ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

2
2020

Apoios:

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

DESTAQUES:

- Diabetes e COVID-19: Riscos, Gestão e Aprendizados de Outros Desastres acionais..... **72**
- Fatores de Risco Pre-existentes Específicos para Diabetes para Mortalidade em Pacientes Hospitalizados com Diabetes e Doença por Coronavírus 2019..... **90**
- Diabetes Tipo 1 de Início Recente em Crianças Durante Covid-19: Descobertas Regionais Multicêntricas no Reino Unido..... **91**
- Epidemiologia do Diabetes na Pandemia de Covid-19..... **96**
- Obesidade é um Fator de Risco para Maior Gravidade de Covid-19..... **100**
- Cotadutida (Medi0382), um Duplo Agonista do Receptor de GLP-1 e Atividade do Glucagon, Modula o Glicogênio Hepático e a Gordura..... **102**
- Insulina Icodec*: Um Análogo da Insulina Adequado para Dosagem Única Semanal no Diabetes Tipo 2..... **107**
- Eficácia e Segurança da Insulina Aspart de Ação Rápida de Acordo com a HbA1c de Base em Adultos com Diabetes Tipo 2 Tratados com um Esquema Basal-Bolus..... **107**
- Insulinas Basais em Insuficiência Renal Avançada: Hora de uma Mudança de Paradigma..... **108**
- Pesquisadores Debatem se os Sistemas de Pâncreas Artificiais Devem ser Hormônio Único ou Duplo..... **126**

NESTA EDIÇÃO INFORMES E RESUMOS DOS EVENTOS E ENTIDADES:

ANBED

ASSOCIAÇÃO NACIONAL BRASILEIRA DE EDUCADORES EM DIABETES

FENAD · ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes · SUA SAÚDE É A NOSSA META · International Diabetes Federation · UNIP Universidade Paulista · Sociedade Brasileira de Diabetes · ALAD Asociación Latinoamericana de Diabetes · International Diabetes Federation

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

(Em todas as unidades UNIP do Brasil)

- Parceria UNIP - Universidade Paulista.
- Todo mês formação de novas turmas.
- Curso à distância (EAD).
- Único curso oficial, aprovado pelo MEC.
- Único curso do Brasil que concede certificado de Educador em Diabetes.
- Duração de 6 ou 10 meses, ambos com 360 h/aula.
- Dividido em 6 módulos.
- Há pólos em todo o Brasil para fazer sua inscrição.
- Para profissionais de saúde com nível universitário.

Dúvidas? Escreva para o e-mail: anbed@anad.org.br

INSCRIÇÕES ABERTAS O ANO TODO

UNIP Universidade Paulista

www.unipinterativa.edu.br

0800 010 9000

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 e Revisora:
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. Balduíno Tschiedel
Prof. Dr. Celso Amodeo
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
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
Cir. Dent. Drª. Elaine C. Escobar
Nutr. Profª. Drª. Márica Terra

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 Semestral 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

Coordenadora Técnico Científica:

I.P. (Informação Publicitária) Todas as informações publicitárias são de total responsabilidade dos anunciantes. Copyright © ANAD - Associação Nacional de Atenção ao Diabetes. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio eletrônico, mecânico, digital, fotocópia ou outro, sem a permissão por escrito do proprietário do copyright, ANAD. A editora não assume qualquer responsabilidade por eventuais prejuízos a pessoas ou propriedades ligadas à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostas no material publicado. Em razão do rápido avanço das ciências médicas, a editora recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar de acordo com os padrões de ética médica, sua inserção na revistas não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante. Os textos assinados são de total responsabilidade de seus respectivos autores.

Diabetes Clínica
REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Covid 19: O Flagelo do Século XXI

Originalmente este vírus surgiu na cidade de Wuhan, na China, e rapidamente se espalhou pelo mundo, matando milhares de pessoas.

Na data em que estou escrevendo este editorial contamos com +150 mil mortos no Brasil e 170 mil nos Estados Unidos, 5 mil na China, chegando a milhões de mortos no mundo.

Todo o planeta entrou numa pandemia sem precedentes, gerando uma calamidade pública mundial.

Esta situação fez com que a máquina econômica que gira as riquezas dos países, ficasse imobilizada, e, muitas arruinadas.

O desmantelamento das economias só não ocorreu por conta das ações de crédito e auxílios emergênciais dos governos ao comércio, indústrias e à população mais pobre.

Esta situação, desafortunadamente, criou uma dependência com relação à China para o fornecimento de insumos e equipamentos, na verdade para algo que lá teve início e de lá contaminou o mundo.

A realidade é que todos estamos paralisados e confinados com restrições de locomoção, redução de horas trabalhadas, demissões, falências, encerramento de negócios e apreensivos com relação à saúde, à vida, ao tempo de duração dessa pandemia e também quanto às consequências em todos os setores, de como será a vida pós Covid.

O que será? Como será o amanhã?
Atualmente o único recurso para conter a transmissão é o isolamento e os cuidados higiênicos, amplamente divulgados. Porém, nem todos podem se isolar, já que as tarefas emergênciais tem que prosseguir, de forma a não colapsar os países. Por outro lado, uma grande parte das pessoas é inconsequente, desdenhando as recomendações e propagando assim, o vírus.

É certo que estamos vivendo "uma corrida pelas vacinas", com os grandes centros atuando em pesquisa e produção. Porém os motivos políticos e econômicos geram desconfiança, pois se sobrepõem ao verdadeiro motivo que é a imunização contra o vírus.

A fase 3 dos protocolos de pesquisa para qualquer medicamento ou vacina refere-se aos estudos multicêntricos em diferentes países, aplicações randomizadas, duplo-cego em milhares de indivíduos

No entanto, pela premência do tempo e necessidade de resultados urgentes devemos indagar se realmente esses passos científicos estão sendo observados, principalmente em alguns países, como é o caso da Rússia, que anuncia vacinação à população sem concluir a fase 3 da pesquisa.

Naturalmente a vacinação efetiva de toda a população mundial poderá erradicar os vírus e vencer a pandemia. Porém temos visto que em alguns países da Europa que flexibilizaram em demasia as medidas preventivas e o isolamento, já ocorreu uma segunda onda de infestação.

Aguardamos e confiamos na evolução da ciência, porém neste intercurso é necessário manter as medidas que visam afastar a contaminação deste flagelo.

Atenciosamente,

Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente ANAD - FENAD
Profº. Titular Endocrinologia FMABC
Presidente Eleito SACA (2021 - 2022)

Diabetes e COVID-19: Riscos, Gestão e Aprendizados de Outros Desastres Nacionais

Autores: *Jamie Hartmann-Boyce, Elizabeth Morris, Clare Goyder, Jade Kinton, James Perring, David Nunan,. Kamal Mahtani, John B. Buse, . Stefano Del Prato,. inong Ji, 6. Ronan Roussel, e Kamlesh Khunti.*

As evidências relacionadas ao impacto do COVID-19 em pessoas com Diabetes são limitadas, mas continuam a surgir. Os pacientes com Diabetes parecem ter risco aumentado de infecção mais grave por COVID-19, embora as evidências que quantificam o risco sejam altamente incertas. A extensão em que fatores clínicos e demográficos moderam essa relação não está clara, embora sinais estejam surgindo que vinculam IMC mais alto e HbA1c mais alta a piores desfechos em indivíduos com Diabetes com COVID-19. Além de representar riscos imediatos diretos para estes pacientes, a COVID-19 também corre o risco de contribuir para piores resultados do Diabetes devido a interrupções causadas pela pandemia, incluindo estresse e mudanças nos cuidados de rotina, dieta e atividade física.

Os países têm usado várias estratégias para apoiar os indivíduos com Diabetes durante esta pandemia. Há um alto potencial para a COVID-19 exacerbar as disparidades de saúde existentes, e as diretrizes de pesquisa e prática precisam levar isso em consideração. As evidências sobre a gestão das condições de longo prazo durante as emergências nacionais sugerem várias maneiras de mitigar os riscos apresentados por esses eventos.

Pessoas com Diabetes foram identificadas como tendo risco aumentado de doenças graves devido à COVID-19. A COVID-19 também apresenta riscos indiretos substanciais para estes pacientes devido a interrupções nos cuidados de saúde e fatores de estilo de vida. Compreender esses riscos e as melhores maneiras de mitigá-los a curto e longo prazo é a chave para facilitar a tomada de decisões informadas durante e após a pandemia de COVID-19. As evidências relacionadas à COVID-19 e ao Diabetes são limitadas, mas continuam a surgir.

Nesta perspectiva, resumimos as evidências identificadas por meio de revisões rápidas. Consideramos os riscos diretos e indiretos apresentados para pessoas com Diabetes pela COVID-19 e considerações de gestão para pacientes com Diabetes com e sem infecção por COVID-19. Reconhecendo as limitações das evidências relacionadas ao COVID-19, também reunimos líderes no tratamento do Diabetes de países com altas taxas de COVID-19, destacando experiências dos países mais afetados, incluindo Itália, França, China, Reino Unido e Estados Unidos.

DIABETES E RISCOS DE COVID-19

Infecção por COVID-19: Contraindo a Doença

Não está claro se indivíduos com Diabetes têm maior probabilidade de contrair COVID-19. Estes pacientes são considerados de maior risco de infecção em geral, que foi estendido para COVID-19.

Os testes da comunidade para COVID-19 permanecem limitados; portanto, os dados vêm predominantemente de coortes de pacientes hospitalizados. As revisões sistemáticas consistindo principalmente de dados da China têm taxas estimadas de 8% (IC 95% 6-11%) , 7,87% (IC 95% 6,57-9,28%) e 9,7% (IC 95% 6,9 –12,5%) de Diabetes em pacientes hospitalizados com COVID-19. A porcentagem de hospitalização parece maior nos EUA, onde de 12 de fevereiro a 28 de março de 2020, indivíduos com Diabetes representaram 10,9% de todos os pacientes com COVID-19 (semelhante à proporção da população dos

EUA com Diabetes), 24% das hospitalizações em unidade de cuidados não intensivo, e 32% das admissões na UTI. Um estudo recente no Reino Unido descobriu que o Diabetes não complicado é a segunda comorbidade mais comum (19%) em pacientes hospitalizados com COVID-19; Diabetes complicado a prevalência parece ser de aproximadamente 6,5%.

Infecção por COVID-19: Gravidade da Doença

Embora problemas com a qualidade e imprecisão dos estudos tornem extremamente difícil quantificar, os dados atuais sugerem que COVID-19 está associado a piores resultados em indivíduos com Diabetes. Há uma escassez notável de dados sobre o que modera a relação entre Diabetes e gravidade da COVID-19.

Idade elevada, sexo masculino, hipertensão e comorbidades cardiovasculares estão associados a riscos aumentados para a gravidade da COVID-19 e provavelmente estão intimamente relacionados ao status do Diabetes. É plausível que IMC, etnia, tipo de Diabetes, controle do Diabetes e uso de determinados medicamentos também possam desempenhar um papel. Em dois estudos de coorte (França e Reino Unido) com pacientes com Diabetes hospitalizados com COVID-19, IMC mais alto foi positivamente associado a piores desfechos de COVID-19 em comparação com pessoas com IMC de 25–29,9 kg/m^2.

Os dados sobre o tipo de Diabetes e desfechos COVID-19 estão apenas começando a surgir, mas os dados preliminares (ainda não revisados por pares) da Inglaterra sugerem que os riscos podem ser maiores em pessoas com Diabetes Tipo 1 em comparação com o Tipo 2 (embora o risco seja maior em todas os pacientes com Diabetes independentemente do tipo). Os dados sobre o controle da glicose e os resultados COVID-19 são discutidos abaixo.

Associação entre o Controle da Glicemia e os Esultados da COVID-19

Existem dados limitados até o momento sobre a associação entre o controle da glicemia e os resultados da COVID-19. Um estudo retrospectivo de 451 indivíduos com COVID-19 com Diabetes e/ou hiperglicemia nos EUA relatou que pacientes com hiperglicemia não controlada tiveram maior tempo de internação e maior mortalidade em comparação com pacientes sem Diabetes ou hiperglicemia controlada. Outro estudo retrospectivo com pacientes com Diabetes Tipo 2 da China relatou que glicemia bem controlada se correlacionou com melhores resultados em pacientes infectados. Infecção mais grave pode predispor a maior dificuldade no controle da glicemia, portanto, o mecanismo causal por trás das correlações entre o controle da glicemia e os piores resultados da COVID-19 não está claro.

Dois estudos recentes no Reino Unido relataram que o Diabetes estava independentemente associado a um maior risco de morte, que aumentava com o aumento da HbA1c. Em comparação com pessoas sem Diabetes, um estudo relatou que indivíduos com Diabetes com HbA1c >7,5% (58 mmol/mol) tinham uma chance maior de morte no hospital do que aqueles com HbA1c < 7,5% (< 7,5% HR 1,50 [IC 95% 1,40– 1,60], ≥ 7,5% HR 2,36 [2,18-2,56]) . Em uma análise separada, pacientes com Diabetes com HbA1c >10% (86 mmol/mol) tiveram um risco maior de morte hospitalar relacionada ao COVID-19 do que aqueles com HbA1c de 6,5-7% (48-53 mmol/mol) (HbA1c >10% em comparação com HbA1c 6,5-7% HR ajustado 2,19 [IC 95% 1,46-3,29] para Diabetes Tipo 1, 1,62 [IC 95% 1,48-1,79] para Tipo 2; em pacientes com Diabetes Tipo 2, uma diferença significativa também foi detectada ao comparar os valores de HbA1c >7,5% [59 mmol/mol] com a categoria de referência. Esses dados sugerem que o controle do Diabetes prévio

à infecção tem um papel a desempenhar nos resultados da COVID-19. Em contraste, um estudo observacional francês em paciente com Diabetes hospitalizados com COVID-19 não encontrou uma associação entre o controle da glicemia a longo prazo e os resultados da COVID-19, mas teve uma amostra menor.

Riscos indiretos para pacientes com Diabetes determinados pela COVID-19

Os serviços de saúde e, em alguns casos, o acesso a medicamentos e suprimentos foram interrompidos pela COVID-19. Evidências de outras emergências nacionais mostram que tais interrupções podem levar a resultados piores do Diabetes durante e após esses eventos. Dieta e atividade física são os pilares do autocuidado do Diabetes e podem reduzir o risco de desfechos piores nos pacientes com Diabetes e naqueles com multimorbidades cardiometabólicas.

Embora ainda não seja abordada pela literatura da COVID-19, a pandemia apresenta perturbações significativas para ambos: uma pesquisa norte-americana com pacientes com Diabetes encontrou que mais de um terço dos entrevistados relatou que sua dieta agora é menos saudável e metade relatou se exercitar menos. A atual pandemia e o isolamento social tendem a aumentar as taxas de ansiedade e depressão, que também podem levar à baixa adesão aos medicamentos e à piora no controle dos fatores de risco.

GERENCIAMENTO DE DIABETES DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Reduzindo o risco de COVID-19

Há poucas evidências de como os indivíduos com Diabetes podem reduzir seu risco durante a pandemia de COVID-19, além de seguir as orientações gerais de controle de infecção em cada país. Foi sugerido um monitoramento mais frequente da glicemia, embora não esteja claro quais evidências foram usadas para fazer essas recomendações.

Considerações para a Gestão do Diabetes para todos os Portadores de Diabetes Autogestão

Há poucas informações sobre a eficácia da autogestão/autodidatismo durante a pandemia. Uma variedade de serviços online foram implementados, mas ainda precisam ser avaliados (veja Experiências de países com altas taxas COVID-19).

A literatura mais ampla sobre o cuidado de condições de longo prazo durante emergências nacionais sugere um papel para materiais educacionais. Evidências para intervenções que visam otimizar a autogestão em portadores de Diabetes que são potencialmente viáveis em contextos de desastres incluem aplicativos para telefones celulares, intervenções baseadas na web ou em computador, mensagens de texto e automonitorização da glicemia.

Os dois últimos são os mais promissores com base na literatura disponível. No entanto, as intervenções testadas podem não estar amplamente disponíveis ou podem exigir a instalação de recursos de saúde. Além disso, a escolha do formato deve ser adaptada às preferências do paciente, que variam de acordo com a idade e o grupo sócio-demográfico .

Serviços de Diabetes

As diretrizes para o tratamento de rotina do Diabetes durante a pandemia de COVID-19 variam de acordo com o país. Os temas estão resumidos na Tabela 1. Os estudos de consultas remotas geralmente encontraram resultados positivos, embora sua generalização para a pandemia atual possa ser limitada. No Diabetes, há poucas evidências para apoiar ou se opor ao suporte remoto.

Saúde Mental e Doenças Relacionadas ao Diabetes

Existem preocupações abrangentes sobre o impacto da pandemia de COVID-19 na

Tabela 1 - Seleção de orientações e recomendações relacionadas aos cuidados de rotina em portadores de diabetes durante a pandemia de COVID-19	
Serviço	**Recomendações**
Serviços de Diabetes para pacientes internados	• Os serviços de Diabetes para pacientes internados precisarão continuar e aumentar potencialmente a capacidade, com a necessidade de abordagem da equipe em relação ao controle glicêmico e estado nutricional, e consideração de "visitas virtuais" para revisões (ver GESTÃO EM HOSPITAL).
Tratamento de urgência/agudo de Diabetes (paciente ambulatorial)	• As consultas cara a cara devem continuar nas seguintes circunstâncias: um novo diagnóstico de DM1; início urgente de insulina quando sintomas clássicos, HbA1c.10% (86 mmol/mol) ou cetonas detectadas; ensinar monitoramento de glicose por motivos urgentes; ou nos casos em que o exame físico é essencial (por exemplo, úlcera no pé, infecção, alguns momentos na gravidez. • Consultas virtuais (telefone, vídeo ou e-mail) devem ser usadas nas seguintes circunstâncias: acompanhamento/follow-up dos novos diagnósticos de DM1; pacientes vulneráveis (admissão hospitalar recente, hipoglicemia grave recorrente, HbA1c >11% [99 mmol/mol]); acompanhamento intensivo em situações de alto risco; ou onde o risco de comparecer a uma consulta cara a cara é maior do que os benefícios.*
Cuidados de rotina para Diabetes	• Considere os cuidados de rotina do Diabetes fornecidos virtualmente no contexto de uma condição de gestão mais ampla de longo prazo e priorização, levando em consideração os fatores de risco individuais e as necessidades clínicas. • O seguinte deve ser adiado: consultas de rotina em que o Diabetes é estável e bem administrado; cursos presenciais de educação em grupo estruturados; sessões de orientação para início do monitorização instantânea de glicose; onde o risco de comparecimento a uma consulta for maior do que os benefícios; e onde o adiamento de consultas não comprometerá o atendimento clínico.
Serviços podiátricos para pacientes com Diabetes	• Pode ser necessário continuar a usar a capacidade total com a consideração de mover o suporte para formas remotas quando possível; muitos desses serviços são essenciais. • O acesso ao suporte pessoal deve continuar para aqueles com problemas agudos ou que ameacem os membros ou onde o exame físico é essencial . • Todas as novas referências devem, idealmente, ser revistas dentro de 24 horas.
Serviços na gestação para pacientes com Diabetes	• Pode ser necessário manter a capacidade total com a consideração de mover o suporte para formas remotas, quando possível. • O apoio pessoal será essencial para exames físicos e / ou ensino do monitorização da glicemia em alguns momentos da gravidez.
Exames de sangue	• Os exames urgentes de sangue devem continuar (por exemplo, diminuição da função renal, aumento do potássio, baixo teor de sódio).
Screening oftalmológico	• Isso não foi mencionado na orientação revisada, mas entendemos que na maioria dos países afetados a triagem oftalmológica foi interrompida devido ao alto risco de contaminação. É importante ressaltar que as evidências indicam que a estratificação de risco é possível .
* Portadores de Diabetes podem estar preocupados com a necessidade de visitar o hospital; eles devem ser encorajados a entrar em contato com seu médico em caso de quaisquer sinais ou sintomas relacionados a complicações agudas do Diabetes.	

saúde mental e no bem-estar . Indivíduos com Diabetes são mais propensos a problemas de saúde mental do que a população em geral.

A adesão ao tratamento pode piorar quando as pessoas estão angustiadas ou deprimidas, como ocorre durante e após os desastres. Não encontramos nenhuma evidência diretamente relacionada ao controle da ansiedade ou angústia relacionada ao Diabetes durante esta pandemia. Na literatura geral, há evidências mistas sobre as intervenções para reduzir o sofrimento relacionado ao Diabetes, e a grande maioria das intervenções testadas envolvem um formato de contato face a face inadequado no contexto atual.

Gerenciando COVID-19 em portadores de Diabetes

O gerenciamento de pacientes com Diabetes com COVID-19 geralmente segue as regras padrão de dias de doença. Considerações que podem ser específicas para COVID-19 estão resumidas abaixo.

Tratamento Medicamentoso

A maioria das declarações de consenso relacionadas à COVID-19 recomendam interromper a metformina e os inibidores do co-transportador de sódio-glicose-2 (SGLT2i) durante a doença aguda e seguindo as regras de dias de doença.

Inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4i), agonistas do receptor do GLP-1(GLP-1RA) e insulina são as opções preferidas em particular para pacientes hospitalizados (ver Fig. 2). Tem havido alguma discussão sobre o uso de inibidores da ECA e bloqueadores do receptor de angiotensina (BRAs) sendo associados a piores desfechos em COVID-19, particularmente em portadores de Diabetes. Porém, diante dos dados que mostram benefícios potenciais, a recomendação atual é a continuidade dessas terapias. Vários estudos estão testando atualmente cloroquina/hidroxicloroquina para prevenção ou tratamento de COVID-19.

A monitorização cuidadosa da glicose será necessária nos pacientes com Diabetes devido às propriedades antidiabéticas desses medicamentos, com o risco potencial de hipoglicemia que está associado ao aumento do risco de arritmia cardíaca, eventos cardiovasculares e mortalidade.

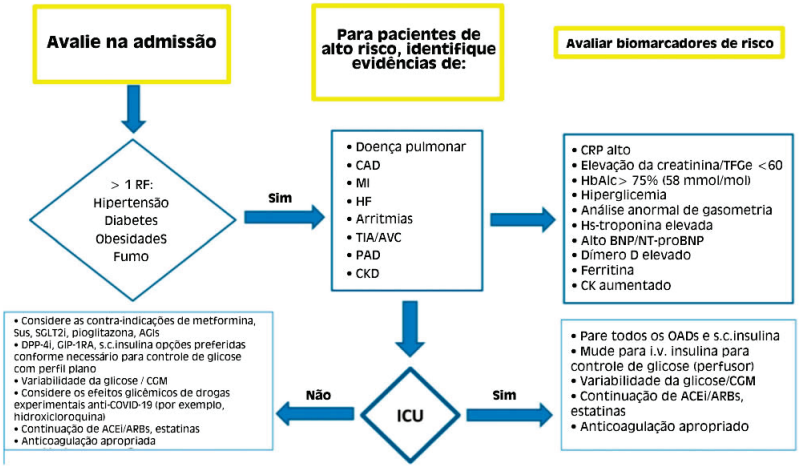


Figura 2 — Fluxograma possível para manejo de pacientes hospitalizadas com Diabetes e COVID-19, adaptado com permissão de Ceriello et al. . IEAC, inibidores de ECA; αIGs inibidores de a-glucosidase; BNP, peptídeo natriurético cerebral; DAC, doença arterial coronariana; CGM, monitoramento contínuo de glicose; CK, creatina quinase; DRC, doença renal crônica; PCR, proteína C reativa; eTFG, taxa de filtração glomerular estimada (mL/min/1,73m^2); IM, infarto do miocárdio; NT-proBNP, pró-hormônio N-terminal do peptídeo natriurético cerebral; OADs; medicamentos antidiabéticos orais; DAC, doença arterial periférica; FR, fator de risco; SUs, sulfonilureias; AIT, ataque isquêmico transitório.

