tais como a idade do paciente, sexo, raça e/ou peso.

**RECOMENDAÇÕES:**

As recomendações de bula sobre como e quando a função renal é medida em pacientes que receberam prescrição de Metformina irá incluir as seguintes informações:

Antes de prescrever Metformina, deve-se obter o eGFR do paciente. A Metformina é contra-indicada em indivíduos com uma taxa de filtração glomerular inferior a 30 mL/min/1,73m$^2$. Não é recomendado iniciar o tratamento com Metformina em pacientes com uma taxa de filtração glomerular entre 30-45 mL/minuto/1,73m$^2$.

- Realizar o calculo do eGFR, pelo menos anualmente em todos os pacientes que tomam Metformina. Em pacientes com risco aumentado para o desenvolvimento de insuficiência renal, tais como idosos, a função renal deve ser avaliada com mais frequência.

- Em pacientes já em uso de Metformina, cujo eGFR declina para menos de 45 mL/min/1,73m$^2$, avaliar os benefícios e riscos da continuação do tratamento. Descontinuar a Metformina se eGFR do paciente cair para baixo de 30 mL/min/1,73m$^2$.

- Interromper o tratamento com Metformina antes de um procedimento de imagem com contraste iodados em pacientes com uma taxa de filtração glomerular entre 30 e 60 mL/minuto/ 1,73m$^2$; em pacientes com história de doença hepática, alcoolismo, ou insuficiência cardíaca; ou em pacientes nos quais será administrado contraste iodado intra-arterial. Reavaliar eGFR 48 horas após o procedimento de imagem reiniciar a Metformina se a função renal estiver estável. ■

## Medicamentos que Contendo Saxagliptina, Alogliptina podem Aumentar o Risco de Insuficiência Cardíaca

**Fonte:** *Healio/EndocrineToday.*

A FDA divulgou recentemente um aviso de que os medicamentos Onglyza, Kombiglyze XR, Nesina, Kazano e Oseni podem aumentar o risco de insuficiência cardíaca. A Agência recomendou, porém, que os pacientes não devem alterar ou interromper a sua medicação sem falar com seu médico. Prestadores de cuidados de saúde de pacientes em uso de Onglyza (saxagliptina, AstraZeneca), Kombiglyze XR (saxagliptina e metformina liberação prolongada, AstraZeneca), Nesina (alogliptina, Takeda), Kazano (alogliptina e metformina, Takeda) ou Oseni (alogliptina e pioglitazona, Takeda) devem descontinuar estes medicamentos em pacientes que desenvolvem insuficiência cardíaca e monitorar o controle do Diabetes.

Através de uma revisão de ensaios clínicos, a FDA descobriu que mais pacientes que tomavam estes medicamentos foram hospitalizados com insuficiência cardíaca, em comparação com pacientes tratados com placebo.

Os pacientes devem ser orientados a contatar o seu médico se apresentarem falta de ar invulgar durante se as atividades diárias, dificuldade para respirar quando deitado, cansaço, fraqueza, fadiga, ganho de peso ou edema.

Uma revisão de segurança FDA encontrou que medicamentos contendo saxagliptina e alogliptina podem aumentar o risco de insuficiência cardíaca, particularmente em pacientes que já têm doença cardíaca ou renal. Como resultado, a FDA está adicionando novas advertências sobre este problema de segurança nas bulas destas drogas.

O presente comunicado é uma atualização da FDA *Drug Safety Communication* de 02/11/2014.

A saxagliptina e alogliptina fazem parte da classe dos inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), utilizados para o tratamento de adultos com Diabetes tipo 2.

A FDA avaliou dois grandes ensaios clínicos realizados em pacientes com doença cardíaca. Estes ensaios clínicos foram também discutidas no *FDA Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting* em abril de 2015. Cada ensaio mostrou que mais pacientes que receberam medicamentos contendo saxagliptina ou alogliptina foram hospitalizados por insuficiência cardíaca em comparação com os pacientes que receberam placebo. No estudo com saxagliptina, 3,5% dos pacientes que receberam a droga foram hospitalizados por insuficiência cardíaca contra 2,8% dos pacientes que receberam placebo. Os fatores de risco incluíram uma história de insuficiência cardíaca ou insuficiência renal. No estudo com alogliptina, 3,9% dos pacientes tratados com alogliptina foram hospitalizados por insuficiência cardíaca versus 3,3% no grupo placebo.

**RECOMENDAÇÕES:**

Os profissionais de saúde devem considerar a interrupção de medicamentos contendo saxagliptina e alogliptina em pacientes que desenvolvem insuficiência cardíaca e monitorar o seu controle do Diabetes. Orientar os pacientes em uso destes medicamentos a entrar em contato com seu médico imediatamente se desenvolver sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, tais como:

- Falta de ar durante as atividades diárias;
- Dificuldade para respirar quando deitado;
- Cansaço, fraqueza ou fadiga;
- O ganho de peso, com inchaço nos tornozelos, pés, pernas, ou no estômago. ■

## Dieta Mediterrânea Pode Melhorar a Disfunção Sexual em Pacientes com Diabetes Tipo 2

**Autor:** *Maiorino MI, et ai. Diabetes Care. 2016; doi: 10,2337 / dc16-0910.*

**Fonte:** *Healio / EndocrineToday.*

Homens e mulheres com Diabetes tipo 2 que aderiram a uma dieta de estilo mediterrânio, podem reduzir o risco de disfunção sexual ou ver a melhora na condição ao longo do tempo, de acordo com uma análise do Estudo MEDITA.

"O presente estudo é o primeiro ensaio de longo prazo demonstrando que a dieta mediterrânea confere benefícios tanto na prevenção (redução do risco relativo de 56%) quanto na deterioração da disfunção sexual em homens e mulheres com Diabetes tipo 2 recentemente diagnosticados", Maria Ida Maiorino , da divisão de doenças de endocrinologia e metabolismo na *Second University of Naples*, Itália, e colegas escreveram. "Em adultos com Diabetes tipo 2, um padrão de dieta de estilo mediterrâneo, pode melhorar o meio inflamatório e risco cardiovascular sendo estes dois favoráveis para alcançar a melhora da disfunção sexual em pessoas com Diabetes."

Maiorino e colegas analisaram dados do Estudo MEDITA (*Mediteranean Diet and Type 2 Diabetes*), um estudo randomizado de dois braços, um centro único, investigando o efeito a longo prazo de uma dieta mediterrânea, tanto na disfunção erétil como na disfunção sexual feminina em pessoas com Diabetes tipo 2 e a incidência combinada de disfunção sexual com a piora da função sexual nos participantes com disfunção sexual no início do estudo.
Os investigadores distribuíram aleatoriamente os participantes para uma dieta mediterrânea (n=108) ou para uma dieta com baixo teor de gordura (n=107),

com um seguimento médio de 8,1 anos. Os participantes preencheram a questionários sobre função sexual (*International Index of Erectile Function and the Female Sexual Function Index*) na linha de base e cada 6 meses. Não houve diferenças na função sexual entre os grupos no início do estudo em homens ou mulheres.

Ao longo do follow-up, os pacientes que receberam uma dieta mediterrânea apresentaram menor probabilidade de desenvolver disfunção erétil versus aqueles com dieta com baixo teor de gordura (HR=0,44; 95% CI, 0,19-1) ou disfunção sexual feminina (HR=0,44; 95% CI, 0,19-1).

O resultado secundário também foi menor no grupo dieta mediterrânica; o HR para nova disfunção erétil e deterioração preexistente disfunção erétil foi de 0,41 (IC 95%, 0,21-,83) vs. grupo de baixo teor de gordura; HR para nova disfunção sexual feminina e deterioração da disfunção sexual feminina preexistente foi de 0,5 (IC 95%, 0,25-0,99). Aqueles no grupo dieta mediterrânea também perderam mais peso no follow-up versus o grupo de baixo teor de gordura (-0.98 kg).

"Embora a avaliação da função sexual não tenha sido planejada no protocolo original do estudo, os resultados primários e secundários foram semelhantes, sugerindo que os resultados foram robustos ", escreveram os pesquisadores. ■

## Atividade da DPP-IV Está Associada a Comprometimento Cognitivo Leve em Pacientes com Diabetes Tipo 2

**Autor:** *Zheng T, et al. Diabetes Care. 2016; doi: 10,2337 / dc16-0316.*

**Fonte:** *Healio/EndocrineToday.*

Em pacientes idosos com Diabetes Tipo 2, com comprometimento cognitivo leve pode ser independentemente associado com o aumento das atividades da enzima DPP-IV, de acordo com os resultados de estudo publicado na Diabetes Care.