Gestão no Hospital

A orientação enfatiza a importância de consultar equipes locais especializadas em Diabetes e de se controlar a hiperglicemia. Uma revisão narrativa sugere que a insulina é o agente preferencial para o controle da hiperglicemia neste contexto. Nos EUA, um dos principais focos iniciais da gestão hospitalar foi mudar o atendimento de pacientes com Diabetes internados para formatos "virtuais" onde possível, para

reduzir a necessidade de equipamentos de proteção individual. Isso incluiu o uso de registros eletrônicos de saúde para interrogar dados, comunicação telefônica entre provedores de cuidados com Diabetes e pacientes internados e funcionários do hospital, expansão de "protocolos de autogestão do Diabetes" permitindo que pacientes selecionados monitorassem sua própria glicose e se auto-administrassem insulina com supervisão e aconselhamento da equipe de atendimento virtual e, em algumas instituições, iniciando monitorização contínua de glicose em pacientes internados e/ou sistemas flash.

Para minimizar a necessidade de leitos de UTI, várias instituições lançaram protocolos de insulina subcutânea para o tratamento da cetoacidose diabética em enfermarias com equipe de enfermagem adequada. As equipes virtuais de atendimento ao Diabetes se concentraram em apoiar as transições para níveis mais baixos de atendimento ou ambientes ambulatoriais.

EXPERIÊNCIAS DE PAÍSES COM ALTAS TAXAS DE COVID-19

Resumimos aqui as experiências de cinco países que tiveram surtos significativos de COVID-19.

China

Durante o surto na China, muitos portadores de Diabetes não conseguiram acessar os profissionais de saúde ou suprimentos médicos devido a ordens de permanência em casa ou quarentena. Os hospitais reduziram drasticamente o número de consultas. Para mitigar o impacto dessas mudanças no controle do Diabetes, várias organizações publicaram orientações para os portadores de Diabetes sobre como lidar com a situação. As orientações desenvolvidas pela *Chinese Geriatric Endocrine Society* focavam principalmente na prevenção e diagnóstico precoce de crises hiperglicêmicas e gerenciamento de medicamentos e fornecia instruções detalhadas sobre como obter acesso a serviços médicos certificados baseados na Internet por meio de smartphones . Se um paciente com Diabetes precisava urgentemente ver um provedor de saúde no hospital, orientações detalhadas sobre como se preparar para as consultas antes de sair de casa e minimizar a exposição ao vírus foram fornecidas no caminho e durante a visita ao hospital. A orientação foi promovida na forma de material de leitura e palestras ministradas por profissionais médicos por meio da mídia pública baseada na Internet, como o Baidu Health (equivalente ao Google na China) e o aplicativo móvel WeChat. Uma recomendação de especialista sobre o tratamento com insulina da hiperglicemia em pacientes afetados com COVID-19 foi desenvolvida.

França

Em 12 de março, o presidente Macron ordenou que a maioria das pessoas ficasse em casa, especialmente os grupos “em risco”, incluindo os portadores de Diabetes. Muitos destes pacientes ficaram impressionados com o anúncio e não esperavam ser publicamente identificadas como tal, sem respostas a perguntas básicas. No dia 18 de março, um grupo de provedores de saúde e pesquisadores da Federation of Diabetology lançou um aplicativo da web, o CoviDIAB, para fornecer aos pacientes com Diabetes informações com base científica específica para Diabetes e fornecer suporte. Este serviço gratuito inclui acesso a uma biblioteca de mídia atualizada com frequência e a webinars ao vivo com enfermeiras, médicos e especialistas. Duas vezes por semana, os pacientes registrados também recebem questionários curtos sobre os sintomas de COVID-19 e questionários para ansiedade/depressão. Se indicado, os pacientes recebem automaticamente um aviso sugerindo contato médico, e ligações telefônicas podem ocorrer. No momento em

que este artigo foi escrito, dezenas de milhares de pacientes estavam inscritos.

Empatia foi um princípio orientador no design, e os comentários sugerem que o serviço ajuda as pessoas a compreender e auto-gerenciar seus riscos individuais e a limitar a interrupção no estilo de vida e cuidados. Uma avaliação indicará em que medida abordagem reduz o fardo da doença. Recomendações foram formuladas pela *French-speaking Diabetes Society (Société Francophone du Diabète*) para promover a intensificação do controle glicêmico por suporte remoto por profissionais e automonitorização frequente. No entanto, evidências extremamente limitadas estavam disponíveis para orientar os pacientes e profissionais de saúde. Em resposta, um grupo de médicos e pesquisadores de 50 hospitais franceses projetou e lançou um grande registro para coletar dados sobre pacientes com Diabetes hospitalizados com COVID-19 e seu prognóstico (COVID-19 and Diabetes Outcomes [CORONADO], NCT04324736, ClinicalTrials.gov). O recrutamento excedeu as expectativas; os primeiros resultados já estão disponíveis.

Itália

Os primeiros casos de COVID-19 na Itália foram registrados no início de fevereiro. Tragicamente, a Itália foi o país com o maior número de mortes no mundo. No momento em que este artigo foi escrito, a taxa de mortalidade na Itália foi estimada em 122,52 por 1.000 infecções, ou seja, uma taxa 10 vezes maior do que na Alemanha (14,14 por 1.000 infecções). Isso pode ser devido às características demográficas da população italiana, que inclui uma grande proporção (23%) de pessoas com idade maior de 65 anos. A partir de 9 de março, as regras de confinamento social foram emitidas, incluindo acesso restrito a ambulatórios. O acesso às clínicas de Diabetes foram limitados a casos urgentes, e os contatos remotos por telefone ou video-tele-consulta foram oficialmente aprovados e reembolsados pelo Sistema Único de Saúde.

As prescrições de agentes redutores de glicose que requerem aprovação de especialista (DPP-4i, SGLT2i, GLP-1RA e novos análogos de insulina basal) foram renovadas automaticamente até o final de maio. Recomendações conjuntas especiais foram prontamente emitidas pela Society of Diabetes (SID), a Association of Italian Diabetologists (AMD), a Italian Society of Endocrinology (SIE), e a Italian Society of Pediatric Endocrinology (SIEDP). As mesmas organizações abriram uma página no Facebook intitulada “Uma hora com AMD, SID e SIEDP” permitindo que portadores de Diabetes e seus parentes entrem em contato com especialistas. Uma página da web do governo com recomendações simples e pragmáticas foi criada com foco nas interrupções na atividade física e na dieta como resultado do confinamento social.

Reino Unido

Mais de 90% dos portadores de Diabetes no Reino Unido são tratados na atenção primária por médicos, enfermeiras e assistentes de saúde qualificados para o tratamento do Diabetes. Esses modelos têm se mostrado eficazes na redução de hospitalizações, consultas ambulatoriais e internações por complicações relacionadas ao Diabetes. Em março, o governo emitiu orientações sobre distanciamento social e auto-isolamento. Na Inglaterra, pessoas consideradas especialmente vulneráveis do ponto de vista clínico (incluindo algumas, mas não todas, pessoas com Diabetes) foram contatadas pelo governo com conselhos sobre proteção.

Todas as pessoas com alto risco, incluindo portadores de Diabetes, foram aconselhadas a sair de casa apenas por períodos limitados para compras essenciais e exercício. A *Primary Care Diabetes Society*

e a Association of British Clinical Diabetologists publicaram orientações sobre o manejo de indivíduos com Diabetes na atenção primária. A instituição beneficente *National Charity Diabetes UK* tem sido ativa em aconselhar os pacientes com Diabetes por meio de seu site e mídia social.

Tanto a atenção primária quanto a secundária oferecem acompanhamento de emergência e de rotina por meio de consultas por telefone ou vídeo, incluindo suporte para o bem-estar mental, embora haja algumas variações regionais. Canais de mídia social foram criados onde os provedores de saúde estão compartilhando experiências na gestão de pessoas na comunidade e no hospital e trocando novas orientações. Uma série de programas de educação de autogestão foram disponibilizados gratuitamente. Também há discussões sobre planos de longo prazo para as consultas presenciais para gerenciamento de rotina de doenças crônicas.

Estados Unidos

A falta de cobertura universal de saúde representa desafios adicionais para portadores de Diabetes e seus prestadores de cuidados durante a pandemia de COVID-19 nos EUA. Houve uma mudança quase total para atendimento virtual para consultas ambulatoriais, mas existem muitas falhas nesta abordagem. As visitas por telefone fornecem uma taxa de reembolso muito menor do que as visitas por vídeo, e muitos dos pacientes mais vulneráveis têm equipamento ou conectividade inadequada para as visitas por vídeo. Contatos com educadores em Diabetes certificados por telefone ou vídeo não são reembolsados. Esforços adicionais foram feitos para se comunicar com os pacientes com Diabetes em casa para garantir que eles estão seguros. O monitoramento laboratorial e do exame físico das complicações praticamente cessou para a maioria dos pacientes, desde que os sintomas continuem estáveis.

Muitos Pacientes Perderam a Cobertura do Seguro Saúde

O preenchimento de prescrições para medicamentos para Diabetes caiu 10%; uma pesquisa com portadores de Diabetes descobriu que um em cada seis entrevistados que precisam de insulina experimentou um problema. Uma proporção semelhante relatou problemas com a obtenção de tiras de teste, e um quarto dos entrevistados relatou problemas com a obtenção de bomba ou suprimentos de monitorização contínua de glicose. Muitas empresas farmacêuticas intervieram para aumentar o acesso a medicamentos de outra forma inacessíveis.

Nos dados disponíveis até o final de março, relativamente no início do curso de COVID-19 dos EUA, cerca de 80% dos médicos relataram tensão grave e quase dois terços não tinham certeza se seriam capazes de manter suas práticas abertas devido a recursos financeiros insuficientes e baixos volume de trabalho reembolsável.

No geral, as visitas (virtuais e face a face) para cuidados crônicos assintomáticos diminuíram 50%. Como futuro curso da epidemia nos EUA é incerto e parece provável que persista por muito tempo, a ameaça para os pacientes com Diabetes é grave. A esperança é que novas iniciativas governamentais e inovação por parte das partes interessadas preencham as fissuras emergentes em um sistema já fragmentado.

CONSIDERAÇÕES PARA GESTÃO DE CONDIÇÕES CRÔNICAS DURANTE EMERGÊNCIAS NACIONAIS

As evidências sobre a gestão das condições de longo prazo durante as emergências nacionais sugerem várias formas de mitigar os riscos apresentados por esses eventos, que se enquadram predominantemente em duas fases: planejamento e resposta. Essas estratégias são descritas na Tabela 3.

Após COVID-19

Há muita incerteza sobre como a pandemia de COVID-19 terminará e o que será deixado em seu rastro. Interrupções que surgem devido a emergências nacionais podem levar ao aumento da HbA1c em pessoas afetadas até 16 meses depois, com algumas evidências de que tal é particularmente o caso para pessoas de nível socioeconômico mais baixo e aquelas tratadas com insulina. A falta de acesso a cuidados de saúde de rotina é uma das principais causas de morbidade e mortalidade após desastres; acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e complicações do Diabetes demonstram aumentar depois que a ameaça imediata se dissipou. Serviços como clínicas de Diabetes também podem repensar sua organização para minimizar o risco de transmissão contínua.

Conclusões

A necessidade de ação decisiva cria uma tensão importante quando as evidências são limitadas. Um exemplo aqui é a classificação dos portadores de Diabetes como estando sob risco aumentado para COVID-19 e, portanto, sujeita a medidas preventivas aumentadas. Embora o risco seja claramente aumentado, a quantificação é escassa. Há pouca ou nenhuma evidência sobre fatores potencialmente moderadores, apesar do fato de que esses dados são coletados rotineiramente em conjuntos de dados usados para análises existentes; os

Tabela 3 - Estratégias sugeridas para mitigar riscos para a gestão de condições crônicas durante emergências nacionais

Estágio	Estratégia Sugerida
Planejamento	• Colaboração, incluindo o papel das parcerias baseadas na comunidade • Desenvolvimento de recursos culturalmente adaptados para pessoas que vivem com doenças crônicas, incluindo materiais educacionais impressos e baseados na web e acesso a linhas telefônicas de suporte • Acesso a programas de educação de autogestão online • Monitoramento de pacientes usando dados de prescrição na avaliação da adesão aos medicamentos • Revisão remota proativa de pacientes que precisam de cuidados para doenças crônicas e suas possíveis necessidades se os serviços de saúde forem interrompidos • Ponto de contato claro para atendimento ao paciente em caso de desastres/emergências • Melhorar os mecanismos de identificação e rastreamento para pessoas que vivem com doenças crônicas
Resposta	• Triagem e alocação de recursos • Transferência de cuidados para provedores de saúde aliados, incluindo enfermeiras e farmacêuticos • Comunicação entre diferentes agências • Planos de continuidade de negócios para farmácias e consideração de suprimentos para 30 dias • Garantir o acesso a alimentos apropriados onde os suprimentos podem ser limitados (para pessoas com doenças crônicas impactadas pela dieta) • Transporte específico de paciente ou clínicas móveis para pacientes que requerem atendimento presencial que podem ser afetados por dificuldades de transporte • Orientação contínua de grupos de apoio ao paciente

resultados apresentados muitas vezes não são ajustados e usam categorias de doenças únicas, ignorando diferenças potenciais entre Diabetes Tipo 1 e Tipo 2 e multi-morbidades, que estão associadas a piores resultados.

Em face de uma base de evidências limitada relacionada diretamente à COVID-19, as decisões podem ser informadas por experiências internacionais até o momento e, até certo ponto, pela literatura no que se refere a outras emergências nacionais. Esta última fonte de evidência mostra que o número de interrupções no tratamento do Diabetes é frequentemente mais pronunciado após a fase aguda da emergência ou desastre ter passado. Em alguns casos, o excesso de morbidade e mortalidade após as emergências nacionais é maior do que durante a própria emergência. A história emite um alerta severo aqui ao considerar o equilíbrio entre o desvio de recursos para a crise aguda do COVID-19 e a manutenção de cuidados de rotina para pessoas que vivem com doenças crônicas.

Finalmente, ao revisar o que foi escrito sobre o tópico Diabetes e COVID-19, fomos atingidos por duas ausências notáveis. O primeiro é a ausência de literatura sobre fatores contextuais mais amplos. É provável que os portadores de Diabetes sejam afetadas pela COVID-19 tanto fora do ambiente de saúde como dentro dele, com preocupações específicas relacionadas a interrupções na dieta e atividade física, aumento do estresse e encargos sobre a saúde mental e bem-estar, ainda que a literatura se concentre quase exclusivamente no gerenciamento clínico. A outra questão implícita na literatura que revisamos é a da desigualdade. COVID-19 não é uma doença de oportunidades iguais.

A carga será desproporcionalmente suportada por pessoas de grupos menos favorecidos. Dados emergentes também sugerem que COVID-19 pode representar um risco maior para grupos étnicos não brancos . O Diabetes discrimina de maneira semelhante, e a interseção do Diabetes e COVID-19 cria um turbilhão no qual as disparidades de saúde existentes correm o risco de exacerbação com consequências profundas e duradouras. COVID-19 é um espelho para nossos sistemas de saúde e cuidados com os portadores de Diabetes; que possamos fazer tudo o que pudermos agora para tornar essa reflexão favorável em retrospectiva. ■

A Doença Arterial Coronariana é Inevitável no Diabetes Tipo 2? De uma Visão Glicocêntrica à uma Visão Holística no Gerenciamento de Pacientes

Fonte: *https://doi.org/10.2337/dci20-0002*

Autores: *Giulia Ferrannini, Anna Norhammar, Viveca Gyberg, Linda Mellbin e Lars Ryd´em. Departamento de Medicina K2, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suécia.*
Autor correspondente: Lars Ryd´en, lars.ryden@ki.se
Recebido em 18 de maio de 2020 e aceito em 18 de maio de 2020
Os leitores podem usar este artigo, desde que a obra seja devidamente citada, o uso seja educacional e sem fins lucrativos e a obra não seja alterada. Mais informações estão disponíveis em https://www.Diabetesjournals.org / content / license.

O Diabetes Tipo 2 representa uma grande ameaça à saúde global, principalmente por causa de sua forte ligação à doença vascular aterosclerótica. Da posição 15 entre as 20 principais causas de perda de anos de vida ajustados por deficiência em 2000, Diabetes Tipo 2 subiu para a posição 8 em 2016. O fato de doença isquêmica cardíaca e encefálica, condições para as quais o Diabetes é um principal fator de risco, ocupar as duas posições de liderança confirma que o Diabetes é uma importante ameaça à saúde. Combinando essas informações com um aumento previsto de adultos com Diabetes de 9,3% da população global (463 milhões) em 2019 para 10,9% (700 milhões) em 2045, a maioria com Diabetes Tipo 2, reforça ainda que esta ameaça é realmente de uma magnitude imensa. Além disso, tolerância à glicose diminuída (IGT) demonstrou ser um fator de risco para doenças cardiovasculares. A proporção de IGT é estimada para aumentar de 7,5% (374 milhões) da população adulta em 2019 para 8,6% (548 milhões) em 2045, com o maior aumento em países de baixa e média renda. Grande preocupação é que cerca de metade das pessoas com Diabetes Tipo 2 não são diagnosticadas, variando de 38% em países de alta renda a 67% em países de baixa renda, limitando o possibilidade de se prevenir o desenvolvimento de complicações relacionadas ao Diabetes. Diabetes já é um grande fardo sobre a economia da saúde; gastos relacionados ao Diabetes foram estimados nos EUA em $ 760 bilhões em 2019 e deverá aumentar para $ 845 bilhões em 2045, com custos predominantemente associados com complicações cardiovasculares.

Notas Históricas

As complicações cardiovasculares do Diabetes eram desconhecidas até a descoberta da insulina há um século, que permitiu que as pessoas com Diabetes sobrevivessem por mais tempo. Foi a partir de 1960-1970, que os primeiros relatórios sobre um aumento do risco cardiovascular associado com Diabetes; aparecem em vários grupos de pesquisa. Um dos primeiros estudos de observação de longo prazo sobre a relação entre Diabetes e doenças cardiovasculares veio da Dinamarca, onde Deckert et al. acompanharam 307 pacientes com diagnóstico de Diabetes Tipo 1 entre 1907 e 1932 até a morte ou no final de 1972. A mortalidade desses pacientes foi duas a seis vezes maior do que os controles sem Diabetes Tipo 1, e 50% dos pacientes que desenvolveram Diabetes antes dos 30 anos não atingiu a idade de 50 anos. 31% morreram como resultado de uremia e 26% como resultado de infarto do miocárdio, enquanto 30% ficaram cegos ou desenvolveram visão severamente prejudicada e 12% sofreram amputação ou gangrena de um membro inferior (ou seja, manifestações de doença micro e macrovasculares). Estudos experimentais em humanos verificaram a relação entre doença microvascular, em particular

retinopatia, e controle glicêmico, relatando que idade avançada, Diabetes prolongada e altos níveis de hemoglobina glicada A1c (HbA1c) foram associados a um pior prognóstico. A associação entre hiperglicemia de longa data e doença cardiovascular em um sentido mais geral foi subsequentemente confirmada em várias populações.

SOBRE A RELAÇÃO ENTRE DIABETES TIPO 2 E DOENÇA CARDIOVASCULAR

Síndromes Coronárias Agudas

Que hiperglicemia poderia ser uma ligação entre Diabetes e infarto do miocárdio foi sugerido por Levine e Cruickshank em 1929 e 1931, respectivamente. Antes da introdução de indicadores enzimáticos de lesão miocárdica, um aumento na glicemia era usado como um critério diagnóstico de infarto do miocárdio como um causa da dor torácica aguda. A associação entre hiperglicemia e infarto agudo do miocárdio desde então foi confirmado em vários estudos. Como resumido por Opie e Stubbs em 1976, o grau de hiperglicemia era considerado relacionado com a gravidade do infarto e a alterações hormonais subjacentes como resultado do estresse, induzindo um aumento da secreção de catecolaminas e glucagon. Essa hiperglicemia observada durante as síndromes coronárias agudas como um marcador de alteração do metabolismo de glicose com necessidade de tratamento originalmente não era suspeita por vários motivos, como tamanho limitado das populações, a falta de critérios diagnósticos e da curta duração de observação. Ao estudar o impacto de hiperglicemia de admissão em pacientes com infarto do miocárdio sem Diabetes conhecido, Norhammar et al. concluíram que o nível de glicose parecia ser um preditor independente de resultado de longo prazo, favorecendo a suposição que hiperglicemia na admissão pode ser não apenas uma consequência aguda de condições de estresse, mas também um indicador de tolerância anormal à glicose.

Alterações não Dagnosticadas da Glicose e Doença Cardiovascular

Esta observação levou ao estudo Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction (GAMI), que testou a hipótese de que as anormalidades da glicose eram comuns em pacientes com um infarto agudo do miocárdio, que a condição glucometabólica pode ser identificada logo após o evento agudo, e que anomalias de glicose recentemente detectadas predizem prognóstico a longo prazo. Pacientes com infarto do miocárdio sem Diabetes conhecido (n 5168) e sujeitos controle (n 5185) sem infarto do miocárdio e Diabetes foram submetidos a um teste de tolerância oral `a glicose (TTOG). Isso revelou que 33% dos pacientes tinham Diabetes Tipo 2 e 34% tinham IGT, deixando 33% com um metabolismo normal da glicose. As proporções correspondentes na população controle foram 11%, 24% e 65%.

Esses resultados foram posteriormente confirmados em outras populações, incluindo pacientes com doença arterial coronária aguda e estável (por exemplo, da Europa e China). The Euro Heart Survey , no qual 4.901 pacientes com doença arterial coronariana estável e aguda foram investigados com um TTOG, revelou que um minoria (29%) era normoglicêmica, enquanto 43% tinham Diabetes (conhecido 31%, recentemente detectado 12%), IGT (25%) ou glicemia de jejum alterada (3%). Na China, Hu et al. realizaram GTTO em 2.263 pacientes com doença arterial coronariana estável dos quais 36% eram normoglicêmicos, 27% tinham Diabetes recém diagnosticado, e 37% IGT. Proporções semelhantes de alteração de glicemia não diagnosticada também foram documentadas em pacientes com doença arterial periférica e cerebral . No GAMI a

população foi acompanhada por uma média de tempo de 11,6 anos: Diabetes Tipo 2 detectado recentemente e IGT foram associados com um quadro cardiovascular consideravelmente de pior prognóstico do que aquele observado entre os pacientes com um metabolismo normal de glicose n. A implicação prognóstica sombria de IGT recém diagnosticado entre os pacientes com síndromes coronárias agudas (Fig. 1) também foi confirmado por George et al. e Chattopadhyay et al.

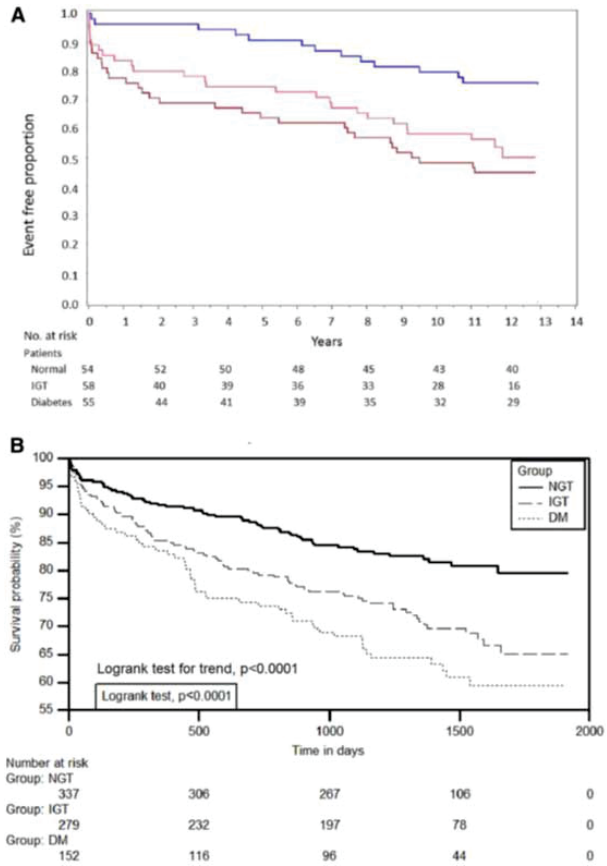


Figura 1 - Curvas de Kaplan-Meier. R: O estudo GAMI mostra o tempo até um primeiro evento cardiovascular adverso importante (morte cardiovascular, Infarto miocárdio não fatal , acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca grave) em pacientes por grupo de tolerância à glicose (tolerância normal à glicose [NGT], azul; IGT, marrom; Diabetes Mellitus [DM], rosa) (log-rank geral P 5 0,0046). Reproduzido com permissão de Ritsinger et al. (33). B: O estudo de Yorkshire mostra tempo para um primeiro evento adverso maior cardiovascular. Reproduzido com permissão de George et al.