"Com os benefícios potenciais de melhoria simultânea do controle da glicemia e do com comprometimento cognitivo leve, a investigação da eficácia dos inibidores da DPP-IV para o tratamento do comprometimento cognitivo leve em pacientes com Diabetes Tipo 2 é esperado", escreveram os pesquisadores. "A possibilidade de identificar atividade de DPP-IV plasmática aumentada, como um novo marcador biológico ou mesmo um alvo terapêutico apropriado para a prevenção do tratamento do comprometimento cognitivo leve em pacientes idosos diabéticos tipo 2 pode representar um caminho para futuras investigações neste campo."

Tianpeng Zheng, MD, do departamento de endocrinologia e metabolismo da *Guilin Medical University*, na província de Guangxi, na China, e colegas avaliaram dados do Estudo *Guangxi Diabetes and Metabolic Disorders*, com 1.160 adultos (idade média de 65,9 anos) com Diabetes tipo 2 que foram submetidos a exames de saúde de rotina no Hospital afiliado da *Guilin Medical University* entre 2013 e 2015.

Os investigadores procuraram determinar se existe uma ligação entre as atividades DPP-IV plasmática e comprometimento cognitivo leve. Atividade plasmática de DPP-IV, marcadores inflamatórios e parâmetros de estresse oxidativo foram avaliados e os diagnósticos de transtorno cognitivo leve foram realizados com base nos critérios do *National Institute on Aging-Alzheimer's Association*.

Comparado com os participantes com atividades mais baixas de DPP-IV, aqueles com maior atividade de DPP-IV eram mais velhos (P<001), tinham altos níveis de IMC,

triglicérides, LDL, HbA1c, interleucina-6, proteína C-reativa, nitrotirosina e 8 iso-prostaglandina F2alfa (8-iso-PGF2a, todos P<0,05), Diabetes de maior duração (P=0,003) e menor LDL e menor score *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) (p<0,001). Ligações positivas foram encontradas entre a atividade de DPP-IV e IMC, HbA1c, IL-6, CRP, nitrotirosina e 8-iso-PGF2a. Atividade de DPP-IV foi negativamente associada ao Score MoCA (todos P<0,05).

No geral, 30,3% dos participantes tinham comprometimento cognitivo leve e a OR para comprometimento cognitivo leve aumentou com o aumento dos quartis DPP-IV.

"De uma perspectiva clínica, especula-se que os mecanismos subjacentes podem ser parcialmente explicados pelo efeito da DPP-IV na inflamação e estresse oxidativo, mas não na HbA1c", escreveram os pesquisa-dores. "Por outro lado, se o aumento da atividade de DPP-IV está envolvido na patogênese do comprometimento cognitivo leve no Diabetes tipo 2, a redução na atividade da DPP-IV pode ser um novo tratamento. Inibidores de DPP-IV, que são medicamentos antidiabéticos amplamente utilizados na prática clínica, também podem possuir eficácia no tratamento do comprometimento cognitivo leve." ■

## Estilo de Dieta Mediterrâneo: Fazendo Sentido

**Fonte:** *AADE in Practice, maio de 2016.*

**Autores:** *Tami A., Ross, RD, LD, CDE, MLDE.*

O estilo mediterrâneo, padrão alimentar rico em gordura monoinsaturada demonstrou impactar positivamente fatores de risco cardiovascular, incluindo lípides e pressão arterial.

Os objetivos da terapia nutricional para adultos com Diabetes, recomendadas pela *American Diabetes Association* na sua publicação anual "*Standards of Medical Care in Diabetes*" enfatizam que uma variedade de alimentos ricos em nutrientes em porções de tamanho adequado pode ajudar a atingir os objetivos individualizados de peso, glicemia, pressão arterial e lipídios.

«Para esse fim, diversos padrões alimentares foram considerados aceitáveis para o controle do diabetes, como resumido no "*Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults with Diabetes*.'

O foco deste artigo é o estilo alimentar mediterrâneo. O estilo mediterrâneo, padrão alimentar rico em gordura monoinsaturada demonstrou impactar positivamente fatores de risco cardiovasculares, incluindo lípides e pressão arterial. Quando suplementado com nozes mistas ou azeite de oliva, o estilo alimentar mediterrâneo demonstrou reduzir o endpoint combinado de eventos cardiovasculares e acidente vascular encefálico. Evidências sugerem que indivíduos com Diabetes tipo 2, em particular aqueles que adotam um estilo de dieta mediterrâneo rico em gordura monoinsatu-rada, como uma alternativa a uma dieta com menor teor de gordura e alto teor de carboidratos, podem melhorar o controle glicêmico e seu risco cardiovascular.