Implicações Prognósticas

Os primeiros relatos de um acúmulo de infartos agudos do miocárdio e prognóstico desfavorável em pacientes com Diabetes foram publicados por Biorck et al. em 1958 e Sievers et al. em 1961. Eles observou que o Diabetes era cerca de cinco vezes mais comum em pacientes com infarto do miocárdio que na população em geral, independentemente da idade e sexo, e que esses pacientes tinham um prognóstico ruim. Kannel e McGee são geralmente referidos como pioneiros neste campo, mas seus dados do estudo de Framingham apareceram 25 anos depois. Vários investigadores confirmaram o prognóstico sombrio de pacientes com Diabetes e infarto do miocárdio em populações dispersas na era pré-cuidados coronários. Na década de 1980, Malmberg e Ryd´ apresentaram série consecutiva de 341 pacientes com infarto do miocárdio, dos quais 24% tinham histórico de Diabetes. Eles concluíram que a mortalidade tanto no hospital (25% vs. 16%; P,0,02) em 1 ano (53% vs. 28%; P, 0,001) foi maior em pacientes com Diabetes do que naqueles sem. Portanto, pacientes com infarto do miocárdio eram frequentes e tinham prognóstico ruim, apesar das melhorias então introduzidas em cuidados coronários. A lacuna na mortalidade em 1 ano entre pacientes com e sem Diabetes foi de 52%. Como pode ser exemplificado por dados do registro da unidade da assistência coronária Sueca, tem havido um substancial melhora na sobrevida de 1 ano para pacientes com e sem Diabetes, mas a lacuna ainda é da mesma magnitude (48% em 2018) (Fig 2). Esta lacuna, que não parece ser inevitável, é provavelmente explicada por três fatores principais: conhecimento insuficiente do status da glicemia em populações em risco, gestão inadequada de pessoas com disglicemia, e lacunas restantes no conhecimento, incluindo a falta da ferramenta perfeita para normalizar a resistência à insulina e disglicemia.

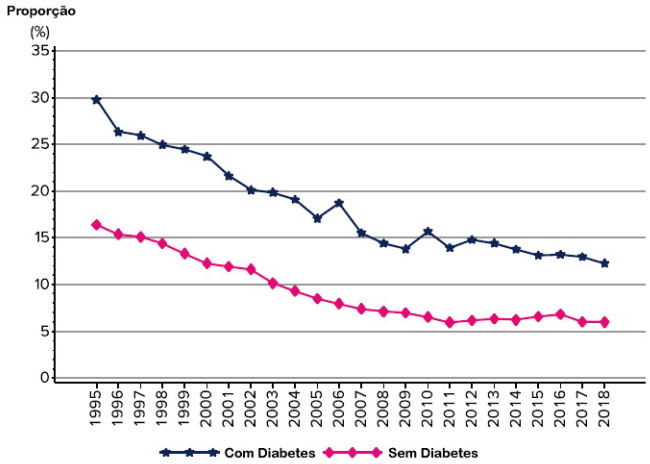


Figura 2 - Tendência da mortalidade em 1 ano em pacientes suecos com infarto do miocárdio em relação à presença ou não de Diabetes. Todas as idades 1995–2018. Reproduzido com permissão de SWEDEHEART.

TRIAGEM INADEQUADA

A doença macrovascular se desenvolve durante vários anos antes do diagnóstico de Diabetes Tipo 2 de acordo com o conceito de um continuum cardiovascular disglicêmico (Fig. 3). Portanto, é razoável considerar a hiperglicemia como uma forma contínua de aumento do fator de risco cardiovascular que começa antes do jejum e limiares pós-prandiais para manifesto Diabetes (41-43). Com base nessa suposição, diretrizes contemporâneas recomendam o rastreamento de perturbações de glicose em pacientes com doenças cardiovasculares (44). Esta recomendação baseia-se no fato de que a disglicemia é prejudicial antes do aparecimento do Diabetes, que dicotomizar uma variável de risco contínua é incorreto, e que anteriormente não detectada a disglicemia é comum entre os pacientes com doença cardiovascular.

Aparentemente a partir de dados da Suécia e EUA, estamos enfrentando um aumento no número de infartos do miocárdico sem elevação de ST em unidades coronárias. Muitos deles são pacientes com sobrepeso com resistência à insulina, disglicemia e dislipidemia. O estudo GAMI revelou que o perfil metabólico dos pacientes com síndromes coronárias agudas diferiam significativamente daquele visto em sujeitos controle sem infarto nos seguintes aspectos: HDL inferior, triglicerídeos mais altos, glicemia de jejum e pós-carga elevadas, leptina elevada, maiores níveis de adiponectina e pró-insulina, e uma função da célula B comprometida com uma primeira fase de secreção de insulina atenuada. Isso sublinha a necessidade de triagem de disglicemia para pacientes que sofreram síndrome coronariana aguda. Disglicemia não diagnosticada também é comum em outras condições cardiovasculares como pacientes com doença arterial periférica, encefálica e insuficiência cardíaca.

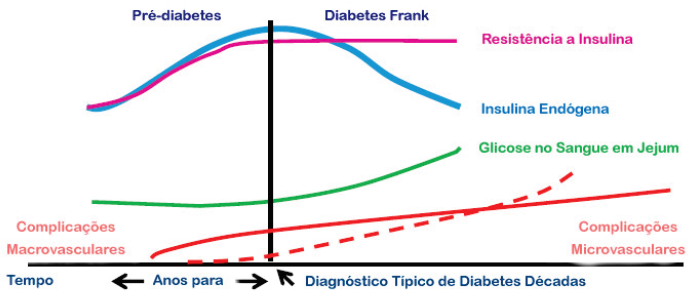


Figura 3 — Progressão da disglicemia em relação às complicações macro e microvasculares. Adaptado com permissão de Laakso e Kuusisto.

A prevalência de disglicemia varia entre diferentes populações, e isso é algo que tem que ser levado em consideração ao escolher a ferramenta de triagem e o método de triagem mais adequado. Um GTTO é atualmente o único método que é capaz de detectar IGT e Diabetes.

O uso de glicemia de jejum, e especialmente de HbA1c isoladamente, é insuficiente uma vez que um resultado negativo não exclui disglicemia, o que pode prolongar o tempo até que a condição disglicêmica seja diagnosticada, adiando assim o estabelecimento de estratégias preventivas para evitar complicações. Além disso, a glicemia pós-carga fornece

importantes informações de prognóstico com relação ao risco para futuros eventos cardiovasculares além aquele baseado em glicose de jejum ou HbA1c. O TTOG já foi criticado, uma vez que requer um jejum noturno e é considerado demorado e sem reprodutibilidade. Isto parece difícil de abraçar à luz da magnitude das informações obtidas. Com tamanhas informações, não só é possível descobrir IGT e Diabetes previamente não diagnosticados, mas também oferece a pacientes com Diabetes acesso a agentes redutores de glicose com efeito cardioprotetor.

A reprodutibilidade do TTOG foi testada por um período de 1 ano no GAMI e foi muito alta. De todos os pacientes com infarto do miocárdio diagnosticados com Diabetes Tipo 2 após um TTOG na época da alta hospitalar, 93% ainda foram classificados como tal ou como tendo IGT após 12 meses. Da mesma forma, 60% dos pacientes classificados como normais na alta permaneceram normais após 12 meses, embora 12% tenham desenvolvido Diabetes Tipo 2. A triagem pode ser simplificada pelo uso de equipamentos precisos no local de atendimento, como o HemoCue, que fornece uma resposta imediata, portanto economizando custos e tempo.

Em populações com menor risco de perturbações de glicose, a triagem pode ser iniciada por meio de um questionário de pontuação de risco, como o Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), associado a uma dosagem de glicemia em jejum em casos de escore alto e TTOG quando ainda estiver em dúvida sobre o status glicêmico. Especialmente, deve-se considerar triagem de pessoas com alto risco de disglicemia, como aqueles com forte história familiar de Diabetes Tipo 2, Diabetes gestacional e periodontite.

Existem grandes diferenças no acesso de teste de triagem recomendados para Diabetes em todo o mundo, mas mesmo em países com acesso ilimitado aos testes, a triagem não é praticada como recomendado. De acordo com experiências da European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) V, que recrutou 8.261 pacientes com doença arterial coronariana de 27 países de 2016 a 2017, 30% tinham um histórico de Diabetes. Triagem de alterações da glicose, conforme recomendado por guidelines muitas vezes não foram realizados como parte da rotina clínica em pacientes que desconheciam seu status glicometabólico . Como parte do estudo, quando 4.440 pacientes sem Diabetes conhecido foram submetidos a um TTOG, a presença de disglicemia aumentou para 60%, deixando apenas um terço do total da população com metabolismo normal da glicose.

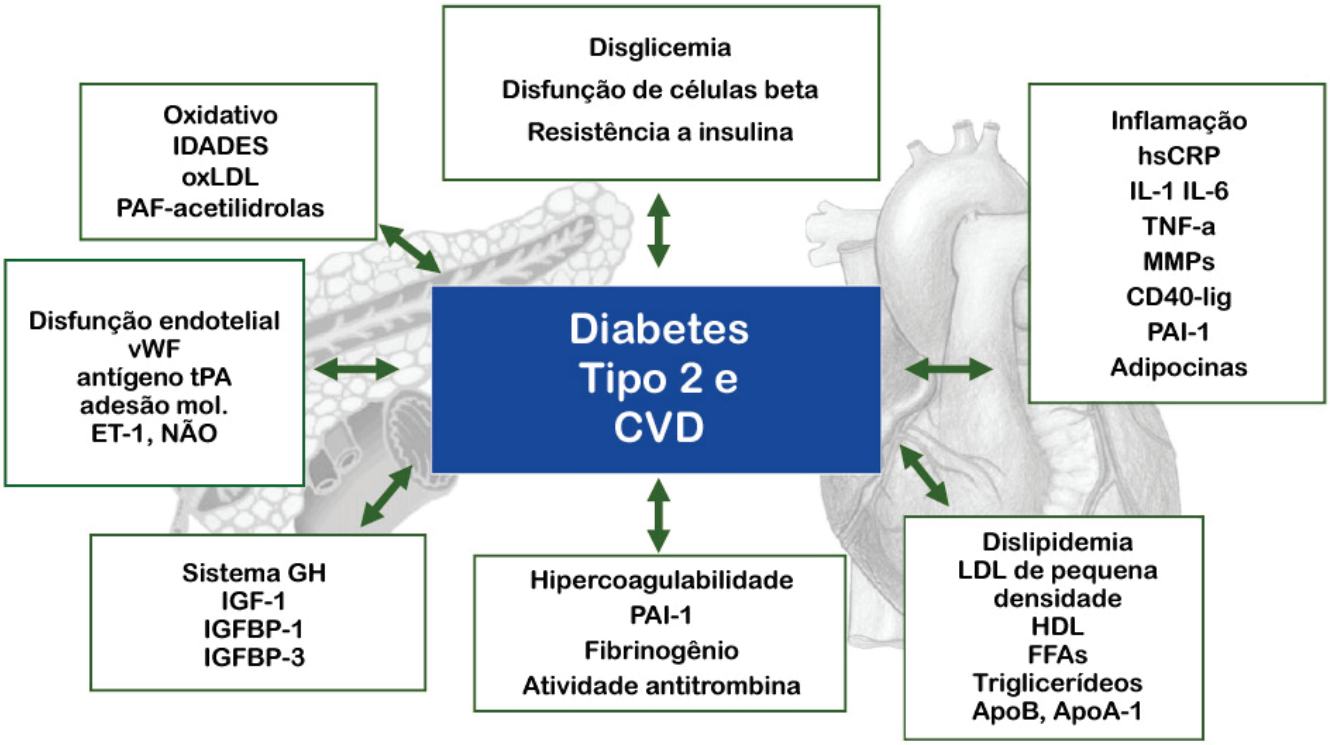
Assim, sem o TTOG, que deveria ter sido realizado como parte de uma rotina da gestão do paciente, mas não foi, 70% de todos os pacientes com IGT e 30% das pessoas com Diabetes detectado recentemente teriam permanecido sem diagnóstico e estariam privados da oportunidade de terapia disponível para salvar vidas.

Em conclusão, é razoável assumir que a triagem apropriada contribuiria para melhorar o tratamento de disglicemia não diagnosticada em populações de risco, contribuindo assim para fechar o lacuna de prognóstico entre pacientes com doença coronária com e sem Diabetes.

GESTÃO INADEQUADA

A relação entre Diabetes Tipo 2 e doença cardiovascular é complexa, envolvendo múltiplas possibilidades de interação (Fig. 4).

Já, o UKPDS postulou que um quinto dos fatores de risco potencialmente modificáveis para doença arterial coronariana estão



presentes em pacientes com Diabetes Tipo 2: aumento das concentrações de colesterol LDL, concentrações diminuídas de colesterol HDL, pressão arterial elevada, hiperglicemia e tabagismo. Uma indicação inicial de que uma gestão cuidadosa poderia contribuir para melhorar a sobrevivência de pacientes com Diabetes Tipo 2 e infarto do miocárdio foi observada em um estudo sueco baseado em registros médicos. Ficou também evidente que esses pacientes receberam revascularização com menos frequência ,ácido acetilsalicílico e tratamento hipolipemiante na alta . No Euro Heart Survey foi demonstrado que uma introdução precoce de uma terapia farmacológica abrangente, baseada em evidências, incluindo inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, beta-bloqueadores, estatinas, terapia antiplaquetária oral e revascularização precoce foi associada a uma menor mortalidade em 1 ano em pacientes com doença coronária com Diabetes Tipo 2, se aproximando do nível de pacientes com doença coronária sem Diabetes Tipo 2.

Provas adicionais do impacto benéfico de um tratamento multifatorial foram evidenciadas pelo estudo randomizado *Intensified Multifactorial Intervention in Patients With Type 2 Diabetes and Microalbuminuria (STENO 2)* e por análises observacionais em o Swedish Diabetes Registry. No último, pacientes com Diabetes Tipo 2 com todas as cinco variáveis de fator de risco dentro dos intervalos-alvo recomendados pareciam ter pouco ou nenhum risco excessivo de morte, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral comparados com a população geral.

Diretrizes internacionais sobre como gerenciar pacientes com Diabetes Tipo 2 com e sem doença arterial coronariana vêm sendo publicadas por grandes organizações profissionais desde 2007. Estas recomendações foram atualizadas em várias ocasiões para refletir o progresso no conhecimento e experiência. As recomendações mais recentes da Europa e dos EUA foram publicadas em 2019 e 2020.

Os estudos EUROASPIRE abordam a

conformidade na prática clínica com as diretrizes na Europa. O mais recente EUROASPIRE V foi conduzido em 131 centros em 27 países europeus durante 2016–2017. Um total de 8.261 pacientes com um doença arterial coronariana estabelecida (infarto do miocárdio, intervenção coronária percutânea, ou enxerto bypass de artéria coronária) foram investigados por 6-24 meses depois do evento. Este atraso foi escolhido para permitir a iniciação e/ou refinamento do gerencia-mento necessário. Uma combinação de drogas de todas as classes cardioprotetoras foram prescritas para 58% dos pacientes com Diabetes Tipo 2 conhecido.

Apenas 55% tinha pressão arterial menor que140/90 mmHg, 37% um nível de colesterol LDL menor que 1,8 mmol/L (69,6 mg/dL), e 55% HbA1c menor que 7% (53mmol/mol), porcentagens que estão longe de ser satisfatórias. Somente um terço foi aconselhado a comparecer a uma clínica de Diabetes. Uma comparação com o EUROASPIRE IV, realizada em 2012–2013 revelou uma deterioração leve na adesão às recomendações do guideline de gestão e alvos de tratamento.

Como já descrito, o rastreamento de disglicemia entre pacientes com doença coronária de alto risco com status glicometabólico desconhecido foi pobre. Concluiu-se que ação urgente é necessária para a gestão de pacientes com doença arterial coronária e disglicemia, com a expectativa de uma redução substancial em risco de novos eventos cardiovasculares e complicações do Diabetes, bem como um maior expectativa de vida.

As experiências com o EUROASPIRE IV e V não são únicas. Semelhantes observações de prevenção secundária insatisfatória em pacientes com doenças cardiovasculares foram relatadas de muitas partes do mundo Especialmente preocupante é o acesso deficiente a medicamentos e intervenções em países de baixa renda, o que torna impossível de se alcançar as metas recomendadas.

Perspectivas Futuras

Para enfrentar o manejo insatisfatório da disglicemia como fator de risco para manifestações de doenças cardiovasculares, há, acima de tudo, três fatores que devem ser melhorados no futuro: adesão às diretrizes, maior atenção aos pacientes em risco e ferramentas de triagem melhores e mais simples.

Adesão às Diretrizes

É óbvio que esforços adicionais devem ser investidos na distribuição de conhecimento da melhor prática disponível para pacientes com doença cardiovascular e disglicemia. Um obstáculo é o atendimento diversificado, na Europa. De acordo com EUROASPIRE V, os participantes do estudo foram atendidos por cardiologistas (80%) e/ou clínicos gerais (63%) ou diabetologistas (34%). Apenas 24% frequentaram uma clínica de Diabetes ou um programa educacional sobre Diabetes. Programas guiados por médicos e liderados por enfermeiras foram relatados como bem sucedidos, pelo menos quando se trata de adaptação orientada ao estilo de vida, a pedra angular em toda a gestão da população atual de pacientes.

As atividades educacionais devem ser direcionadas para profissionais de diferentes segmentos do setor de saúde. É frequente que os especialistas durante a internação, não apenas cardiologistas, iniciem o diagnóstico e atividades terapêuticas, mas posteriormente, os pacientes são frequentemente encaminhados a especialistas em atenção primária. Nos encaminhamentos devem ser explícitos em relação aos objetivos do tratamento que, para ter sucesso, deve ser

baseado em boa comunicação entre os vários prestadores de cuidados, incluindo enfermeiras. Os pacientes devem ser informados sobre o que eles devem esperar em relação ao alvos de tratamento e ser uma parte central da equipe de gestão.

Maior Atenção aos Pacientes em Risco

A síndrome metabólica, definida como a presença de três de cinco achados anormais (circunferência elevada triglicerídeos elevados, colesterol HDL reduzido, pressão arterial elevada e glicose plasmática de jejum elevada), prediz doença cardiovascular e Diabetes Tipo 2, como revisado por Nilsson et al. Identificação precoce e ajustes de estilo de vida, às vezes associados a tratamento medicamentoso, de pacientes com pré-Diabetes (IGT) pode prevenir ou adiar o desenvolvimento de Diabetes Tipo 2 e a longo prazo, doenças cardiovasculares. Exemplos desses estudos são o Da Qing Study na China, e o Malmö Feasibility Study na Suécia, o Diabetes Prevention Study na Finlândia e o Diabetes Prevention Program nos EUA.

Mas aparentemente a melhor intervenção no estilo de vida parece não estar estabelecido, como sugerido pelos resultados do Look AHEAD (Action for Health in Diabetes), que randomizou pacientes com sobrepeso ou obesidade com Diabetes Tipo 2 para intervenção intensiva no estilo de vida ou apenas terapia farmacológica comum. Por outro lado, no estudo Look AHEAD, houve uma redução significativa (hazard ratio 0,79 [IC 95% 0,64–0,98]; P50.034) de eventos cardiovasculares entre os participantes que conseguiram reduzir seu peso corporal em pelo menos 10 kg durante o primeiro ano de acompanhamento . A solução é provavelmente aconselhamento adaptado individualmente e diferenciado do paciente e acompanhamento pelo mesmo profissional de saúde.

Shahim et al. testou a hipótese que, se adequadamente rastreada, a prevalência de disglicemia é alta em pessoas sem Diabetes conhecido e livre de doença cardiovascular em tratamento para hipertensão e/ou dislipidemia. Um total de 2.395 indivíduos da coorte EUROASPIRE IV de atenção primária recrutada em 14 países europeus em 2014–2015 foram submetidos a um TTOG. 39% dos sujeitos eram disglicêmicos, dos quais 19% tinham Diabetes Tipo 2 e 20% IGT. Uma tentativa para simplificar a triagem começando com o questionário FINDRISC falhou uma vez que uma alta proporção entre aqueles com um risco baixo a moderado de desenvolver Diabetes Tipo 2 era disglicêmico de acordo para o TTOG. Entre vários testes, um HbA1c único foi o menos eficiente, com uma capacidade limitada de detectar Diabetes Tipo 2 e incapacidade de diagnosticar IGT. Glicemia plasmática em jejum era a melhor opção para detectar Diabetes Tipo 2, mas naturalmente não poderia diagnosticar IGT. Triagem com glicose plasmática em jejum em todos os pacientes, seguido por TTOG em pacientes com glicose de jejum alterada, foi recomendado como uma abordagem pragmática.

Triagem Simplificada

Que a hiperglicemia tenha se tornado um fator alvo primário para o tratamento de pacientes com Diabetes é fácil de se entender. A maior ou menor relação linear entre um aumento HbA1c e complicações cardiovasculares é convincente. Por exemplo, um aumento de 1% em HbA1c média foi associada a um aumento de 21% em qualquer endpoint relacionado ao Diabetes, um aumento de 21% em mortes, e um aumento de 14% de infarto do miocárdio. Esta descoberta levou a uma abordagem glicocêntrica - quanto menor, melhor - que, no entanto, falhou pelo menos no que diz respeito à diminuição das complicações macrovasculares, como já discutido.

O entendimento do diabetes Tipo 2 como uma doença multifatorial no qual o tratamento multifatorial mostrou-se benéfico, associado ao acesso a novos medicamentos redutores de glicose, como os agonistas do GLP-1 e os inibidores do SGLT-2, com capacidades cardioprotetoras, mudou este paradigma. Efeitos pleiotrópicos dos novos agentes são considerados importantes, de fato ainda mais importante, do que sua capacidade de redução da glicose.

O conceito de resistência à insulina como um parte importante do Diabetes Tipo 2 foi lançado por Reaven, que sugeriu que esta condição pode ser o link entre a disglicemia e o aumento do risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. A justificativa por trás dessa hipótese é atraente, uma vez que a resistência à insulina está associada não só com condições disglicêmicas mas também com uma infinidade de conhecidos fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, dislipidemia, disfunção endotelial, inflamação e aumento trombogênese. O conceito que uma diminuição na resistência à insulina pode reduzir eventos cardiovasculares foi testado com medidas de estilo de vida, incluindo aumento da atividade física, e uso da droga sensibilizadora de insulina pioglitazona.

O índice HOMA é amplamente utilizado para quantificar a resistência à insulina e a função das células b. É baseado nos níveis plasmáticos basais de glicose e insulina, ambos obtidos através de uma única amostra de sangue.

Portanto, é atraente explorar mais se a resistência à insulina expressa pelo índice HOMA diagnosticará também alterações da glicose ou mesmo delinear anormalidades particularmente desfavoráveis com maior precisão do que testes como HbA1c e glicose em jejum e pós-carga. Uma questão importante é se resistência à insulina expressa pelo índice HOMA é um melhor preditor de futuros eventos cardiovasculares em pacientes com doença cardiovascular e estabelecida ou alto risco p do que HbA1c, glicemia plasmática de jejum e glicemia pós-carga.

Se essas suposições forem corroboradas, a triagem e tratamento de tais pacientes serão muito simplificados e razoavelmente mais assimilados na prática clínica diária. Uma aspiração futura seria encontrar um marcador de acesso ainda mais fácil de diagnóstico precoce de resistência à insulina do que o índice HOMA, que é comprovadamente preditivo para ambos o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e Diabetes Tipo 2.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente detecção e gerenciamento de disglicemia em pessoas com ou sem alto risco de eventos cardiovasculares é realmente insatisfatório. Globalmente, existem grandes diferenças. Medidas relativamente simples e acessíveis podem melhorar esta situação. Todas essas são razões para acreditar que se triagem e adesão às diretrizes forem melhoradas, as complicações cardiovasculares relacionadas à disglicemia seriam consideravelmente reduzidas e possivelmente evitáveis. ■

Fatores de Risco Pre-existentes Específicos para Diabetes para Mortalidade em Pacientes Hospitalizados com Diabetes e Doença por Coronavírus 2019

Autores: *Shivani Agarwal, Clyde Schechter, Will Southern, Jill P. Crandall, Yaron Tomer*

Objetivo

Avaliar se HbA1c, em regime de tratamento ambulatorial do Diabetes, de dados demográficos e características clínicas estão associados à mortalidade em pacientes hospitalizados com Diabetes e

doença por coronavírus 2019 (Covid-19).

Projeto de Pesquisa e Métodos

Esta foi uma análise de coorte retrospectiva de pacientes com Diabetes hospitalizados com infecção confirmada por Covid-19 de 11 de março a 7 de maio de 2020 em um grande centro médico acadêmico na cidade de Nova York. Modelagem multivariada foi usada para avaliar a associação independente dos níveis de HbA1c e regime de tratamento ambulatorial do Diabetes com mortalidade, além de efeitos independentes de características demográficas e clínicas.

Resultados

Foram incluídos 1126 pacientes hospitalizados com Diabetes e Covid-19 para análise, com média de idade de 68 anos, 50% do sexo masculino, 75% negros, IMC médio de 30 kg/m2, 98% com Diabetes Tipo 2, HbA1c médio foi 7,5% e 33,1% de óbitos. Os níveis de HbA1c não foram associados à mortalidade em análises não ajustadas ou ajustadas, mas um regime ambulatorial com qualquer tratamento com insulina foi fortemente preditivo. Além disso, idade, sexo e IMC interagiram de tal forma que, em todas as categorias de idade, a mortalidade foi maior com o aumento do IMC em homens em comparação com mulheres.

Conclusões

Nesta grande coorte dos EUA de pacientes hospitalizados com Diabetes e Covid-19, o tratamento com insulina como um possível substituto para a duração do Diabetes e obesidade, em vez do controle glicêmico de longo prazo, foi preditivo de mortalidade. É necessária uma investigação mais aprofundada dos mecanismos subjacentes de mortalidade e controle glicêmico do paciente hospitalizado. ■

Diabetes Tipo 1 de Início Recente em Crianças Durante Covid-19: Descobertas Regionais Multicêntricas no Reino Unido

Autores: *Rebecca Unsworth, Susan Wallace, Nick S. Oliver, Shunmay Yeung, Archana Kshirsagar, Harshini Naidu, Ruth Min Wai Kwong, Priya Kumar, Karen M. Logan*

Os dados sobre Diabetes Tipo 1 de início recente durante a pandemia da doença por coronavírus 2019 (Covid-19), particularmente em crianças, são limitados. Um estudo multicêntrico recente nos EUA relatou resultados em sessenta e quatro adultos e crianças com Diabetes Tipo 1 com Covid-19 confirmada ou suspeita. No entanto, apenas seis pacientes apresentavam Diabetes Tipo 1 de início recente.

Relatamos dados regionais multicêntricos de North West London (NWL) de Diabetes Tipo 1 de início recente e cetoacidose diabética (CAD) em crianças de até 16 anos de idade durante o pico da pandemia Covid-19. Coletamos dados de cinco unidades de internação (quatro no National Health Service [NHS] Trusts) que compõem a NWL Pediatric Diabetes Network entre 23 de março (coincidindo com o início do bloqueio do governo do Reino Unido) e 4 de junho.

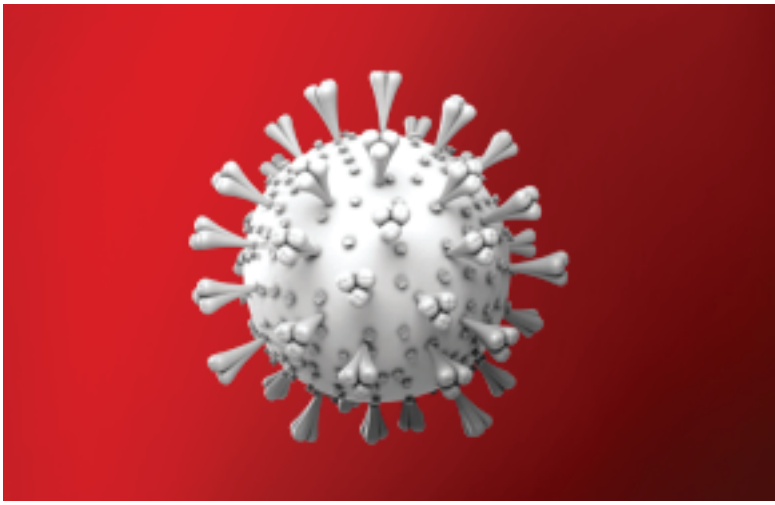
Trinta crianças com idades entre 23 meses e 16,8 anos apresentaram Diabetes Tipo 1 de início recente. Observamos um aumento aparente em duas unidades, com 10 casos cada (versus tipicamente 2 e 4 casos, respectivamente, para abril / maio combinados nos 5 anos anteriores). Taxas nas outras três unidades foram semelhantes aos anos anteriores.

Uma alta proporção de crianças (21/30, 70%) apresentou CAD, com CAD grave (faixa de pH 6,82–7,05) em mais da metade (11/21, 52%). Doze crianças apresentaram choque e quatro foram tratadas em terapia intensiva pediátrica. Duas crianças

apresentaram redução do nível de consciência, uma recebeu terapia hiperosmolar e ambas se recuperaram sem complicações. A PCR para síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) foi realizada a partir de esfregaços nasofaríngeos em 21 crianças que atendiam aos critérios de teste locais; dois deram positivo. O anticorpo IgG sérico SARS-CoV-2 foi testado em um subgrupo de crianças atendidas em uma das duas unidades; 3 de 16 crianças (19%) testaram positivo. Das cinco crianças com resultados positivos, três apresentaram CAD grave e hipocalemia refratária, e uma criança com PCR SARS-CoV-2 positiva sofreu uma parada cardíaca relacionada à hipocalemia, mas se recuperou totalmente após 1 dia de ventilação. Apenas três crianças com Diabetes Tipo 1 conhecido apresentaram CAD durante o mesmo período.

Em comparação com um ano normal, estimamos que isso represente um adicional 12-15 novos casos de Diabetes Tipo 1 (aumento de 80%) durante a pandemia de Covid-19, com aparentes agrupamentos de casos observados em duas unidades. O receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) é o sítio de ligação para SARS-CoV-1 e -2 e é fortemente expresso nas células endócrinas pancreáticas. Evidências anteriores sugerem que o vírus SARS-CoV-1 pode ter entrado nas células das ilhotas pancreáticas através do receptor ECA2, levando a danos nas células B e aparecimento de novos sintomas, principalmente Diabetes transitório. Embora nossos dados não provem uma ligação, postulamos que a exposição ao SARS-CoV-2 contribuiu para o aumento observado nos casos ao precipitar ou acelerar o início do Diabetes Tipo 1.

Relatórios da China e da Itália descrevem várias crianças que apresentam Diabetes Tipo 1 de início recente ou CAD grave durante a pandemia de COVID-19, aparentemente sem relação com infecção .



Isso gerou preocupações quanto à apresentação tardia, mas sugerimos que vários desses casos podem ser atribuídos à exposição anterior à SARS-CoV-2. De acordo com relatos anteriores, observamos uma alta taxa de CAD grave, mas a apresentação tardia não pareceu ser um fator significativo, com duração relativamente curta dos sintomas na maioria das crianças.

O SARS-CoV-2 também afeta o sistema renina-angiotensina-aldosterona por meio da redução da expressão de ECA2, levando à diminuição da degradação da angiotensina II e aumento da secreção de aldosterona e perda renal de potássio. Embora a hipocalemia não seja incomum durante o tratamento da CAD, principalmente em casos de insuficiência renal, é possível que a redução da expressão da ECA2 possa ter contribuído nos casos relatados.

Cinco crianças testaram positivo para SARS-CoV-2 PCR ou IgG, mas o teste não foi universal em NWL, e 14 crianças não realizaram o teste SARS-CoV-2 IgG. Isso limitou nossa capacidade de identificar possíveis casos, particularmente em crianças com sintomas suspeitos recentes ou contatos Covid-19 conhecidos. Além disso, a sorologia para SARS-CoV-2 foi testada logo após o diagnóstico e não relatou IgM, e como as respostas de

anticorpos podem não se desenvolver até 14-21 dias após a infecção, portanto outros casos podem ter sido perdidos.

Até onde sabemos, este é o primeiro relatório a descrever um aumento aparente no Diabetes Tipo 1 de início recente em crianças durante a pandemia de Covid-19, com evidência de infecção ou exposição por SARS-CoV-2 em uma proporção de aqueles testados. Nossa intenção é aumentar a conscientização sobre uma possível ligação entre SARS-CoV-2 e Diabetes Tipo 1 de início recente, especialmente porque há relatos de Diabetes Tipo 1 incidente ocorrendo como surtos localizados aparentemente pequenos. Mais estudos são necessários para estabelecer uma ligação definitiva e qualquer possível impacto sobre a gravidade da apresentação do Diabetes Tipo 1, incluindo hipocalemia grave. ■

Diabetes e COVID-19: Passando das Notícias ao Conhecimento e uma Hipótese de Glicose

Autor: *Matthew C. Riddle*

A ciência torna a civilização possível. Novas observações provocam teorias sobre o que significam. As teorias (hipóteses) são testadas pela coleta e análise sistemática de informações adicionais. O apoio a uma teoria por meio desses métodos (experimentos) pode levar a um plano de ação. Outras observações desse processo (pesquisa) podem levantar questões adicionais, levando a mais experimentos. No passado, o conhecimento acionável se acumulava lentamente, mas a tecnologia digital acelerou tudo. Novas observações aparecem como “notícias” distribuídas por meios eletrônicos, de transmissão e impressos. Inundações de relatórios, todos aparentemente iguais em significância, competem por atenção. Os meios de comunicação têm apetites insaciáveis, exigem diariamente novos materiais. A entrega de notícias é impulsionada por seu poder de provocar reações emocionais, e todos somos um tanto viciados. Mas as notícias não nos ensinam o que fazer. Alguns itens são válidos e reproduzíveis, outros confusos, alguns enganosos. Cada um pode ser contextualizado, verificado e convertido em conhecimento útil usando o método científico, mas isso leva tempo.

A experiência com a pandemia da doença coronavírus 2019 (Covid-19) e suas implicações para as pessoas com Diabetes ilustra esse processo. O Diabetes Care recebeu bem os primeiros relatórios sobre o Covid-19, mesmo quando os primeiros conjuntos de dados eram inevitavelmente limitados. Coleções especiais de artigos apareceram nas edições de julho e agosto, mas a maioria estava disponível online anteriormente . Estes e os artigos publicados em outros lugares confirmaram a notícia alarmante de que pessoas com Diabetes têm até três vezes mais probabilidade do que outras de adoecer gravemente ou morrer de Covid-19. Eles mostraram que idade avançada, obesidade e outras condições médicas frequentemente associadas ao Diabetes também estão associadas a um risco aumentado. Esses relatórios destacaram a necessidade de as pessoas com Diabetes tomarem precauções para evitar infecções, mas não forneceram muitas orientações sobre como tratar esses pacientes se eles adoecessem. Artigos de

médicos especialistas, com base nas evidências e na experiência disponíveis na época, forneceram uma orientação útil, mas necessariamente provisória.

Estudos relatados mais recentemente no Diabetes Care testaram perguntas específicas sobre Covid-19 e Diabetes, adicionando mais informações. Uma questão importante é se as pessoas com Diabetes Tipo 1 (DM1) são tão vulneráveis quanto aquelas com Diabetes Tipo 2 (Dm2). Uma pesquisa preliminar nos EUA sugeriu que as pessoas com DM1 que desenvolveram Covid-19 comumente tinham descompensação metabólica grave, mas o estudo não pôde determinar se os resultados de longo prazo foram afetados . Um grupo na Bélgica não encontrou suporte para aumento do risco de internação hospitalar com Covid-19 em adultos com DM1, e um relatório de Boston não mostrou diferença nas características clínicas entre adultos com DM1 que foram hospitalizados com Covid-19 quando comparados aos internados por outros motivos . Mais informações são necessárias, mas até agora os riscos relacionados ao Covid-19 para pessoas com DM1 não parecem tão aumentados quanto para pessoas com DM2.

Dois artigos na edição de agosto sugerem uma interrupção do tratamento de úlceras nos pés em pessoas com Diabetes durante o bloqueio para Covid-19 em comparação com a experiência do ano anterior. Eles relatam um risco aumentado de amputação e atribuem isso ao acesso prejudicado aos provedores. Uma perspectiva em uma edição anterior da Diabetes Care propôs que esse problema poderia ser evitado pela descentralização ativa da atenção.

Quatro artigos na edição mais recente fornecem pistas adicionais sobre as ligações fisiológicas entre Diabetes e Covid-19. Uma comparação de bancos de dados nacionais nos EUA mostrou que pessoas diagnosticadas com o vírus, incluindo muitas que não precisaram de hospitalização, tinham maior probabilidade de ter Diabetes ou doença pulmonar crônica do que adultos na população em geral, mas menor prevalência de doença cardiovascular ou renal. Isso sugere que, embora as condições médicas que muitas vezes são complicações do Diabetes possam favorecer a progressão da doença, elas não alteram diretamente o risco de infecção. Essa observação chama a atenção para a probabilidade de que fatores sociais e econômicos estejam contribuindo para a frequência de infecção entre populações desfavorecidas com Diabetes nos Estados Unidos. Outro fator que potencialmente favorece a progressão para doença grave foi documentado em um estudo baseado em tomografia computadorizada de tecido adiposo. Os pesquisadores descobriram que a espessura do tecido adiposo visceral era maior em pessoas com diagnóstico de Covid-19 do que em uma população controle.

Após ajuste para idade, sexo e IMC, essa medida permaneceu associada à progressão para unidade de terapia intensiva. Portanto, o acúmulo de gordura visceral pode ser um melhor preditor de risco do que a obesidade sozinha. Mais dois estudos mecanísticos abordaram o possível papel do sistema renina-angiotensina (SRA) com base na evidência de que a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) é um local de entrada do vírus nas células.

Um estudo demonstrou anormalidades de ACE2 e outras proteínas SRA no sangue em pessoas com DM2, mas nenhuma mudança nessas proteínas após a rápida melhora do controle glicêmico usando insulina. Outro mostrou aumento da expressão de ACE2 no fígado em idade avançada e na presença de esteatose hepática e Diabetes, todos fatores associados ao risco de progressão para doença grave no Covid-19 . Essas pistas

apoiam esforços adicionais para determinar o papel dos medicamentos que afetam a atividade do SRA em pacientes com Diabetes e Covid-19.

Mais três artigos são relevantes para uma questão extremamente importante com relação à Covid-19 no Diabetes: a hiperglicemia desempenha um papel na progressão para doença grave? A maioria dos fatores de risco conhecidos para progressão como sexo masculino, idade avançada, obesidade e distúrbios do coração, rins ou pulmões não são modificáveis no momento do diagnóstico. Quando esses fatores são incluídos em modelos multivariáveis junto com o Diabetes, o risco excessivo associado a um diagnóstico prévio de Diabetes é atenuado ou, em alguns casos, não está mais presente. Mas e quanto ao papel da hiperglicemia, ou de maneira mais geral, controle metabólico deficiente associado à deficiência relativa de insulina? É importante ressaltar que este é um fator de risco modificável.

Agarwal et al. relatam um estudo com 1126 pessoas com Diabetes que foram hospitalizadas por Covid-19. Nesta grande coorte, idade, sexo masculino e IMC foram confirmados como fatores de risco, mas os valores de HbA1c na admissão ou nos últimos 3 anos não foram associados à mortalidade, com ou sem ajuste para outras características clínicas. Esta observação não apóia a possibilidade de reduzir o risco de doenças graves com Covid-19 melhorando o controle glicêmico antes da infecção. Em contraste, a hiperglicemia no momento da admissão foi observada anteriormente como associada a resultados ruins.

Coppelli et al. contribuíram com essa evidência analisando dados de 271 adultos hospitalizados com Covid-19. Esta população foi dividida em pessoas com níveis normais de glicose na entrada (n 5 149), aquelas com glicose 140 mg/dL (7,8 mmol/L) no momento da admissão, mas sem Diabetes conhecido (n 566), e aquelas com Diabetes previamente diagnosticado (n 556). Em comparação com o grupo com glicose normal, a mortalidade foi maior no grupo hiperglicêmico sem Diabetes (39% vs. 17%, razão de risco 2,20 [IC 95% 1,27-3,81], P 5 0,005) e talvez também no grupo com Diabetes (29% vs. 17%, razão de risco 1,73 [0,92-3,25], P 5 0,086). Em um modelo multivariável de toda a população, a hiperglicemia foi um forte preditor independente de mortalidade. Essas observações sugerem que o controle da hiperglicemia desde o momento da hospitalização pode reduzir a progressão para doença grave ou morte, mesmo para pessoas que não tinham Diabetes anteriormente.

Tanto as evidências indiretas quanto as diretas apoiam essa hipótese. Estudos fisiológicos demonstraram melhora rápida e marcante de vários marcadores inflamatórios após infusão de insulina em pessoas obesas com Diabetes. Um pequeno estudo de Sardu et al. encontrou melhores resultados em um grupo de pacientes com hiperglicemia na internação por Covid-19, quando a insulina intravenosa foi iniciada imediatamente. No entanto, a manutenção de um controle rígido para pacientes muito enfermos é um desafio, especialmente quando os glicocorticóides são usados. Alguns pacientes precisarão de várias injeções, aumentando a demanda sobre o pessoal que precisa de equipamentos de proteção. Além disso, os níveis de glicose devem ser monitorados cuidadosamente para orientar a dosagem e proteger contra a hipoglicemia. Um relatório prévio de monitoramento contínuo de glicose (CGM) neste cenário é relevante para esta preocupação. Reutrakul et al. descrevem o uso de CGM para pacientes não críticos com Covid-19 em enfermarias hospitalares. Estudos maiores sobre o uso intra-hospitalar de CGM se seguirão e

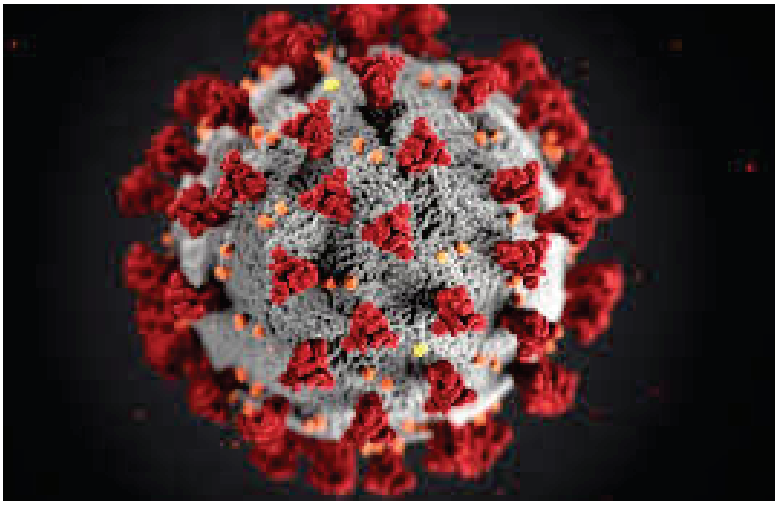
podem facilitar tanto o estudo quanto o uso rotineiro de insulina intravenosa como base para o controle metabólico intensivo em pacientes com Covid-19.

Este comentário visa destacar o rápido progresso na compreensão do Covid-19 e sua relação com o Diabetes. A Diabetes Care se esforça para manter altos padrões na seleção de artigos sobre este tópico crucial. Como todas as revistas científicas, não pode competir com mídia de transmissão, agregadores de dados ou servidores de pré-impressão na velocidade de reportar notícias. Sua missão é apresentar estudos revisados por pares e confiáveis. Embora esse processo leve tempo, as ligações entre Diabetes e Covid-19 estão sendo esclarecidas rapidamente, conforme refletido nos artigos resumidos acima. Um próximo passo importante será testar a hipótese de que a restauração imediata da suficiência de insulina basal pode melhorar os resultados para pessoas que sofrem de Covid-19. Estamos ansiosos para ver as evidências como elas aparecem. ■

Epidemiologia do Diabetes na Pandemia de Covid-19

Autores: *Elizabeth Selvin1 e Stephen P. Juraschek2*

O Diabetes foi identificado como um importante fator de risco para mortalidade e taxas de progressão para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SARS) em pacientes hospitalizados com doença por coronavírus em 2019 (Covid-19). No entanto, muitos relatórios recentes sobre este tópico refletem abordagens apressadas e carecem de um desenho, conduta e análise epidemiológica cuidadosos. Características de estudos anteriores colocaram problemas para nossa compreensão da verdadeira contribuição do Diabetes e outras comorbidades



subjacentes para o prognóstico em COVID-19. Nesta Perspectiva, discutimos alguns dos desafios da interpretação da literatura atual sobre Diabetes e COVID-19 e discutimos oportunidades para futuros estudos epidemiológicos. Defendemos que a pandemia COVID-19 é um momento definidor para o campo da epidemiologia e que a epidemiologia do Diabetes deve desempenhar um papel significativo.

Desde 1º de junho, 100.000 pessoas nos EUA e 3.600.000 pessoas em todo o mundo morreram de doença por coronavírus 2019 (COVID-19), a doença causada pelo novo coronavírus, síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) Este é um momento de definição para o campo da epidemiologia, e as circunstâncias atuais estão desafiando a epidemiologia moderna de maneiras fundamentais.

A epidemiologia foi transformada por várias tendências importantes. A globalização da economia e das viagens eliminou as fronteiras geográficas tradicionais, impulsionou a urbanização e alterou a nutrição e a dieta alimentar, mudando profundamente como as doenças infecciosas e crônicas se propagam. A era da informação e as comunicações digitais modernas alteraram fundamentalmente nossa sociedade e todas as ciências. O advento da Internet, das redes globais de computadores e da comunicação sem fio

mudou para sempre nossas práticas educacionais e de trabalho. Temos velocidade e capacidade sem precedentes para coleta, processamento e análise de dados.

A pandemia COVID-19 acelerou muitas dessas tendências, incluindo a reformulação da condução dos estudos e sua publicação. Estamos tendo uma cobertura da mídia que precede os relatórios científicos revisados por pares e ocasionalmente é citada como evidência. Há um rastreamento rápido sem paralelo de publicações COVID-19 e um aumento dramático no uso de servidores de pré-impressão. As atuais pressões científicas, profissionais e editoriais para publicar novos relatórios e a maioria dos relatórios do COVID-19 são, por definição, novos desafios enormes. Essa pressa de publicação resultou em uma literatura de qualidade variável e muitos estudos sem rigor epidemiológico.