Além dos benefícios para a saúde do coração, estudos recentes sugerem que o estilo de alimentação mediterrâneo confere benefícios também a uma série de outros problemas de saúde.
Os novos "*2015-2020 Dietary Guidelines for Americans*" fornecem orientações detalhadas sobre as quantidades diárias e semanais de grupos de alimentos e componentes a serem incorporados à dieta com base em 12 níveis de calorias diferentes. 'É importante notar que, enquanto o padrão alimentar mediterrâneo inclui tipicamente menos ovos inteiros e uma utilização menos frequente de carne vermelha do que alguns outros padrões alimentares, o "2015-2020 *Dietary Guidelines for Americans*" detalha as recomendações para ingestão diária e semanal de proteína baseado no tipo de proteína, incluindo carne, aves e ovos, coletivamente em um subgrupo de proteínas.

Segue um resumo dos alimentos enfatizados e limitados dentro de um padrão alimentar mediterrâneo". Enfatiza alimentos:

- Minimamente processados;
- Sazonalmente frescos, cultivados localmente;
- Frutas frescas como a sobremesa diária;
- Açúcares ou mel apenas em ocasiões especiais;
- Azeite e nozes como a principal fonte de gordura;
- Ervas e especiarias sem sal para o tempero;
- Produtos lácteos em quantidades moderadas (geralmente 2 a 2 copos e meio diários);

Vinho em baixa a moderada quantidade, geralmente com refeições, moderados:

Ovos, menos de 4 por semana; sem limite de claras de ovos, carne vermelha magra frequentemente consumida em pequenas quantidades.

Se a pessoa escolher rever seu estilo de dieta e adotar um padrão alimentar mediterrâneo ou simplesmente começar a comer "mais do mediterrâneo", concentrando-se em 3 ou 4 pequenas mudanças de cada vez, isso nos leva a fazer escolhas bem pensadas. Por exemplo, a mudança de 1 xícara de sopa de macarrão com frango para 1 xícara de sopa de feijão branco faz um almoço mais mediterrâneo, e também fornece um melhor perfil de nutrição, com quase 12 vezes o teor de fibra.

Sempre tendo em mente que o controle de carboidratos continua a ser uma estratégia fundamental para alcançar o controle glicêmico. É interessante o indivíduo introduzir mudanças para um estilo mediterrâneo de alimentação. ■

## PULLMAN
### Pão Integral 12 Grãos

- ***Apresentação:*** *Pão de Forma 12 Grãos*
- ***Embalagem:*** *Pacote contendo 400gr.*
- ***Sem adição de açúcares***
- ***Zero Colesterol***
- ***Zero Gordura Trans***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

**Alérgicos:* *Pode conter aveia, centeio, cevada, triticale, soja, leite, castanhas do Pará, castanha de caju e noses.*

## FLORMEL
### Barra de Banana com Avelã com Toque de Chocolate

- ***Apresentação:*** *Barra*
- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol e Maltitol*
- ***Embalagem:*** *Barra de 27gr.*
- ***Contém fibras***
- ***Não contém Glúten***
- ***Zero lactose***
- ***Sem adição de açúcares***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

## HICLEAN
### Gel Antisséptico

- ***Apresentação:*** *Gel*
- ***Descrição:*** *Gel antisséptico hidratante para as mãos*
- ***Fragâncias:*** *Extrato de Algodão*
- ***Embalagem:*** *Pote contendo 70ml, 250ml, 500ml e 750ml.*
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

## ACHÉ
### Dose D - Suplemento de Vitamina D em Gotas

***Descrição:*** *Suplemento de Vitamina D em gotas*

- ***Apresentação:*** *Líquida*
- ***Sugestão de Consumo:*** *1 gota ao dia ou conforme orientação médica.*
- ***Sabor:*** *Maçã Verde*
- ***Embalagem:*** *Frasco contendo 20 ml.*
- ***Sem adição de açúcares***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

# Diabetes Não Diagnosticada

## 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.

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 interna-cional. Diante disso é fundamental o uso de metodologias que garantam a liberação de resultados extremamente precisos.

| 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)*

**Importância da detecção das Hemoglobinas Variantes no teste de HbA1c:**

A presença de Hb Variantes pode levar a dois tipos de interferências: analítica e/ou clínica.

Em muitos casos, pacientes que são portadores de hemoglobinas variantes nem sabem que a possuem por serem silenciosas e não causarem sintomatologias nos pacientes. A população brasileira, devido a sua miscigenação, tem alta prevalência de tais variantes e muitas delas podem levar a interferências clínicas, podendo inclusive diminuir o ciclo de vida das hemácias, gerando resultados mais altos ou mais baixos, dependendo do método utilizado. O fato alarmante é que alguns métodos disponíveis no mercado n o s o capazes de identicar essas variantes genéticas da hemoglobina, e o médico, pode estar recebendo resultados falsamente alterados.