O Diabetes é um Fator de Risco Independente para os Resultados da COVID-19? Um Estudo de Caso em Alguns dos Desafios da Epidemiologia em COVID-19

Relatórios da China e um número crescente de estudos da Europa e dos EUA enfocaram as características e resultados de pacientes com COVID-19 hospitalizados. O Diabetes foi identificado como um importante fator de risco para mortalidade e taxas de progressão para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SARS) em pacientes hospitalizados com COVID-19.

Relatórios iniciais de Wuhan observaram uma prevalência maior de Diabetes entre os casos graves de COVID-19. Uma alta prevalência de Diabetes também foi observada em relatos de hospitalizações por COVID-19 em populações italianas. Os autores responderam à premente necessidade de dados em um curto espaço de tempo. No entanto, muitos estudos, incluindo aqueles publicados nas principais revistas médicas, refletem abordagens apressadas e carecem de um desenho, conduta e análise epidemiológica cuidadosa. As características desses estudos têm apresentado problemas para a nossa compreensão da verdadeira contribuição do Diabetes e outras comorbidades subjacentes para o prognóstico na COVID-19.

Primeiro, o que costuma ser chamado de estudos de coorte retrospectivos são, na verdade, grandes séries de casos. Esses estudos consistiram em amostras de conveniência e pacientes selecionados para inclusão com base em seu status de desfecho - tipicamente morte ou sobrevida. As análises desses dados não são verdadeiramente prospectivas, pois não foram incluídos os pacientes que foram transferidos para fora do hospital ou que ainda estavam internados no momento da análise. A dependência de casos hospitalizados também pode fazer com que a doença pareça mais grave, pois os casos mais leves de COVID-19 não são capturados nessas amostras.

Epidemiologia do Diabetes e Covid-19: Para Onde Ir a Partir Daqui?

Para entender a contribuição independente do Diabetes no risco de morte e SARS na COVID-19, as exposições e covariâncias precisam ser medidas rigorosa e sistematicamente em pacientes que não são selecionados com relação ao desenvolvimento de certos resultados. Os modelos de regressão precisam ser ponderados e refletir nossa melhor compreensão da doença. Os investigadores precisam distinguir entre as características clínicas dos pacientes antes da admissão (ou seja, idade, sexo, Diabetes, história de doença cardiovascular, obesidade, uso de medicamentos) , que podem ser importantes fatores de risco independentes para prognóstico e medidas intra-hospitalares

(por exemplo, inflamação, glicose, troponina), que refletem a progressão da doença. Os estudos precisam ser grandes e baseados na comunidade, com acompanhamento e desfechos suficientes para gerar estimativas precisas. As apostas são substanciais. Esses estudos estão impulsionando a tomada de decisões clínicas e de saúde pública.

Muitos dos desafios epidemiológicos enfrentados pela epidemia COVID-19 são aplicáveis a pacientes com Diabetes. Casos leves e mortes foram perdidos devido a não realização de teste diagnóstico. Como resultado, é desafiador estimar o risco de infecção e os resultados para a maioria dos pacientes, incluindo aqueles com Diabetes. Além disso, mudanças rápidas nas políticas e abordagens de triagem tornam a estimativa da carga de doenças e associações epidemiológicas um alvo móvel.

Para enfrentar esses desafios, precisamos fazer as perguntas certas. Do nosso ponto de vista, existem cinco questões relacionadas ao Diabetes que merecem nossa atenção e devem ser o foco de futuros estudos epidemiológicos.

1) O Diabetes é um Fator de Risco para Infecção por SARS-CoV-2?

A cobertura da imprensa do novo coronavírus combinou fatores de risco para infecção com SARS-CoV-2 (suscetibilidade) com fatores de risco para mortalidade e progressão da doença COVID-19 (prognóstico). Não se sabe se o Diabetes ou suas complicações podem aumentar diretamente o risco de infecção pelo SARS-CoV-2. É possível que as características do Diabetes tornem os indivíduos fisiologicamente mais suscetíveis à infecção pelo SARS-CoV-2. De fato, sabe-se que indivíduos com Diabetes têm maior probabilidade de adquirir certas infecções. O mais provável, entretanto, é que a sobreposição do Diabetes com fatores determinantes de disparidades de saúde e iniquidades históricas, incluindo pobreza, racismo, habitação e segregação residencial, riscos ambientais e fatores de emprego e vizinhança estão causando taxas mais altas de infecção .

O SARS-CoV-2 está se espalhando desproporcionalmente entre nossas comunidades de minorias raciais e étnicas e indivíduos de menor status socioeconômico. As taxas mais altas de hospitalização ocorreram em algumas de nossas populações mais vulneráveis. Também foram levantadas preocupações sobre o viés no tratamento da COVID-19. Essas disparidades são antigas, mas a pandemia as trouxe para o primeiro plano, incluindo as páginas dos principais jornais médicos e relatórios da mídia convencional. No combate a essa pandemia, é fundamental que o governo e os formuladores de políticas usem isso como uma oportunidade para abordar algumas das iniquidades fundamentais na assistência à saúde e em nossa rede de segurança social. Também é imperativo que, no futuro, os estudos epidemiológicos incluam informações sobre raça/etnia e medidas rigorosas dos determinantes sociais da saúde para melhor informar a política.

2) O Diabetes contribui de forma independente para o risco de progressão para SARS e morte em pacientes hospitalizados com COVID-19?

O Diabetes tipo 2 é muito mais prevalente em idosos e é um fator de risco para doença renal crônica, doença cardiovascular e mortalidade prematura. COVID-19 foi descrita por contribuir para o esforço cardíaco e lesão miocárdica aguda. Não foi estabelecido se o Diabetes em si aumenta independentemente o risco de progressão de sintomas leves para doença com risco de vida na COVID-19, ou se condições associadas, incluindo obesidade,

hipertensão e doença cardiovascular ou renal, podem levar a resultados piores. Essas condições provavelmente não serão modificadas após o diagnóstico da infecção, mas outros aspectos do Diabetes podem ser modificáveis. O controle da glicose é importante em pacientes hospitalizados e pode ser modificado. São necessários estudos que abordem rigorosamente as associações independentes de Diabetes e controle glicêmico com os resultados da COVID-19 no ambiente de terapia intensiva.

3) Existem medicamentos que são mais ou menos eficazes para adultos Com Diabetes na COVID-19?

Não está claro se a progressão da doença em adultos com Diabetes e COVID-19 pode ser modificada por intervenções específicas do Diabetes, como insulina intravenosa, monitoramento contínuo da glicose ou farmacoterapias específicas. Uma classe de terapias comuns entre adultos com Diabetes são os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) e os bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA).

Esses medicamentos são recomendados para adultos com Diabetes, hipertensão e proteinúria. O SARS-CoV-2 usa o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) nas membranas da célula hospedeira para facilitar a entrada nas células dos pulmões e outros tecidos. Os inibidores da ECA e BRAs aumentam a abundância de receptores ACE2, proporcionando mais pontos de acesso para o vírus se ligar e entrar nas células. Foi hipotetizado que o uso desses agentes pode aumentar o risco de infecção por COVID-19 e lesões pulmonares mais graves. Em contraste, outros pensaram que esses receptores podem contribuir para a fixação viral e diminuir o risco de infecção. Este tem sido um grande debate na área. Ensaios clínicos para resolver essas questões estão em andamento.

4) Qual é o papel da obesidade na COVID-19?

Evidências emergentes sugerem que a obesidade é um importante fator de risco para progressão e morte em adultos hospitalizados com COVID-19. O papel do sobrepeso e da obesidade na COVID-19 pode estar relacionado à ventilação; a obesidade é um conhecido fator de risco para ventilação anormal e pode contribuir para a redução da capacidade pulmonar residual funcional e da elasticidade da parede torácica. Também é possível que a adiposidade desempenhe um papel direto, por exemplo, por meio de vias inflamatórias e/ou efeitos biológicos locais do tecido adiposo epicárdico ou de outros depósitos de gordura no corpo.

Depender de dados de RSE não fornecerá os dados de que precisamos para abordar o papel do sobrepeso e da obesidade nesta pandemia. No nível mais básico, precisamos de estudos com medidas sistemáticas de altura e peso para abordar rigorosamente essa questão.

5) Quais são as implicações da pandemia para a prevenção e controle do Diabetes?

As políticas de ficar em casa durante o distanciamento pandêmico e social desencorajaram muitas atividades e mudaram os estilos de vida e os padrões de comportamento em grandes faixas da população. Houve relatos anedóticos de aumento do consumo de alimentos não saudáveis e ganho de peso.

Procedimentos eletivos, visitas ambulatoriais preventivas e cuidados de manutenção ambulatorial estão sendo adiados. Os cuidados de rotina, incluindo triagem de Diabetes e triagem de rotina recomendada para complicações e teste de HbA1c em pacientes com Diabetes, foram adiados para milhões de pacientes. Também houve reduções nas hospitalizações por

infarto do miocárdio e outros eventos agudos, provavelmente como resultado de pacientes evitando o sistema de saúde e desistindo de cuidados devido ao medo da transmissão do SARS-CoV-2. As implicações desse cuidado nas complicações do Diabetes em curto e longo prazo serão um tópico importante de pesquisas subsequentes.

Relatórios recentes forneceram orientações úteis sobre o manejo de COVID-19 leve (a maioria dos casos) no contexto do Diabetes. Um infeliz desafio é que a pandemia causou problemas de acesso a medicamentos para alguns pacientes. Visto que uma tendência promissora é que a telemedicina tenha sido amplamente adotada e represente uma oportunidade particular para a medicina do Diabetes, pois os aspectos do tratamento do Diabetes podem ser adequados para a tecnologia da telemedicina. A pandemia também alimentou o interesse em tecnologias de monitoramento remoto; dispositivos de monitoramento contínuo de glicose estão prontos para adoção para esse fim.

O isolamento social e a solidão como resultado das políticas de permanência em casa e o distanciamento social são preocupações. As consequências psicológicas da pandemia provavelmente afetarão de forma desproporcional os adultos mais velhos e aqueles com problemas de saúde preexistentes, incluindo Diabetes. Idade avançada e Diabetes são fatores de risco conhecidos para depressão. Os efeitos psicossociais do isolamento físico que acompanhou a pandemia e as medidas de saúde mental e bem-estar durante esta pandemia global são considerações importantes para estudos futuros.

Conclusões

A epidemia de COVID-19 representa um desafio sem precedentes para pacientes com doenças crônicas, especialmente Diabetes. A epidemiologia nunca foi tão importante. Epidemiologistas são profissionais de saúde pública que normalmente trabalham em segundo plano. Fomos agora colocados na linha da frente da pandemia, nos noticiários da televisão e nas capas dos jornais. Quando as intervenções de saúde pública funcionam, elas são contínuas e invisíveis, evitando a propagação de doenças e melhorando a saúde sem quaisquer manchetes de primeira página. A pandemia tornou nossa “profissão invisível” de saúde pública altamente visível. Estamos no início desta pandemia. Por muitos aspectos, nem sabemos o que não sabemos. Mas sabemos que este é o momento de equipes científicas de grupos interdisciplinares se reunirem para identificar as questões mais importantes e abordá-las com rigor e pesquisa responsável.

São necessários estudos prospectivos com coleta sistemática de dados e seguimento estendido, pesquisas com amostragem probabilística da população geral, ensaios clínicos randomizados de abordagens terapêuticas e estudos colaborativos em diversas populações. O pensamento epidemiológico sólido é indispensável para o desenho dos estudos que irão responder às questões centrais da pandemia de COVID-19 e informar as políticas clínicas e de saúde pública. Esta pandemia já nos mostrou que os indivíduos com Diabetes são uma população vulnerável que precisa de consideração especial. A epidemiologia do Diabetes deve desempenhar um papel significativo para ajudar a resolver essa crise de saúde pública. ■

Obesidade é um Fator de Risco para Maior Gravidade de Covid-19

Autores: *Feng Gao, 1 Kenneth I. Zheng, 2 Xiao-Bo Wang, 3 Qing-Feng Sun, 4 Ke-Hua Pan, 5 Ting-Yao Wang, 6 Yong-Ping Chen, 2 Giovanni Targher, 7 Christopher D. Byrne, 8 Jacob George, 9 e Ming-Hua Zheng2,10,11*

Observação: Este artigo faz parte de uma coleção especial de artigos disponível em https://care.Diabetesjournals.org/collection/Diabetes-and-COVID-19. © 2020 pela American Diabetes Association. Os leitores podem usar este artigo, desde que a obra seja devidamente citada, o uso seja educacional e sem fins lucrativos e a obra não seja alterada. Mais informações estão disponíveis em https://www.Diabetesjournals.org/content/license.

A pandemia da doença por coronavírus 2019 (COVID-19), causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), tem atraído crescente atenção mundial. A obesidade comumente aumenta a gravidade das doenças respiratórias, mas atualmente não se sabe se os pacientes obesos também têm maior probabilidade de apresentar maior gravidade da COVID-19. Nós investigamos a associação entre obesidade e gravidade da COVID-19 entre pacientes com infecção por SARS-CoV-2 confirmada em laboratório.

Foram inscritos pacientes adultos com COVID-19 de três hospitais na China entre 17 de janeiro de 2020 e 11 de fevereiro de 2020. Setenta e cinco pacientes foram diagnosticados como obesos (ou seja, sujeitos de caso). Emparelhamos aleatoriamente cada sujeito de caso com um sujeito de controle (não obeso) por sexo (1:1) e idade (65 anos). A coorte, portanto, foi composta por 150 pacientes com COVID-19.

O protocolo do estudo foi aprovado pelos comitês de ética locais dos três hospitais. A exigência de consentimento informado por escrito foi dispensada devido à natureza retrospectiva e anônima do estudo. COVID-19 foi diagnosticada a partir de um resultado positivo por sequenciamento de alto rendimento ou ensaio de PCR de transcriptase reversa em tempo real de espécimes de esfregaço de orofaringe.

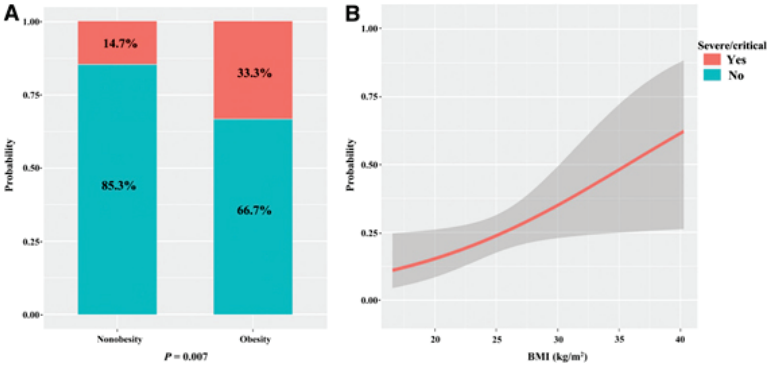


Figura 1 — A: Prevalência de subtipos clínicos de gravidade COVID-19 entre pacientes infectados com e sem obesidade. B: Associação entre o aumento dos valores de IMC e a gravidade do COVID-19.

A gravidade da COVID-19 foi avaliada durante a hospitalização e classificada em quatro subtipos clínicos (ou seja, leve, moderada, grave ou gravemente doente) com base nas diretrizes de gestão. A obesidade foi definida como IMC maior ou igual a 25 kg/m2 nesta população asiática. O Diabetes foi determinado como história de Diabetes diagnosticado, uso de medicamentos antidiabéticos ou, em alguns casos, Diabetes recém-diagnosticado após a recuperação da infecção aguda por SARS-CoV-2. O diagnóstico de Diabetes foi feito por meio de procedimentos padronizados nos três hospitais, com base nas diretrizes da China Diabetes Society. Hipertensão e dislipidemia foram diagnosticadas com base em critérios estabelecidos.

Todos os pacientes negaram história de câncer ativo, doenças pulmonares obstrutivas ou restritivas crônicas ou outras doenças em estágio terminal. Os pacientes receberam tratamentos padrão de acordo com as orientações de manejo chinês COVID-19 (7ª edição) e todos receberam alta do hospital com vida.

Para fins estatísticos, os pacientes com COVID-19 foram categorizados em dois grupos de acordo com a gravidade da doença em não grave (ou seja, doença leve

e moderada combinada) e grave (grave e crítico, combinado). A associação entre presença de obesidade ou aumento dos valores do IMC (como medidas de exposição) e gravidade da COVID-19 (como medida de desfecho) foi avaliada por análise de regressão logística binária. As análises estatísticas foram bilaterais e a significância foi estabelecida em P <0,05.

A idade média dos pacientes era de 48 anos e 62,7% eram do sexo masculino. Vinte e nove pacientes (19,3%) tinham Diabetes; pacientes obesos eram mais propensos a ter Diabetes do que aqueles sem obesidade (24,0% vs. 14,7%). IMC médio para pacientes não-obesos e obesos foi de 21,8 +- 2,3 e 27,7 +- 2,7 kg/m^2, respectivamente. Em sua admissão no hospital, pacientes obesos tinham níveis mais elevados de proteína C plasmática e contagens de linfócitos mais baixas, que são considerados dois indicadores iniciais de de COVID-19 grave. Notavelmente, pacientes obesos também tiveram uma estadia hospitalar mais longa (mediana 23 [intervalo interquartil 17-30] vs. 18 [13–24] dias; P=0,037) e uma proporção maior tinha COVID-19 grave (33,3% vs. 14,7%, P=0,007 por teste x2) (fig. 1A) em comparação com pacientes não obesos. Conforme mostrado na Fig. 1B, houve uma clara relação dose-efeito entre valores crescentes de IMC e a proporção de pacientes com COVID-19 grave.

Nas análises de regressão logística, a presença de obesidade foi associada a um risco aumentado de aproximadamente três vezes de ter COVID-19 grave (odds ratio não ajustado [OR] 2,91, IC 95% 1,31–6,47). Cada aumento de 1 unidade no IMC também foi associado a um aumento de 12% no risco de COVID-19 grave (OR 1,12 não ajustado, IC 95% 1,01-1,23). Notavelmente, a associação entre obesidade (ou aumento dos valores de IMC) e maior gravidade do COVID-19 permaneceu significativa mesmo após o ajuste para idade, sexo, tabagismo, hipertensão, Diabetes e dislipidemia (OR ajustado 3,00, IC 95% 1,22 –7,38 para obesidade e OR ajustado 1,13, IC 95% 1,01–1,28 para IMC).

Até o momento, os mecanismos virológicos e fisiológicos subjacentes à forte relação que observamos entre a obesidade e a gravidade do COVID-19 são mal compreendidos. É plausível hipotetizar que COVID-19 mais grave em pacientes com obesidade pode ser a consequência de inflamação crônica de baixo grau e supressão de respostas imunes inatas e adaptativas. Além disso, o microambiente alterado associado à obesidade pode suportar uma quasispecies viral mais diversa e propiciar o surgimento de variantes potencialmente patogênicas capazes de induzir maior gravidade da doença. Por fim, a disfunção mecânica devido à obesidade grave pode aumentar a gravidade da infecção do trato respiratório inferior e contribuir para a infecção secundária.

Os profissionais de saúde que cuidam de pacientes com COVID-19 devem estar cientes da maior probabilidade de COVID-19 grave em pacientes obesos. Em particular, a presença de obesidade aumenta o risco de doenças graves em aproximadamente três vezes, com consequente maior tempo de internação hospitalar. ■

Cotadutida (Medi0382), um Duplo Agonista do Receptor de GLP-1 e Atividade do Glucagon, Modula o Glicogênio Hepático e a Gordura

Autores: *Darren ROBERTSON, Lars HANSEN, Philip AMBERY, Russell L. ESTERLINE, Lutz JERMUTUS, Yi-Ting CHANG, Marcella PETRONE, Edvin JOHANSSON, Lars JOHANSSON, Folke B. SJÖBERG, Victoria PARKER, Reino Unido, Victoria PARKER, Cambridge, Mölndal, Suécia, Linköping, Suécia.*

Antecedentes e Objetivos: Cotadutide, um agonista duplo do receptor duplo do GLP-1 e atividade do glucagon, está sendo pesquisado para o potencial tratamento da esteato-hepatite não-alcoólica. Dados os efeitos conhecidos do glucagon no glicogênio hepático e no metabolismo dos lipídios, o objetivo deste estudo de fase 2a foi investigar o efeito da Cotadutida no glicogênio hepático.

Métodos: Neste estudo duplo-cego controlado por placebo, 21 adultos com sobrepeso ou obesos com Diabetes Mellitus Tipo 2 (HbA1c ≤ 8%) foram randomizados para receber Cotadutida subcutânea uma vez ao dia (n=12) ou placebo (n=9) por 28 dias. Após 48 horas de refeições padronizadas, varreduras seriadas de espectroscopia de ressonância magnética baseadas em sinais de 13C naturalmente abundante foram realizadas para medir o glicogênio, e a gordura hepática também foi estimada. Os níveis de aminoácidos e cetonas em jejum também foram avaliados.

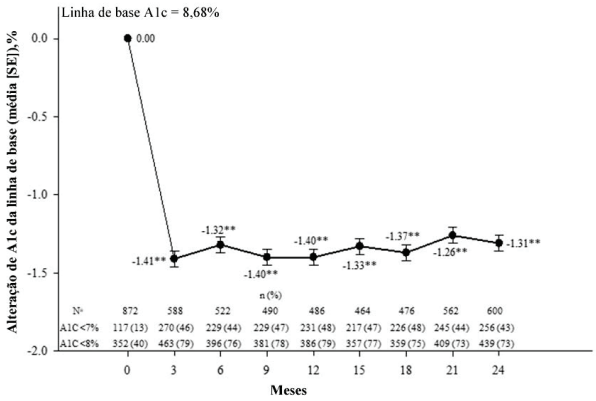
Resultados: Reduções significativas da linha de base no conteúdo de glicogênio hepático pós-prandial foram observadas com Cotadutida (-100,2 mmol/L; 90% CI: -150,2, -50,1) vs. placebo (+5,5 mmol/L; 90% CI: -47,2, 58,3; P=0,023). Reduções estatisticamente significativas no conteúdo de glicogênio hepático foram observadas em medidas seriadas e após um jejum de 14 horas (P<0,05), com uma mudança geral na AUC24h de glicogênio de -27,3% (P=0,003) vs. placebo. Além disso, uma redução relativa na gordura hepática de 33,2% vs. placebo foi relatada (P=0,006), e reduções significativas nos níveis de alanina, glutamato, glicina, lisina e treonina em jejum também foram observadas com Cotadutida vs. placebo (todos P≤0,05). Os níveis de beta-hidroxibutirato e acetoacetato não foram significativamente diferentes entre os dois braços.

Conclusões: Cotadutide promoveu redução generalizada do glicogênio hepático e dos níveis de aminoácidos selecionados. Reduções substanciais na gordura hepática também foram observadas com Cotadutida, sugerindo envolvimento do receptor de glucagon. ■

Dulaglutida Mostra Redução Sustentada de A1c: Estudo de Dois Anos do Mundo Real nos EUA

Autores: *Reema MODY, Maria YU, Michel GRABNER, Kristina BOYE, Chia-Chen TENG, Anita KWAN, Indianapolis, IN, Toronto, ON, Canadá, Greenwood, IN, Wilmington, DE.*

O objetivo principal deste estudo retrospectivo e observacional foi avaliar o controle glicêmico ao longo de um período de acompanhamento de 2 anos entre iniciadores de dulaglutide (DU) com tratamento contínuo usando dados dos EUA do HealthCore Integrated Research Database (HIRD®) entre maio de 2014 e maio 2019. (data-index = primeiro preenchimento de solicitação de DU durante o período index entre novembro de 2014 e maio de 2017). Foram incluídos pacientes ≥18 anos de idade com DM2 há pelo menos 1 ano, solicitação de farmácia para DU durante o período index, inscrição contínua no período pré-índex de 6 meses (=linha de base [LB]) e 2 anos pós-índex, 1 ou mais solicitações de DU ou Fornecimento de 60



** A alteração de A1c da linha de base é estatisticamente significativa com p <0,0001;
[a]N = número de pacientes com disponibilidade
Valores A1c; um modelo de efeito misto com medidas repetidas (MMRM) foi realizado.

dias ou mais em cada trimestre durante o período de acompanhamento de 2 anos e 1 ou mais resultados de A1C em LB e 2 anos foram incluídos. Na LB, os pacientes (N=872; 47,5% do sexo feminino) tinham (média ± DP) 54,5±8,2 anos de idade com A1C de 8,7±1,8%. O uso de medicamentos anti-hiperglicêmicos pré/pós-índex incluiu: insulina, 28%/35%; Inibidores DPP-4, 37%/20%; Inibidores de SGLT2, 29%/44%. Mais de dois terços estavam sendo tratados para dislipidemia, hipertensão ou DCV. Os principais resultados estão incluídos na Figura. Redução significativa de A1C foi observada em relação à LB para 2 anos (-1,3%, p<0,0001). 43% dos pacientes alcançaram A1C <7% e 74% alcançaram A1C <8% em 2 anos. Neste estudo do mundo real entre iniciadores DU com tratamento contínuo, uma redução clinicamente significativa em A1C foi observada na avaliação de 3 meses e persistiu por até 2 anos. Esses dados apoiam o uso de DU como um tratamento eficaz de longo prazo para DM2 na prática clínica. ■

Estudo de Variabilidade Glicêmica e Hipoglicemia Usando Monitoramento Contínuo de Glicose em Diabetes Mellitus Tipo 2 com Terapia Basal-bolus Alterada para Terapia Basal-GLP1RA-

Autores: *Arina MIYOSHI, Shinji OBARA, Norio WADA, Sapporo, Japão.*

Antecedentes e Objetivos: Existem atualmente nove categorias de medicamentos para o tratamento do Diabetes e o leque de escolha está se expandindo. A insulina é muito eficaz, mas propensa à hipoglicemia. Portanto, é importante considerar a mudança para medicamentos que provavelmente não causam hipoglicemia em pacientes com controle glicêmico estável. Ao mesmo tempo, no entanto, deve-se notar que a desaceleração inadequada do tratamento leva a uma piora do status glicêmico. Neste estudo pacientes com DM2 tratados com terapia basal-bolus (BB) usando uma pequena quantidade de insulina em bolus e controle glicêmico estável, em uso de CGM, insulina basal foi mantida e a insulina bolus foi trocada por um agonista do receptor GLP-1 semanal.

Materiais e Métodos: Os indivíduos eram pacientes ambulatoriais com DM2 que mudaram de esquema BB para terapia basal-GLP-1RA (BG) em uso de CGM durante o período de novembro de 2018 a novembro de 2019. O Freestyle Libre Pro foi usado como CGM em todos os casos. Analisamos os níveis médios de glicose, a variabilidade glicêmica (% CV), o tempo abaixo do alvo (<70mg/dL), o tempo no alvo (70-180 mg/dL) por 3 dias antes e após a mudança de tratamento. Um total de 18 pacientes foram incluídos neste estudo. Em média, o grupo de pacientes tinha 58 anos, com DM2 há 7,0 anos. A HbA1c era de 6,6% e o IMC de 25,9 kg/m^2. Peptídeo c sem jejum foi de 2,9 ng/mL. A dose diária total de insulina em bolus foi de 12,6 unid.

Resultados: Em todos os casos, a insulina em bolus foi alterada para dulaglutide 0,75 mg com a mesma quantidade de insulina basal. Não houve deterioração nos níveis médios de glicose, tempo abaixo da meta e tempo na meta (115,4 vs. 105,7 mg/dL, 8,2 vs. 7,5%, 81,4 vs. 87,6%, respectivamente). % CV (21,1 vs. 15,7%; P=0,029) e HbA1c (6,6 vs. 6,3%; P=0,020) foram significativamente melhorados.

Conclusão: Em DM2 com status glicêmico estável e secreção endógena de insulina mantida, a troca de esquema basal-bolus usando uma pequena quantidade de insulina em bolus para o BG foi capaz de controlar melhor o nível glicêmico e a variabilidade conforme observado pelo CGM. ■

A Alteração de HbA1c está Associada aos Resultados de Retinopatia Durante o Follow-up do GLP-1RA CVOT

Autores: *Angelyn BETHEL, Rafael DIAZ, Noelia CASTELLANA, Hertzel C. GERSTEIN, Mark LAKSHMANAN, Indianapolis, IN, Rosario, Argentina, Hamilton, ON, Canadá.*

O controle da glicose a longo prazo reduz o risco de retinopatia. Nós examinamos a associação entre a alteração de HbA1c e retinopatia no primeiro ano ou no fpollw-up final em ensaios de desfechos cardiovasculares (CVOTs) de GLP-1 RA. Uma meta-análise de modelo de efeitos aleatórios incluiu 6 CVOTs relatando eventos de retinopatia, usando definições de eventos dentro do ensaio.
As análises de meta-regressão univariada descrevem a associação entre a alteração de HbA1c e eventos de retinopatia. A meta-análise não mostrou efeito significativo do GLP-1 RA no risco de retinopatia (odds ratio [OR] 1,10; IC 95% 0,93, 1,30), com heterogeneidade moderada entre os estudos (I2=52,2%; Q-statistic p-value=0,063) Mudança de HbA1c e retinopatia foram significativamente associadas em 1 ano (inclinação=1,40, p-valor=0,002) e geral (Figura), com redução de HbA1c de 0,1% associada a aumento de 15% OR no primeiro ano, diminuindo para de 8,0% ao longo do follow-up mais longo. Nestes estudos de duração variável (1,3 a 5,4 anos), o tratamento com GLP-1 RA não foi significativamente associado a um risco aumentado de retinopatia. A taxa de redução da HbA1c está correlacionada com o risco de retinopatia em pessoas com Diabetes e fatores de risco CV adicionais. Os médicos devem considerar o status da retinopatia ao iniciar qualquer terapia que reduza rapidamente a HbA1c. ■

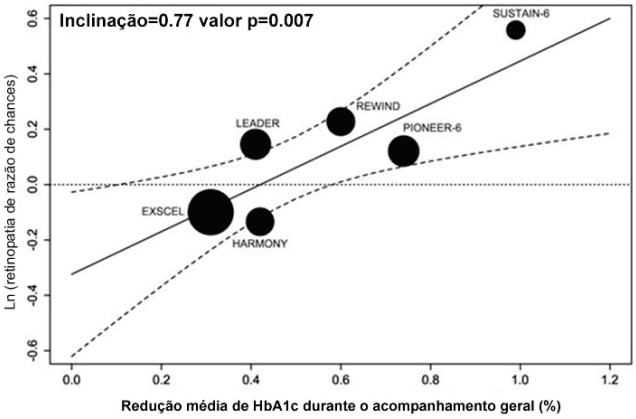


Figura. Redução média de HbA1c durante o acompanhamento geral versus retinopatia OU (log natural). Estimativas de meta-regressão e IC de 95% (n=6 CVOTS)

Eficácia e Segurança Semelhantes do IGlarLixi Quando Iniciado em Pacientes com Diabetes Tipo 2 com ou sem Uso Concomitante de Inibidor do Cotransportador de Sódio-Glicose 2 (SGLT2i) , uso em um Ensaio Clínico Randomizado e Ambiente Real

Autores: *Julio ROSENSTOCK, Amar ALI, Juris J. MEIER, Francesco GIORGINO, Cristian GUJA, Martin PRAZNY, Robert LUBWAMA, Elisabeth SOUHAMI, Lawrence BLONDE, Dallas, TX, Blackburn, Reino Unido, Buchareste, Itália, Bochum, Alemanha, Baresti, Itália, Romênia, Praga, República Tcheca, Bridge-water, NJ, Paris, França, Nova Orleans, LA.*

iGlarLixi, a combinação de proporção fixa de insulina Glargina 100 U/mL e Lixisenatida uma vez ao dia, demonstrou melhorar de forma robusta o controle glicêmico em adultos com DM2.

Para avaliar os efeitos de iGlarLixi associado a um SGLT2i em DM2, conduzimos análises de subgrupos de acordo com o uso de SGLT2i nas seguintes populações: 1) adultos não controlados com agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RAs) e medicamentos antidiabéticos orais (ADOs) mudando para iGlarLixi no estudo randomizado-controlado LixiLan-G de 26 semanas (NCT02787551) e 2) adultos mudando ou associando iGlarLixi em um

estudo observacional retrospectivo do mundo real de 6 meses usando informações do banco de dados de registros médicos eletrônicos Optum-Humedica dos EUA. Os desfechos incluíram mudança na HbA1c e incidência de hipoglicemia e taxas de eventos.

Entre os estudos, não houve grandes diferenças nas características basais para aqueles que iniciaram iGlarLixi enquanto já usavam SGLT2i (N = 346) e aqueles que iniciaram iGlarLixi sem uso prévio de SGLT2i (N = 1285). As reduções de HbA1c desde o início até a semana 26 e a incidência de hipoglicemia e as taxas de eventos foram semelhantes para iGlarLixi, independentemente do uso de SGLT2i.

Em conclusão, as evidências de ambos os estudos, o randomizado controlado e o de mundo real apoiam a eficácia e segurança de iGlarLixi quando usado em combinação com SGLT2i. ■

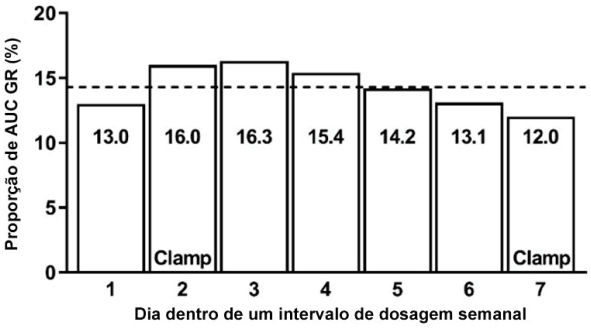
Um Estudo Exploratório para Avaliar a Variabilidade Glicêmica por Monitoramento Contínuo da Glicose (CGM) com Insulina Glargina 300 U/mL vs. Glargina 100 U/mL em Pacientes com Diabetes Tipo 2

Autores: *Denise R. FRANCO, Guilherme D. VISCONTI, Cecilia FEDER, Juliana BAPTISTA, Andre G. VIANNA, Mariana T. GUIMARÃES, Flávia V. SOUZA, Luciana A. TAGATA, Freddy Elias CHEWITZ, São Paulo, Brasil, Curitiba, Brasil.*

A diminuição da variabilidade glicêmica (VG) tornou-se um critério de controle glicêmico e uma meta importante no tratamento do Diabetes. Apesar dessa importância, existem poucos relatos sobre VG usando monitoramento contínuo de glicose (CGM) em pacientes com DM2 em uso de insulina basal. O objetivo deste estudo exploratório foi comparar a VG após 12 semanas de tratamento com Glargina-100U (Glar-100) ou Glargina-300U (Glar-300) em pacientes com DM2.

Métodos: Estudo de 12 semanas, randomizado com braços paralelos. Noventa e quatro indivíduos DM2 >18 anos de idade com HbA1c entre 7,5% -11% (9,2±0,9%) em insulina NPH ÷ ADO, foram randomizados para Glar-100 ou Glar-300. Um CGM cego foi inserido em uma linha de base (run-in) e após um período de titulação conduzido pelo paciente de 12 semanas. O parâmetro CGM incluiu TIR (tempo no alvo) (70-180 mg/dL), MAGE (amplitude média das excursões glicêmicas), CV (coeficiente de variação), o tempo em hipoglicemia e as faixas de hiperglicemia foram carregados pelo software carelink e os parâmetros VG foram analisados pelo software Glyculator.

Resultados: Não foram encontradas diferenças entre os grupos em nenhum dos parâmetros de VG analisados. A HbA1c final foi semelhante a Glar-100 e Glar-300 (8,0±1,12 e 8,15±1,04), porém houve uma diferença significativa em relação ao total de eventos hipoglicêmicos verificados por automonitorização da glicemia (SMBG) nos grupos Glar-100 e Glar- 300 (0,44±0,43 vs.



Distribuição modelada do efeito de redução da glicose total (AUCGR) da insulina icodec dentro de um intervalo de dosagem de 1 semana na Glose até o estado estacionário.

As coortes correspondentes a 3 níveis de dose diferentes são combinadas. Os participantes ue completaram os clamps de glicose e com dados farmacocinéticos em estado estacionário estão incluídos (N=32). Os dados são a média aritmética. A linha pontilhada representa a distribuição igual em 7 dias.

Os dados da taxa de infusão de glicose na semana inteira (GIR) foram modelados para cada participante usando um modelo PK/PD estabelecido com base na insulina icodec Dados de PK da primeira dose até 36 dias após a última dose e dados de clamp de glicose de 24 horas obtidos nos dias 2 e 7 após a última dose, onde o dia 1 representa as primeiras 24 horas após a última dose.

0,25±0,42 episódios/paciente/ano, respectivamente, p=0,007). Na análise exploratória, o quartil que atingiu a HbA1c <7,4% o TIR para o grupo Glar-300 foi de 75,43% e 65,62% para o Glar-100 (NS).

Conclusão: Neste estudo exploratório, mesmo quando não pudemos detectar diferenças entre os parâmetros de VG (provavelmente devido ao não alcance do controle glicêmico alvo), o menor risco de hipoglicemia com Glar-300 em comparação com Glar-100 ainda pode ser claramente demonstrado. Uma tendência de permanência mais longa no TIR no grupo Glar-300 em comparação com o grupo Glar-100 foi observada no subgrupo daqueles que alcançaram valores de A1c próximos ao alvo. ■

Insulina Icodec*: Um Análogo da Insulina Adequado para Dosagem Única Semanal no Diabetes Tipo 2

Autores: *Ulrike HÖVELMANN, Lise BRØNDSTED, Niels R. KRISTENSEN, Rasmus RIBEL-MADSEN, J. Hans DEVRIES, Tim HEISE, Hanne HAAHR, Neuss, Alemanha, Søborg, Dinamarca.*

A insulina icodec é um novo análogo da insulina basal projetado para injeção subcutânea única uma vez por semana (OW). Este ensaio randomizado, duplo-cego e double-dummy investigou a farmacocinética (PK), a farmacodinâmica (PD) e a segurança da insulina icodec. Cinquenta indivíduos com Diabetes Tipo 2 (tratados com insulina ± metformina; 43 homens; média ±DP idade 57±5 anos, IMC 30,1±2,7 kg/m^2, A1C 7,4±0,6%) receberam insulina icodec OW (12, 20 ou 24 nmol/kg) mais placebo (N=13,13,12) uma vez ao dia (OD) ou insulina degludec OD (0,4 U/kg) mais placebo OW (N=12) por 5 semanas em coortes de 3 níveis de dose.

As propriedades de PD foram investigadas próximo ao steady state em clamps de glicose de 24 horas nos dias 2 e 7 após a última dose de insulina icodec. A tmax insulina icodec média foi de 16 h e média geométrica t½, insulina icodec foi de 196 h, sem diferenças sistemáticas entre os níveis de dose. O efeito de redução da glicose ao longo de um intervalo de dosagem semanal foi derivado dos dados de PK/PD observados usando um modelo de PK/PD e mostrou uma distribuição quase uniforme ao longo dos 7 dias em todos os níveis de dose. A incidência de eventos adversos (EA) não aumentou com o aumento da dose de insulina icodec (100%, 69%, 75%, respectivamente). Não houve AEs graves, episódios hipoglicêmicos graves ou reações no local da injeção.

Em conclusão, a insulina icodec foi segura e bem tolerada e mostrou propriedades PK/PD que suportam a administração uma vez por semana em níveis de dose clinicamente relevantes. ■

Eficácia e Segurança da Insulina Aspart de Ação Rápida de Acordo com a HbA1c de Base em Adultos com Diabetes Tipo 2 Tratados com um Esquema Basal-Bolus

Autores: *Edward FRANEK, Magnus EKELUND, Ólöf THÓRISDÓTTIR, Hak CHUL JANG, Katarina LALIC, Naveen RATHOR, Ludger ROSE, Alfonso Soto GONZALEZ, Robert J. SILVER, Wendy LANE, Varsóvia, Polônia, República de Sønam de, Belgrado, Sérvia, Bangalore, Índia, Münster, Alemanha, A Coruña, Espanha, Nashua, NH, Asheville, NC.*

O impacto da HbA1c basal na eficácia e segurança da insulina Aspart de ação rápida (FA) foi avaliada em uma análise post-hoc de um ensaio de 16 semanas, *treat-to-target*, em adultos com Diabetes Tipo 2 (DM2) inadequadamente controlados com um regime basal-bolus. Os participantes (n=1091) foram randomizados para FA ou

insulina Aspart (IAsp), associado à insulina Degludec com ou sem Metformina. Nesta análise, os participantes foram separados por HbA1c basal (<7,0%, [n=476] e ≥7,0% [n=615]).

A alteração da linha de base em HbA1c foi semelhante entre os tratamentos no subgrupo <7,0%, e HbA1c melhorou com FA vs. IAsp no subgrupo ≥7,0% (Tabela). A alteração da linha de base no incremento de glicose pós-prandial (PPG) de 1 hora (teste de refeição) favoreceu a AF em todos os subgrupos. A taxa de hipoglicemia grave ou confirmada foi estatística e significativamente menor para FA vs. IAsp no subgrupo <7,0%, e foi semelhante entre os tratamentos no subgrupo ≥7,0%. No subgrupo ≥7,0% tratado com IAsp, a dose de insulina Degludec diminuiu ligeiramente durante o ensaio.

FA fornece controle glicêmico geral eficaz com controle PPG melhorado versus IAsp em adultos com DM2. Para indivíduos com HbA1c <7,0%, AF fornece uma redução semelhante em HbA1c vs. IAsp, mas com menos hipoglicemia. Para indivíduos com HbA1c ≥7,0%, a AF pode oferecer uma redução maior de HbA1c vs. IAsp sem um risco aumentado de hipoglicemia. ■

Insulinas Basais em Insuficiência Renal Avançada: Hora de uma Mudança de Paradigma

Autores: *Soumyabrata Roy CHAUDHURI, Anirban MAJUMDER, Debmalya SANYAL, Kolkata, Índia.*

Objetivo: Comparar a eficácia e segurança de IDeg e IGlarU100 em pacientes com DM2 com DRC nos Estágios 3 ou 4.

Métodos: Este estudo unicêntrico, retrospectivo e observacional avalia a eficácia e segurança da insulina glargina e da insulina degludec na DRC com eTFG 60 e abaixo. Pacientes com DM2 com DRC recebendo IGlarU100 ou IDeg por 24 semanas e além foram incluídos no estudo. Foram analisados dados relativos à antropometria, pressão arterial, parâmetros renais e controle glicêmico.

Resultados: Na insuficiência renal avançada, IDeg causou menos hipoglicemia estatisticamente significativa do que IGlarU100. Ironicamente, o reverso ocorreu no estágio 3A da DRC, o que pode ter tido contribuição pelo uso concomitante de Sulfoniluréias. Ambas as drogas foram igualmente eficazes nesta população.

Conclusão: IDeg tem menor taxa de hipoglicemia em pacientes com DM2 com insuficiência renal avançada e pode ser uma opção mais segura para uso neste cenário. ■

Declínios Agudos no eTFG Durante o Tratamento com Canagliflozina e suas Implicações para a Prática Clínica: Percepções do estudo CREDENCE

Autores: *Megumi OSHIMA, Meg J. JARDINE, Rajiv AGARWAL, George BAKRIS, Christopher CANNON, David M. CHARYTAN, Dick DE ZEEUW, Robert EDWARDS, Tom GREENE, Adeera LEVIN, Kenneth W. CARHAFFEY, Bruol A. MAHAFFEY, Bruola, Norm ROSENTHAL, David C. WHEELER, Hong ZHANG, Bernard ZINMAN, Vlado PERKOVIC, Hiddo L. HEERSPINK, Newtown, Austrália, Sydney, Austrália, Indianapolis, IN, Chicago, IL, Boston, MA, New York, NY, Groningen, Holanda, Raritan, NJ, Salt Lake City, UT, Vancouver, BC, Canadá, Stanford, CA, St Leonards, Austrália, Londres, Reino Unido, Pequim, China, Toronto, ON, Canadá.*

Introdução: A Canagliflozina (CANA) retarda a progressão da doença renal crônica (DRC) em indivíduos com Diabetes Tipo 2. CANA também induz um declínio agudo reversível na taxa de filtração

glomerular estimada (eTFG), que se acredita ser um efeito hemodinâmico. Os preditores do declínio inicial e sua associação com trajetórias de eTFG de longo prazo e resultados de segurança são desconhecidos.

Métodos: Este estudo post-hoc do ensaio CREDENCE incluiu 4.289 pacientes com Diabetes Tipo 2 e DRC que tiveram eTFG medida tanto no início quanto na semana 3. Os participantes foram categorizados pelo declínio percentual da eTFG na semana 3: >10%, ≤10% para >0% e ≤0%. As características basais associadas a declínios agudos de eTFG >10% foram avaliadas por meio de regressão logística. Declínio de eTFG de longo prazo e resultados de segurança foram estimados em cada categoria de declínio de eTFG por modelos de efeitos mistos lineares e regressão de Cox após o ajuste para medidas laboratoriais e uso de medicamentos.

Resultados: Mais participantes no grupo CANA (956 [45%]) versus placebo (PBO) (450 [21%]) tiveram um declínio agudo da eTFG >10% (p<0,001). Um declínio >30% ocorreu com pouca frequência (89 [4%] com CANA e 39 [2%] com PBO; p<0,001). No grupo CANA, mas não no grupo PBO, idade mais avançada (OR CANA 1,17, IC 95% 1,05-1,31; por 10 anos) e histórico de insuficiência cardíaca (OR CANA 0,77, 0,59-0,99) foram associados a uma probabilidade maior e menor de um declínio agudo de eTFG >10%, respectivamente (ambos p para interação <0,05). Após a mudança inicial de eTFG, as trajetórias de eTFG de longo prazo, bem como os perfis de segurança gerais, foram semelhantes nas categorias de declínio de eTFG (todos os valores de p>0,05). Os resultados foram consistentes quando outros limiares de declínio (>20%) foram usados e na análise de subgrupo por eTFG basal (30- <45, 45- <60 e 60- <90 ml/min/1,73 m^2).

Conclusões: Embora declínios agudos de eTFG >10% tenham ocorrido em quase metade de todos os pacientes após o início de CANA, o benefício de CANA em comparação com placebo foi observado, independentemente do declínio agudo de eTFG e os perfis de segurança foram semelhantes. ■

Ipragliflozina Melhora o Excesso de Peso e a Fibrose Hepática Patológica em Pacientes com Diabetes e Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica em um Ensaio Clínico Multicêntrico Randomizado e Controlado

Autores: *Hirokazu TAKAHASHI, TAKAOMI KESSOKU, MIWA Kawanaka, Michihiro NONAKA, Hideyuki HYOGO, Hideki Fujii, Tomoaki Nakajima, KENTO IMAJOOYA mura, KENICHIAKU, HIOSHITO KUBOTSU, HIOSHITO KUBOTSU, HIOSHITO KUBOTSU, HIOSHITO KUBOTSU, HIOSHITO KUBOTSU, RYO TAJIRI, ATSUSHI KAWAGUCHI, SHINICHI AISHIMA, MASAYOSHI KAGE, ATSUSHI NAKAJIMA, YUICHIRO EGUCHI, KEIZO ANZAI, Yokohama, Japão, Okayama, Japão, Hatsukaichi, Japão, Sapporo, Japão, Osaka, Japão, Tóquio, Japão Saga, Japão.*

Antecedentes: Ipragliflozina (IPR) é um inibidor do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2i) usado para tratar Diabetes. Dado o aumento global de Diabetes e doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), os efeitos de SGLT2i nos resultados hepáticos e no controle glicêmico são de interesse.