Por esses motivos, a melhor opção para a teste de HbA1c é o método de HPLC por troca iônica (Gold Standard), que além de não sofrerem interferências analíticas das principais Hb variantes, as detectam, possibilitando informar ao médico dessa situação e com isso, a conduta terapêutica pode ser diferente.

**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 Cl nica, Segura, Ecaz e Eciente.

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.

Informações: 4003 0399 (Capitais e Regiões Metropolitanas) | 0800 200 8900 (Demais Localidades) | suportecienti co@bio-rad.com

BIO-RAD

# Normas de publicação

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.

# Calendário de eventos 2016

## 2016

### *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

### *Agosto*

**10º ENDOSANTACASA**
**Data:** 6 de Agosto
**Local:** São Nobre da Santa Casa BH
Av. Francisco Sales, 1111 - Belo Horizonte / MG
**Informações:** +55 (31) 3213-0836
**E-mail:** endosantacasabh@gmail.com

**7ª Conferência Científica Anual Sobre Síndrome Metabólica**
**Data:** 13 a 15 de Agosto de 2016.
**Local:** México, DF
**Email:**
conferenciasindromemetabolico@gmail.com
**Site:** www.conferenciasindromemetabolico.org

### *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

**32º Congresso Brasileiro de Atualização em Endocrinologia e Metabologia - CBAEM 2016**
**Data:** 20 à 24 de Setembro
**Local:** Costa do Sauípe, BA
**Site:** www.cbaem2016.com.br

### *Novembro*

**Congresso da ALAD 2016**
**Data:** 4 à 8 de Novembro
**Local:** Bogotá, Colômbia
**Informações:** +57 1 6103779
**E-mail:** congresoalad2016@gmail.com
**Site:** www.congresoalad2016.com

**XX Congresso Argentina de Diabetes**
**Data:** 9 à 11 de Novembro
**Local:** Buenos Aires, Argentina
**Informações:** +54 11 4816-2838/4815-1379
**E-mail:** sad@fidbertel.com.ar; sad@diabetes.org.ar
**Site:** www.diabetes.org.ar

## *2017*

### *Março*

***4th Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)***
**Data:** 16 à 18 de Março
**Local:** Buenos Aires, Argentina
**E-mail:** codhyLA@codhy.com
**Site:** www.codhy.com/LA

### *Junho*

***77th Scientific Sessions - ADA***
**Data:** 9 à 13, Junho de 2017
**Local:** San Diego, USA
**Site:** http://professional.diabetes.org/content-page/registration-information

### *Julho*

**22º Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Diabetes**
**Data:** 27 à 30 de Julho
**Local:** São Paulo, SP
**E-mail:** anad@anad.org.br
**Site:** www.anad.org.br/congresso

### *Setembro*

***53rd EASD Annual Meeting***
**Data:** 11 à 15 de Setembro
**Local:** Lisboa, Portugal
**E-mail:** secretariat@easd.org;
diabetes@easd2017-lisboa.org
**Site:** www.easd.org/

### *Novembro*

***ISPAD - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes 2017***
**Data:** 18 à 21 de Outubro de 2017
**Local:** Innsbruck, Austria
**E-mail:** secretaria@ispad.org
**Site:** www.2017.ispad.org
**Fone:** +49 30 24603-210

ANBED

ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA
DE EDUCADORES EM DIABETES

**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

# O QUE POSSO FAZER PARA REDUZIR O RISCO DE COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO DIABETES TIPO 1?

*"O momento em que recebi o diagnóstico de diabetes foi muito triste para mim. Aos 20 anos, eu senti que todos os meus sonhos estavam se desfazendo. Depois, conforme comecei a aprender mais sobre a doença, mais eu comecei a temer a possibilidade de complicações de longo prazo causadas pelo mau controle da glicose (naquela época, eu não estava controlando bem o meu diabetes com múltiplas injeções diárias). Mas, agora, eu consigo controlar melhor meus níveis de glicose no sangue. Eu vivo uma vida saudável, ativa e não tenho sinais de nenhuma complicação de longo prazo. Sou muito grato por isso."*

***Christian, Alemanha***

**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.

2111411007-a © 2014 Medtronic MiniMed. Todos os direitos reservados. Agosto/2014

Medtronic