Métodos: O presente estudo foi um ensaio clínico randomizado e controlado multicêntrico, e todos os pacientes incluídos eram diabéticos com NAFLD comprovada por biópsia hepática. Eles foram divididos em um grupo de IPR (n=24) administrado por via oral (50 mg/dia) e um controle grupo (CTR; n=26) que realizou modificações aprimoradas no estilo de vida, incluindo dieta e terapia de exercícios e/ou

medicamentos antidiabéticos que não SGLT2i, pioglitazona ou análogos do GLP-1. Após 72 semanas, uma segunda biópsia hepática foi realizada e parâmetros clínicos, incluindo indicadores patológicos foram comparados nos dois grupos. Todas as biópsias hepáticas foram avaliadas por dois patologistas especialistas.

Resultados: Não houve diferenças significativas no peso corporal basal, hemoglobina A1c ou achados patológicos de NAFLD entre os grupos. A redução média do peso corporal desde o início em 72 semanas foi significativamente maior no grupo IPR (-3,2 vs. -0,4, p<0,01).
Em comparação com o grupo CTR, a hemoglobina A1c foi significativamente menor em 48 semanas (-0,46 vs. -0,09, p<0,05). A diminuição média na área de gordura visceral determinada com tomografia computadorizada foi significativamente maior no grupo IPR. Nem AST nem ALT foram significativamente diferentes nos dois grupos. A fibrose hepática melhorou em 57,1% dos pacientes no grupo IPR e 16% no grupo CTR (p<0,01). A esteatose hepática melhorou em 19,0% dos pacientes no grupo IPR e 28% no grupo CTR (p>0,05; não significativo). Eventos adversos de baixo grau foram observados em ambos os grupos.

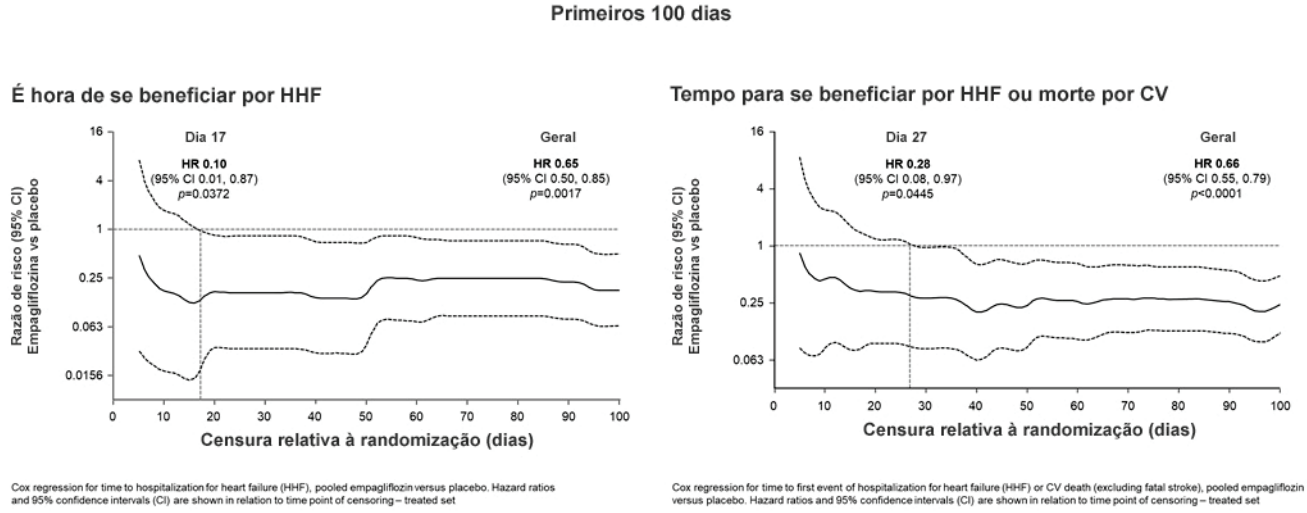
Conclusão: O IPR reduz o peso corporal e a hemoglobina A1c em em pacientes com Diabetes com NAFLD e melhora a fibrose hepática. A administração de IPR a longo prazo melhora os resultados hepáticos da NAFLD, obesidade e controle glicêmico. ■

Quanto Tempo Após o Início do Tratamento com Empagliflozina Benefícios CV são Aparentes? Uma Análise Post hoc do EMPA-REG OUTCOME

Autores: *Subodh VERMA, LAWRENCE A. LEITER, ABHINAV SHARMA, BERNARD ZINMAN, MICHAELA MATTHEUS, DAVID H. FITCHETT, JYOTHIS T. GEORGE, ANNE PERNILLE OFSTAD, CHRISTOPH WANNER, SILVIO E. INZUCCHI, Montreal, QC, Canadá, Toronto, Toronto ON, Canadá, Ingelheim, Alemanha, Asker, Noruega, Wuerzburg, Alemanha, New Haven, CT.*

No ensaio EMPA-REG OUTCOME, em pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (ASCVD), a empagliflozina reduziu o risco de hospitalização por Insuficiência cardíaca (HHF) em 35% (HR [95% CI] 0,65 [0,50 -0,85]), morte CV/HHF em 34% (0,66 [0,55-0,79]) e morte CV em

Figura: HRs sucessivos (IC 95%) para empagliflozina vs placebo para hospitalização por IC (esquerda) e morte/hospitalização CV por IC * (direita), com uma linha vertical demonstrando o dia do os benefícios alcançam significância estatística. * excluindo AVC fatal



Cox regression for time to hospitalization for heart failure (HHF), pooled empagliflozin versus placebo. Hazard ratios and 95% confidence intervals (CI) are shown in relation to time point of censoring – treated set

Cox regression for time to first event of hospitalization for heart failure (HHF) or CV death (excluding fatal stroke), pooled empagliflozin versus placebo. Hazard ratios and 95% confidence intervals (CI) are shown in relation to time point of censoring – treated set

38% (0,62 [0,49-0,77]) com uma separação precoce das curvas de incidência cumulativa. Nosso objetivo foi explorar em que momento após a randomização os benefícios se tornaram aparentes. No geral, 7.020 pacientes foram tratados com empagliflozina 10, 25 mg ou placebo.

Expressamos as trajetórias de tempo para o efeito de doses combinadas de empagliflozina vs. placebo em HHF, morte CV/HHF e morte CV com base em Hazard Ratios (HRs) (IC 95%), e calculamos a HR no dia em que o efeito atingiu significância usando modelos Cox de riscos proporcionais. A redução do risco com empagliflozina vs. placebo atingiu significância no dia 17 para HHF [0,10 [0,01, 0,87), p=0,0372], e dia 27 para morte CV/HHF [HR 0,28 (0,08, 0,97), p=0,0445], e se sustentado significativo durante todo o acompanhamento (Figura). O benefício na morte CV atingiu significância pela primeira vez no dia 59 [HR 0,28 (0,08, 0,96)]. As HRs se estabilizaram à medida que o número de pacientes com eventos aumentou ao longo do tempo. O benefício da empagliflozina na redução do risco de HHF, morte CV/HHF e morte CV surgiu semanas após o início do tratamento no EMPA-REG OUTCOME. O efeito mais precoce parece ser em HHF. ■

Em 2020 a pandemia não nos permitiu realizar o Congresso. Porém a ANAD não ficou parada.

E então preparou uma atividade on-line através de webinar, pela plataforma Stream Yard, "Programa de Atualização de D.M em Tempos de Covid-19 - ANAD 2020" com 9 módulos de vários assuntos sobre Diabetes.

Tivemos a participação dos maiores nomes da diabetologia que levaram orientação e atualização para profissionais de saúde do Brasil e também de fora do pais.

O programa se revestiu de grande sucesso e levou o nome da ANAD ainda mais longe com uma média de visualização de 1639 por módulo.

Agora todos os módulos estão disponíveis no site da ANAD https://anad.org.br/vídeos

A SEGUIR CONHEÇA O PROGRAMA NA INTEGRA

MEDIDAS PREVENTIVAS
01.08 | 10h30 às 11h40

1. Prevenção no Pré Diabetes

2. Antevendo a 3ª. Onda da Pandemia

– Impacto das DCNT – No Sistema de Saúde
– Necessidade de Manter o Seguimento Clínico

Moderador: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Palestrantes:

- Profº. Dr. Saulo Cavalcanti
- Profª. Drª. Hermelinda Pedrosa

MEDIDAS PREVENTIVAS
15.08 | 10h30 às 11h40

1. D.M. e COVID – O Que há de Novo para a Abordagem do Diabetes

– Medidas Preventivas para que os Pessoas com Diabetes não se Contaminem
– Recomendações para Pacientes que Foram Contaminados em Regime de Confinamento

2. A Importância da Vacinação para quem tem D.M.

– Como o Diabetes Influencia a Imunidade
– Quais são as Vacinas mais Importantes para esta População
– A Importância de Manter o Calendário Vacinal Atualizado

Moderador: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Palestrantes:

- Profº. Dr. João Roberto de Sá
- Profª. Drª. Reine Marie Chaves Fonseca

TRATAMENTO DA PESSOA COM DIABETES E COM COVID
22.08 | 10h30 às 11h40

1. Continuidade do Tratamento do D.M. Durante a Pandemia.

– Números Atualizados de Diabetes, Comorbidades e COVID-19, no Brasil e no Mundo
– Piora dos Sintomas e Internação
– Ajustes Terapêuticos para Dias de Doença, Incluindo COVID-19
– Ajustes na Insulinoterapia, Incluindo Bomba de Insulina

Moderador: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Palestrantes:

● Profº. Dr. Marcos Antônio Tambascia
● Drª. Karla Melo

NUTRIÇÃO – EDULCORANTES
29.08 | 10h30 às 11h40

– Inovação em Edulcorantes, Prós e Contras, Atualização Científica
– Aplicação e Modo de Usar
– História dos Adoçantes, Surgimento e Inovações
– Por que os Adoçantes Geram Tanta Discussão
– Estudos Científicos: O que há de Novo
– Aplicação Prática dos Adoçantes

– Moderador: Prof. Educ. Física Profº. Dr. Lancha Júnior

Palestrantes:

● Nut. Márcia Terra
● Eng. Alimentos Karina Costa
● Nut. Luciana Lancha
● Nut. Elaine Moreira

TRATAMENTO DA PESSOA COM DIABETES E COM COVID
05.09 | 10h30 às 11h40

1. Insuficiência Cardíaca:

– O Que o Endocrinologista Precisa Saber à Vista da Aprovação dos iSGLT2 para Insuficiência Cardíaca

2. Os Rins e o D.M:

– D.M como uma das principais causas da doença renal crônica e importante complicação do D.M
– Importância do tratamento do D.M para reduzir complicações renais
– Outros fatores de risco – Hipertensão
– Importância do acompanhamento da função renal no DM2 e como é feito

Moderador: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Palestrantes:

● Profº. Dr. Domingos Malerbi
● Profº. Dr. Fernando Valente

ADVOCACY
12.09 | 10h30 às 11h40

1. Tratamento Diferenciado para Doenças Crônicas
2. Manutenção dos Tratamentos Prescritos
3. Acesso a Medicamentos: Como Garantir a Provisão de Novas Terapias Incorporadas

Moderador: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Palestrantes:

● Representante CONASS
● Representante CONASEMS

VIDA E MENTE SAUDÁVEL NO CONFINAMENTO
26.09 | 10h30 às 11h40

Moderador: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho
IMPACTO PSICOLÓGICO DO CONFINAMENTO

– Depressão
– Medo
– Como Enfrentar

● Palestrante: Psicóloga Vânia M. Vargas

ATIVIDADE FÍSICA NO CONFINAMENTO

– Importância de se Exercitar em Tempos de COVID
– Atividades Recomendadas Para Quem Tem Diabetes

● Palestrante:

Prof. Ed. Fís. Pedro Cláudio Bortz

PÓS-COVID
03.10 | 10h30 às 11h40

1- DT1: O que o Confinamento nos Ensinou
2- Como Estimular os Jovens com D.M, para Voltar a ter um Estilo de Vida mais Saudável
3- Como Melhorar o Atendimento a esses Pacientes – Tecnologia

– Moderador: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Palestrantes:

● Prof. Dr. Balduino Tschiedel
● Dr. Walter Minicucci

AGRADECIMENTOS AOS APOIADORES E PATROCINADORES
Das atividades ANAD 2020

- Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD
- Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular – SBCCV
- Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP
- Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN
- Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia – SBGG
- Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular – SBACV
- Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – SBCCP
- Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição – SBAN

DIA MUNDIAL DO DIABETES

DIABETES
NOVEMBRO AZUL

Além do Programa de Orientação on-line a ANAD realizará durante todo mês de Novembro, atividades presenciais nas UBS.

Como não foi possível realizar a Campanha na ANAD pelo risco de contaminação e aglomeração, resolvemos atuar nas UBS, onde foi criado um atendimento exclusivo para pessoas com Diabetes Mellitus.

Nesses locais os pacientes retiram seus medicamentos e insumos, por agendamento. Como essa estrutura de segurança, pronta para o atendimento, não há riscos de contágio ou aglomeração.

Será aí que a ANAD oferecerá:

- Exames de Fundo de Olho
- Exames de Hemoglobina Glicada (A1c)

As unidades previstas são:

UBS V. MARIA LUIZ PAULO GNECCO - R. ANDRÉ DA FONSECA, 70
UBS V. SABRINA - R. FRANCISCO FRANCO MACHADO, 150 C
UBS CARANDIRU - R. JOSÉ PEREIRA JORGE, 305
UBS PQ. NOVO MUNDO II - R. SOLDADO ANTONIO MATIAS DE CAMARGO, 50
UBS V. EDE - CEO VILA MARIA - R. PE. MARCOS SIMONI, 390
AMA/UBS INTEGRADA VILA GUILHERME - R. JOÃO VENTURA BATISTA, 615
UBS V. LEONOR - AV. ANGELINA, 770
AMA/UBS INTEGRADA JARDIM BRASIL - R. FRANCISCO PEIXOTO BEZERRA, 400
UBS/AMA ESPEC. IZOLINA MAZZEI - R. ORLANDO RIBEIRO DANTAS, 154
AMA/UBS INTEGRADA VILA MEDEIROS - R. EURICO SODRÉ, 353
UBS JD. JAPAO - R. DR. SOBRAL JUNIOR, 452
UBS JD. JULIETA - R. BALTHAZAR FIDELIS, 264
UBS PQ. NOVO MUNDO I - R. BENEDITA DORNELLAS CLARO, 451
HD/RHC V. GUILHERME/V. MARIA - R. JOÃO VENTURA BATISTA, 615

DIABETES
NOVEMBRO AZUL

SUA SAÚDE É A NOSSA META
FENAD
SPDM
instituto da visão
BAYER
MedLevensohn®
Qualidade e respeito ao cliente.

Não foi possível realizar as ações pelo Dia Mundial do Diabetes em 2020 por conta da pandemia do Corona vírus.

Porém a ANAD, mais uma vez não ficou parada.

Para celebrar o DIA Mundial do Diabetes, realizamos o "Programa de Orientação em D.M. em Tempos de Pandemia da ANAD-FENAD para Você – DMD 2020" com 10 módulos. Também foi on-line através de webinars, pela plataforma Stream Yard e com o apoio dos maiores profissionais da área de Diabetes.

Está sendo um grande sucesso e quem não puder se inscrever e assistir ao vivo, poderá conhecer o Programa no site da ANAD, a partir de 13 de Dezembro.

A SEGUIR CONHEÇA O PROGRAMA NA INTEGRA

CONHECENDO O DIABETES
10.10.2020 – Sábado – 10h30' – 12h

Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

● O que é?
● Tipos, Incidência, Prevalência
● Grupos de Risco – Sinais e Sintomas
Palestrante: → Dr. Márcio Krakauer

● Pré-Diabetes
● É Possível Prevenir o Diabetes?
● Hipoglicemia
● Hiperglicemia
Palestrante:→ Prof. Dr. Orsine Valente

COMPLICAÇÕES CRÔNICAS – (Mau Controle da Glicemia)
17.10.2020 – Sábado – 10h30' – 12h

Δ PÉ DIABÉTICO
Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

● Como Prevenir (Podologia)
● Como Tratar (Podiatria – Vascular)
● Úlceras que Podem Complicar – Como Evitar
● Gangrena e Amputação

Palestrantes:
→ Enfª. Nilce Botto Dompieri Folena
→ Profª. Drª. Geísa Maria Campos de Macedo

Δ OLHO DIABÉTICO

● Frequência Segura de Visita ao Oftalmologista
● Variação de Grau dos Óculos
● Como Perceber a Retinopatia Diabética – Fundo de Olho
Palestrante: → Prof. Dr. Paulo Henrique de Ávila Morales

COMPLICAÇÕES CRÔNICAS DO D.M.
24.10.2020 – Sábado – 10h30 – 12h

Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

● Complicações Cardíacas e Obesidade (25')
Palestrante:→ Prof. Dr. Antônio Carlos Chagas

● Complicações Vasculares (25')
Palestrante: → Prof. Dr. Walter Campos

● Complicações Renais (25')
Palestrante: → Prof. Dr. João Egídio Romão Júnior

TECNOLOGIA À FAVOR DA PESSOA COM D.M.
31.10.2020 – Sábado – 10h30' – 12h

Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Δ ORIENTAÇÕES – USO DE GLICOSÍMETROS E APLICATIVOS

● Como Usar os Glicosímetros e os Aplicativos
● Acuracidade
● Erros Mais Comuns no Uso dos Glicosímetros
Palestrante: → Enfª. Educ. D.M. Kelly Regina Rodrigues Rocha

Δ ORIENTAÇÕES – USO CORRETO DE EQUIPAMENTOS:

● Seringas
● Canetas e Agulhas
● Armazenamento, Transporte e Descarte
Palestrante: → Enfª. Márcia Camargo de Oliveira

TÍTULO??
07.11.2020 – Sábado – 10h30' – 12h'

Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Δ USO DE BOMBA DE INSULINA – TECNOLOGIA A FAVOR DA PESSOA COM D.M.

● Para Quem é Indicado
● Desmistificando a Bomba de Insulina
● Comparação Com Múltiplas Doses
Palestrante: → Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo

Δ ESTILO DE VIDA – OBESIDADE E D.M. (NO CONFINAMENTO)

● Na Infância
● Na Adolescência
● Na Vida Adulta
● Na Menopausa
Palestrante: → Profª. Drª. Zuleika Salles Cozzi Halpern

IMPORTANCIA DO DIA MUNDIAL DO DIABETES NO MUNDO
14.11.2020 – Sábado – 10h30' - 12h

Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho
Δ IMPORTÂNCIA DO DIA MUNDIAL DO DIABETES NO MUNDO

● O que é IDF – REGIÕES
● Conscientização do Portador e do Gestor
● Controle
● O Que é o Círculo Azul? Por Que a Cor Azul?
Palestrante: → Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

Δ – ORIENTAÇÕES JURÍDICAS PARA QUEM TEM D.M.

● Guia dos Direitos de Pessoas com Diabetes – Cartilha

● Fornecimento de Medicamentos Pelo Estado
● Fornecimento de Medicamentos Pelo Plano de Saúde
● Fornecimento de Insumos x Mudança de Endereço
Palestrante: → Adv. Drª. Cynthia Maria Bassoto Cury Mello

INTENSE SWEETENERS, APPETITE FOR THE SWEET TASTE, AND RELATIONSHIP TO WEIGHT MANAGEMENT
21.11.2020 – Sábado – 10h30' – 12h

Coordenação:
→ Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho
→ Nut. Profª. Drª. Márcia O. Terra M. Tibeau

● *Does Low-Energy Sweetener Consumption Affect Energy Intake And Body Weight?*
Palestrante: → Dr. Peter Rogers

● *Does Sweet Taste Influence The Acceptance And Preference For Sweetness In The Diet?*
Palestrante: → Dr. Katherine Appleton

NUTRIÇÃO E D.M.
28.11.2020 – Sábado – 10h30' – 12h

Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho

● Montagem de Um Prato Saudável
● Substituições
● Alimentos a Evitar
● Preferência por Alimentos Integrais
Palestrante: → Nut. Profª. Drª. Ana Maria Pita Lottenberg

Δ ODONTOLOGIA E D.M.

● Saúde Bucal da Pessoa com D.M. e COVID
● Controle Multiprofissional da Glicemia
● Prevenção e Saúde Bucal
Palestrante: → Cir. Dent. Profª. Drª. Elaine Cristina Escobar

05.12.2020 – Sábado – 10h30' – 12h

Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho
Δ O Papel do Laboratório no D.M.

● Peculiaridade dos Métodos Laboratoriais para Dosagem da Glicose que o Médico e o Paciente Necessitam Saber
● O Diagnóstico Laboratorial do D.M.
● Como Interpretar os Resultados de Hemoglobina Glicada no Acompanhamento do D.M.
Palestrante: → Prof. Dr. Nairo M. Sumita

Δ A MULHER E O D.M.

● A Mulher com D.M. e a Gestação: Planejamento e Riscos
● Diabetes Gestacional: Diagnóstico e Perspectivas Futuras Pós Gestação
Palestrante: → Prof. Dr. Airton Golbert

12.12.2020 – Sábado 10h30' às 12h

Coordenação: Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho
Δ PÓS COVID

1- Benchmark – A visão da IDF sobre a Pandemia – Qual a Situação nas 7 Regiões Globais? – Como os Portadores de Diabetes Foram Tratados?
2 – Por que os Portadores de D.M. Estão Entre os com Maior Mortalidade
3 – Futuro: Qual o Legado Deixado pela Pandemia? Como Podemos Aprimorar o Cuidado com os Portadores de D.M.
4- Considerando o Crescimento de Pacientes com DM2, com Comorbidades, Quais Ações Podem ser Realizadas para Conter a Expansão da Doença?

Palestrantes:
→ Prof. Dr. Andrew Boulton – Presidente IDF
→ Prof. Dr. Aktar Houssein – Presidente Eleito IDF

AGRADECIMENTOS AOS APOIADORES E PATROCINADORES Das atividades ANAD 2020

- Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD
- Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular – SBCCV
- Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP
- Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN
- Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia – SBGG
- Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular – SBACV
- Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – SBCCP
- Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição – SBAN

Dapagliflozin Retarda o Aparecimento de Diabetes Tipo 2 em Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Fonte: *ADA Meeting News*

80TH SCIENTIFIC SESSIONS
June 12-16, 2020

Os resultados do *Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on the Incidence of Worsening Heart Failure or Cardiovascular Death in Patients With Chronic Heart Failure* (DAPA-HF) mostraram que a Dapagliflozina, um inibidor do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2), reduziu a incidência de Diabetes Tipo 2 em 32% em pacientes com insuficiência cardíaca, mas sem Diabetes no início do estudo. Os resultados foram apresentados durante as *Scientific Sessions* com o título *Effect of Dapagliflozin on the Incidence of Diabetes: A Prespecified Exploratory Analysis from DAPA-HF.*

"Nesta população de risco muito alto, o perfil de segurança da Dapagliflozina foi excelente, o tratamento bem tolerado com baixas taxas de descontinuação", disse Silvio E. Inzucchi, MD, Professor de Medicina (Endocrinologia) na Escola de Medicina de Yale e Diretor Médico do Centro de Diabetes de Yale. "Embora o papel principal da Dapagliflozina seja reduzir a mortalidade cardiovascular e o agravamento da insuficiência cardíaca, a redução do Diabetes pode ser considerada um benefício adicional."

Financiado pela AstraZeneca, o DAPA-HF foi projetado para avaliar o efeito da Dapagliflozina na incidência de agravamento da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida (HFrEF). O estudo envolveu 4.744 pacientes em 20 países que foram randomizados para receber placebo ou 10 mg de Dapagliflozina diariamente. Mais de 2.600 (55%) dos participantes do estudo eram não diabéticos no início do estudo. Dos participantes não diabéticos, 157 (6%) desenvolveram Diabetes Tipo 2 durante o ensaio. Com base na definição da ADA de A1C de 5,7% a 6,4%, mais de 95% dos pacientes que desenvolveram Diabetes tinham pré-Diabetes no início do estudo.

Os resultados iniciais do DAPA-HF, publicados em 2019, indicaram que o risco de agravamento da insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares foi menor entre os pacientes com HFrEF que receberam Dapagliflozina do que entre aqueles que receberam placebo, independentemente da presença ou ausência de Diabetes. A *Food and Drug Administration* aprovou recentemente os comprimidos orais de Dapagliflozina para adultos com HFrEF para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca.

Os investigadores também discutiram os resultados do ensaio DAPA-HF durante o simpósio DAPA-HF Update—Have We Lost SGLT2 Inhibitors to Cardiologists?! "A Dapaglifozin oferece uma nova abordagem não apenas para reduzir a morte cardiovascular e hospitalizações por insuficiência cardíaca, mas também para melhorar os sintomas, as limitações funcionais e a qualidade de vida em pacientes com HFrEF", disse Mikhail N. Kosiborod, MD, Diretor de Pesquisa Cardiometabólica e Co-Diretor do *Saint Luke's Michael e Marlys Haverty Cardio Metabolic Center of Excellence* no *Saint Luke's Mid America Heart Institute*. Jeffrey M. Testani, MD, Professor Associado e Diretor de Pesquisa de Insuficiência Cardíaca, Medicina Cardiovascular, da Escola de Medicina de Yale, acrescentou: "Apesar do fato de que os inibidores de SGLT2 frequentemente serem o quarto ou quinto medicamento adicionado ao regime de medicação de pacientes com insuficiência cardíaca, estou otimista de que a adoção clínica será extensa." ■

Especialistas Debatem se o Estabelecimento de uma Linha entre Prevenção Primária e Secundária Melhora os Resultados de DCV para Pacientes com Diabetes

80TH SCIENTIFIC SESSIONS
June 12-16, 2020

Fonte: *ADA Meeting News.*

Durante um debate *Current Issues na Scientific Sessions* da ADA, quatro especialistas examinaram se a distinção entre estratégias de prevenção primária e secundária pode melhorar os desfechos de doenças cardiovasculares em pacientes com Diabetes. A apresentação virtual apresentou debates separados sobre complicações aterotrombóticas e complicações de insuficiência cardíaca.

Na Apresentação *Drawing the Line between Primary and Secondary* Prevention—Necessary or Too Simplistic? Christie M. Ballantyne, MD, e Roger S. Blumenthal, MD, debateram a necessidade de se distinguir entre as estratégias de prevenção primária e secundária para complicações aterotrombóticas.

O Dr. Ballantyne disse que a abordagem mais simples seria que todos os pacientes com Diabetes sob alto risco de complicações aterotrombóticas fossem submetidos a tratamento agressivo. Mas esta abordagem generalizada envolve terapias complementares caras, como inibidores de PSK9 (pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9), agonistas do receptor GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon-1) e SGLT2 (inibidores do co-transportador sódio-glicose 2)." A intensidade da terapia hipolipemiante depende do risco absoluto de doença coronariana, com ênfase em tratamentos individualizados", disse o Dr. Ballantyne. "Quanto maior o risco, maior o benefício de intervenções mais agressivas, acrescentou ele, observando que as diretrizes publicadas pela American Heart Association / American College of Cardiology e o ADA distinguem entre prevenção primária e secundária em seus algoritmos de tratamento.

"É importante que olhemos para a prevenção primária e secundária como um ponto de partida em termos de como vamos diferenciar as terapias", disse o Dr. Ballantyne, Professor de Medicina e Diretor do Maria e Alando J. Ballantyne, MD Laboratório de Pesquisa Clínica de aterosclerose do Baylor College of Medicine. "Claramente, as pessoas na prevenção secundária estão em maior risco e precisam de terapias mais intensivas".

Roger S. Blumenthal, MD, Professor de Medicina do Centro Ciccarone Johns Hopkins para a Prevenção de Doenças Cardiovasculares, apoiou o tratamento agressivo começando mais cedo para pacientes com Diabetes, especialmente se uma estatina de alta potência e ezetimiba puderem ser usados.

Embora observe que os médicos se preocupam com as diferentes recomendações dos vários guildelines, o Dr. Blumenthal disse que gosta do conceito das diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia/Sociedade Europeia de Aterosclerose de 2019 para o tratamento da dislipidemia. Essas diretrizes revisadas para prevenção secundária recomendam um nível de LDL-C de <55 mg/dL para pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) e outras condições de alto risco.

O paradigma correto, disse o Dr. Blumenthal, é se concentrar na prevenção da aterosclerose, em vez de apenas nos eventos de ASCVD. Ele informa aos pacientes com Diabetes que LCL-C <55 mg/dL é o ideal.
"Se eu conseguir diminuir esses números logo no início com uma terapia hipolipemiante, de preferência com uma alta

dose de estatina, terei mais tempo em minha visita para dedicar-me às coisas mais difíceis, como ajustar a dieta e os exercícios", Dr. Blumenthal disse.

A segunda metade da sessão se concentrou nas complicações da insuficiência cardíaca. Milton Packer, MD, Distinguished Scholar in Cardiovascular Science no Baylor University Medical Center, observou que o título do debate não enquadrou corretamente a questão. Depois que um paciente tem insuficiência cardíaca, não é mais possível prevenir a insuficiência cardíaca, disse ele, então não existe prevenção secundária da insuficiência cardíaca.

As intervenções usadas para prevenir a insuficiência cardíaca abordando os fatores de risco geralmente não são eficazes para pacientes com insuficiência cardíaca estabelecida, continuou o Dr. Packer. Por outro lado, as intervenções usadas para tratar a insuficiência cardíaca não têm efeitos preventivos comprovados para abordar os fatores de risco iniciais.

A pergunta correta a fazer é se é necessário traçar uma linha entre a prevenção da insuficiência cardíaca em um paciente sem insuficiência cardíaca anterior e o tratamento da insuficiência cardíaca em um paciente com insuficiência cardíaca. Em resposta a essa pergunta, o Dr. Packer respondeu que sim.

"Se não o fizermos, estaremos tratando muitas pessoas com os medicamentos errados na hora errada para o tipo errado de insuficiência cardíaca", disse ele.

Javed Butler, MD, MPH, MBA, Professor de Fisiologia e Presidente do Departamento de Medicina da Universidade do Mississippi, disse que as estratégias de prevenção têm sido tradicionalmente divididas em três categorias: primária, secundária e terciária. "Essas caixas categóricas nas quais colocamos essas doenças podem ser OK conceitualmente. Mas, à medida que entendemos mais os processos da doença e o progresso da ciência, acho que isso pode vir a ser - de uma perspectiva de saúde pública, de uma perspectiva de doença - impreciso", disse Butler.

Muitas vezes, é fácil dividir os tratamentos para doenças nessas categorias de prevenção, mas não para síndromes como as doenças cardíacas, devido à quase impossibilidade de determinar o início da insuficiência cardíaca. Essa incapacidade torna o foco na diferença entre prevenção primária e secundária muito simplista, disse o Dr. Butler. Em vez disso, concentre-se na prevenção de eventos. Seja para prevenir a primeira hospitalização ou a recorrência por insuficiência cardíaca, o prognóstico permanece o mesmo, disse ele. ■

O Estudo TEDDY Fornece Informações Sobre os Potenciais Gatilhos do Diabetes Tipo 1 e Influências Protetoras

Fonte: *ADA Meeting News*

80TH SCIENTIFIC SESSIONS
June 12-16, 2020

Os investigadores do estudo *The Environmental Determinants of Diabetes in the Young* (TEDDY) apresentaram os últimos resultados do estudo em curso durante as Scientific Sessions.

A copresidente do TEDDY, Marian Rewers, MD, PhD, começou revisando os antecedentes do estudo e resumindo suas principais descobertas até o momento.

"Uma das observações iniciais interessantes do TEDDY é que a auto-imunidade das ilhotas se desenvolve bem cedo", disse a Dra. Rewers, professora de Pediatria do Barbara Davis Center da University of Colorado School of Medicine. "Em muitas crianças, pode ser detectado nos primeiros três anos de vida."

A Dr. Rewers disse que os dados sobre auto-anticorpos de insulina (IAA) e auto-anticorpos de descarboxilase de ácido glutâmico (GADA) sugerem que pode haver dois endotipos distintos de Diabetes Tipo 1 que diferem por antecedentes genéticos e fatores de risco ambientais - seguido de um fenótipo "primeiro IAA" de início precoce por um fenótipo “primeiro GADA” de início posterior.

A Dr. Rewers revisou pesquisas sobre marcadores genéticos e clínicos que indicam que o rastreamento para auto-imunidade de ilhotas em jovens de alto risco deve começar nos primeiros dois anos de vida. Ele também revisou dados sobre potenciais gatilhos ambientais de auto-imunidade de ilhotas, incluindo infecções virais e o microbioma intestinal.

“O TEDDY encontrou infecções respiratórias em qualquer período de nove meses como fator preditor para a autoimunidade das ilhotas nos três meses seguintes”, disse o Dr. Rewers. “Especificamente, encontramos evidências de uma associação entre enterovírus e o aparecimento previsível de auto-imunidade de ilhotas.”

Associações sutis entre taxonomia microbiana e desenvolvimento de auto-imunidade de ilhotas também foram observadas na coorte TEDDY. A Dr. Rewers disse que os dados mostram que o uso de probióticos nas primeiras semanas de vida pode ser protetor contra a autoimunidade das ilhotas, enquanto o uso de antibióticos no início da vida não mostrou aumentar o risco de auto-imunidade para Diabetes Tipo 1 ou doença celíaca.

Finalmente, a Dr. Rewers revisou as descobertas sobre micronutrientes e auto-imunidade das ilhotas.

“Descobrimos que altos níveis de vitamina D e o genótipo do receptor de vitamina D foram associados a um menor risco de auto-imunidade das ilhotas. Níveis mais altos de vitamina C também foram associados a menor risco”, disse ele. “Os ácidos graxos livres na parede dos eritrócitos também foram associados a um efeito protetor. No entanto, acho que é um pouco cedo para recomendar que bebês ou crianças pequenas tomem mais vitamina D ou C, ou suplementos de ácido graxo. Precisamos de ensaios clínicos randomizados para mostrar que há eficácia antes que se torne uma recomendação generalizada.”

Após a apresentação da Dr. Rewers, três outros investigadores do TEDDY ofereceram mais informações sobre o estudo. A bioestatística Qian Li, PhD, Professora Assistente do Health Informatics Institute da University of South Florida, fez uma revisão aprofundada dos sinais do metaboloma no TEDDY.

Ela disse que o estudo visa identificar biomarcadores metabólicos para a auto-imunidade das ilhotas e determinar se existem biomarcadores metabólicos distintos para os endotipos "primeiro GADA" e “primeiro IAA”. Para conseguir isso, perfis longitudinais de lipídio dos participantes "primeiro GADA" e “primeiro IAA” foram classificados em grupos. Foram encontradas associações indicando que o ácido ascórbico circulante e a vitamina D podem ter um efeito protetor no Diabetes Tipo 1, mas a Dr. Li disse que análises adicionais são necessárias para confirmar esse achado.

Kendra Vehik, PhD, MPH, epidemiologista e Professora Assistente do *Health Informatics Institute da University of South Florida*, revisou os dados do TEDDY e outros estudos que examinaram a eficácia do A1C como um prognóstico diagnóstico de Diabetes Tipo 1 em pacientes com menos de 21 anos de idade.

“A mensagem desta análise é que um limite de A1C superior a 6,5% sozinho não é um

bom indicador ou diagnóstico em uma população pediátrica", disse ela. "No entanto, o uso de uma medida relativa sobre duas ou mais medidas seriadas foi considerado um bom preditor de Diabetes Tipo 1 em uma população pediátrica."

Os dados do TEDDY mostram que as crianças com uma alteração relativa de 10% a 20% ou 0,5% da alteração absoluta em A1C desde o início do estudo tiveram um risco aumentado de progressão para Diabetes Tipo 1.

"A mudança percentual em A1C é uma medida útil e não invasiva para prever a probabilidade de progressão futura para o Tipo 1", disse a Dr. Vehik. "Uma mudança relativa de 10% ou mais da linha de base aumentou significativamente o risco de progressão para Diabetes Tipo 1 nas crianças no TEDDY, independentemente de outros fatores de risco conhecidos."

William Hagopian, MD, PhD, Professor Clínico Associado do Pacific Northwest Research Institute da Universidade de Washington, compartilhou dados do TEDDY que indicam como o Diabetes Tipo 1 e a doença celíaca se sobrepõem.

"No TEDDY, observamos um sinal para enterovírus na doença celíaca e um sinal para enterovírus no Diabetes Tipo 1", disse ele. "A sobreposição observada entre a auto-imunidade das ilhotas e a auto-imunidade celíaca no TEDDY foi maior do que o esperado. A autoimunidade das ilhotas geralmente precede a autoimunidade celíaca. Além disso, a autoimunidade das ilhotas aumentou o risco de autoimunidade celíaca subsequente."

Outros estudos analisando o viroma das fezes de pacientes celíacos na coorte TEDDY estão em andamento para explorar o efeito da ingestão de glúten na auto-imunidade. ■

Especialistas Revisam as Recomendações Atuais para o Manejo de Neuropatias Diabéticas

Fonte: *ADA Meeting News*

80TH SCIENTIFIC SESSIONS
June 12-16, 2020

Durante o simpósio Virtual *Clinical Management of Diabetic Neuropathies* em 2020, três especialistas forneceram atualizações sobre as pesquisas mais recentes e recomendações atuais para o tratamento de neuropatias diabéticas, incluindo o tratamento clínico de neuropatias autonômicas gastrointestinais (GI), o impacto da dieta e intervenções no estilo de vida nas neuropatias diabéticas e no manejo farmacológico da neuropatia dolorosa.

Karen L. Jones, PhD, DipAppSc, revisou as neuropatias autonômicas gastrointestinais, incluindo desordem do esvaziamento gástrico e o impacto do esvaziamento gástrico no controle glicêmico.

"Houve uma redefinição da neuropatia autonômica gastrointestinal nas últimas décadas. Por exemplo, o estômago agora é reconhecido por seu papel central para a homeostase da glicemia e por desempenhar um papel importante na regulação da pressão arterial", disse a Dr. Jones, pesquisadora da William T. Southcott da Universidade de Adelaide, cientista médica principal da Royal I Adelaide Hospital e professora adjunta da University of South Australia. "No entanto, a relação entre os sintomas gastrointestinais superiores e o esvaziamento gástrico no Diabetes Tipo 1 e Tipo 2 de longa data é relativamente fraca."

O Dr. Jones observou que os sintomas nem sempre são um marcador de retardo do esvaziamento gástrico, porque alguns pacientes que apresentam retardo no esvaziamento gástrico apresentam poucos sintomas, enquanto outros que apresentam esvaziamento normal apresentam uma grande quantidade de sintomas.

Estudos têm sugerido que em 30% a 50% dos pacientes com Diabetes Tipo 1 ou 2 de longa data mal controlada o esvaziamento gástrico está retardado, acrescentou ela.

“O esvaziamento gástrico é determinado por, além de ser o principal determinante, da glicemia pós-prandial”, disse o Dr. Jones. “Retardar o esvaziamento gástrico pelos agonistas do GLP-1 reduz as excursões glicêmicas pós-prandiais no Diabetes Tipo 2, mas também pode ser útil no tratamento da hipotensão pós-prandial.”

Douglas Wright, PhD, Professor de Anatomia e Biologia Celular do University of Kansas Medical Center, examinou o papel que o estilo de vida e as modificações dietéticas desempenham no tratamento da neuropatia diabética.

“Entre os fatores de risco que aumentam a suscetibilidade à neuropatia que acreditamos poder ser modificados por intervenções no estilo de vida, atividade física e mudanças na dieta estão o estado de glicação, resistência à insulina, hipertensão, obesidade, níveis de triglicerídeos e níveis de HDL (, Dr. Wright disse. “Todos estes são conhecidos por serem sensíveis à atividade física e intervenções dietéticas.”

Trabalhos pré-clínicos e translacionais do grupo do Dr. Wright contribuíram para um crescente corpo de evidências de que a atividade física leva a melhorias na neuropatia diabética, particularmente no controle da dor. Há também novas evidências sugerindo que a dieta cetogênica leva a melhorias na neuropatia diabética em modelos de ratos com Diabetes Tipo 1 e pré-Diabetes, incluindo redução da dor e melhora da inervação epidérmica.

“Sabemos que existem muitos aspectos diferentes que estão envolvidos nesses benefícios - alterações genéticas intrínsecas de DRG (gânglios da raiz dorsal), resistência à insulina, inflamação reduzida, função mitocondrial melhorada, níveis reduzidos de AGE e aumento da produção neurotrófica - todos esses fatores provavelmente contribuem”, disse o Dr. Wright. “É importante ressaltar que a tradução dessas abordagens é muito viável. Certamente fomos capazes de traduzir as intervenções de atividade física, e acho que a dieta cetogênica também pode ser testada à medida que avançamos para os estudos em humanos.”

Na apresentação final do simpósio, Solomon Tesfaye, MB, ChB, MD, FRCP, discutiu o manejo da dor neuropática periférica diabética (DNPD), que ele disse ser subdiagnosticada e que os tratamentos sintomáticos atuais para a condição não são ideais para todos os pacientes.

“Infelizmente, muitos de nossos pacientes têm muitos problemas, incluindo efeitos colaterais dos medicamentos que administramos, como dificuldade para caminhar e se movimentar, e eles têm muitas comorbidades”, disse o Dr. Tesfaye, consultor endocrinologista do Royal Hallamshire Hospital e Professor Honorário de Medicina Diabética da Universidade de Sheffield, Reino Unido.

“Ao contrário de outras condições de dor crônica, o fardo da dor é muito maior em pacientes com DNPD porque eles têm hipotensão postural, doença cardíaca isquêmica, úlceras nos pés, problemas de visão e uma série de outros problemas, como por exemplo função sexual,” Dr. Tesfaye continuou. “Isso tudo leva a um comprometimento da função e à redução da qualidade de vida desses pacientes, e por isso é um problema clínico muito importante”.

Dr. Tesfaye disse que as opções de tratamento farmacológico para DNPD incluem quatro drogas - pregabalina, gabapentina, duloxetina, amitriptilina - e

observou que o tratamento deve ser adaptado para cada paciente.

"Você precisa levar em consideração coisas como idade e o tipo de trabalho que eles têm e, em seguida, começar devagar, titular lentamente", disse ele. "Também precisamos examinar as condições concomitantes, como distúrbios do sono e do humor, DRC (doença renal crônica) e hipotensão ortostática. Os eventos adversos são um critério importante para a não adesão aos medicamentos." ■

Os Inibidores de SGLT2 Reduzem a Doença Cardio-Renal com Benefícios para Vários Sistemas

Fonte: *ADA Meeting News.*

80TH SCIENTIFIC SESSIONS
June 12-16, 2020

Os inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) são multitarefas.

Eles têm um efeito renal importante, reduzem os níveis de glicemia e atuam na prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca, com resultados benéficos observados em questão de dias, de acordo com Subodh Verma, MD, PhD, FRCSC, um dos três apresentadores do Simpósio SGLT2 Inhibitors — How Do They Reduce Cardio-renal Disease? no Congresso on-line da American Diabetes Association deste ano.

Os inibidores de SGLT2 têm estado na vanguarda da regulação cardiovascular, metabólica e renal, disse o Dr. Verma, um cientista e cirurgião-cardíaco de renome internacional do Hospital St. Michael's e Professor de Cirurgia e Farmacologia e Toxicologia da Universidade de Toronto, Ontário, Canadá. Mas pode ser difícil determinar qual sistema recebe os principais benefícios destes medicamentos. O Dr. Verma e outros apresentadores da sessão revisaram os benefícios dos inibidores SGLT2 na mediação metabólica, no coração e nos rins.

"O principal motor da inibição do SGLT2 está no rim porque é onde as isoformas do co-transportador são expressas", disse Ele Ferrannini, MD. "Até hoje, temos muito poucas evidências de que haja qualquer expressão significativa de SGLT2 em qualquer outro lugar, exceto no rim."

O Dr. Ferrannini, Pesquisador Associado Sênior do Instituto Nacional de Fisiologia Clínica do Conselho de Pesquisa e Professor de Medicina da Universidade de Pisa, na Itália, foi premiado com a 2020 Banting Medal for Scientific Achievement durante as Sessões Científicas. Ele também discutiu o papel dos inibidores de SGLT2 na mediação metabólica durante o encontro virtual. Ele disse que o efeito geral da inibição do SGLT2 é uma amplificação da dependência dos produtos de energia em todo o corpo sobre os substratos gordurosos.

A evidência de nefro-proteção com o uso dos inibidores do SGLT2, empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina, tem sido consistente em vários estudos, que demonstram uma redução de 40% a 45% no risco relativo de progressão da doença renal, disse o Dr. Ferrannini.

"As alterações metabólicas que se iniciam no rim são dependentes de uma sequência de eventos que são fisiológicos, porque é a ação da insulina na lipólise, o excesso de entrega de ácidos graxos para todos os órgãos, cetogênese e cetólise no coração, assim como no rim," ele explicou.

Para a prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca, Dr. Verma disse que os benefícios dos inibidores de SGLT2 não competem com as terapias já em uso.

"Temos vários mecanismos cardio-protetores que foram estudados [em inibidores de SGLT2]", disse o Dr. Verma.

“Os mais atraentes incluem a inibição de NHE1 (Na+/H+ exchanger isoform 1) e aumento da EPO (eritropoietina), redução da atividade simpática e sinalização reno-cardíaca. Esses efeitos, pelo menos no momento presente, parecem ser independentes da redução da glicose, particularmente no contexto de pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida.”

David Cherney, MD CM, PhD, FRCP ©, Professor Associado de Medicina da Universidade de Toronto e Diretor do Laboratório de Fisiologia Renal da University Health Network, discutiu os efeitos dos inibidores SGLT2 no rim.

"Grande parte da proteção renal que leva à preservação da função renal pode preservar a capacidade do corpo de manter a homeostase do sal e da água, reduzir a pré-carga cardíaca e, assim, reduzir a insuficiência cardíaca e o risco cardiovascular", disse o Dr. Cherney, acrescentando que, por meio da proteção renal, Os inibidores de SGLT2 também reduzem a pressão sanguínea e a rigidez arterial e, em última análise, a pós-carga cardíaca. Por sua vez, isso pode reduzir alguma remodelação ventricular, o que também pode levar à proteção cardiovascular.

Os benefícios de redução da glicose com a inibição do SGLT2 desempenham pouco ou nenhum papel na proteção cardio-renal, disse ele.

“Os inibidores do SGLT2 parecem ter muito mais efeitos pleiotrópicos além da glicose, algo semelhante ao funcionamento dos inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Acho que é assim que vamos começar a pensar sobre eles mais e mais”, disse o Dr. Cherney, que antecipa uma investigação mais aprofundada sobre o uso de inibidores de SGLT2 na doença renal não relacionada à hiperglicemia. ■

Pesquisadores Debatem se os Sistemas de Pâncreas Artificiais Devem Ser Hormônio Único ou Duplo

80TH SCIENTIFIC SESSIONS
June 12-16, 2020

Fonte: *ADA Meeting News.*

Dois pesquisadores se enfrentaram em um debate virtual examinando se os sistemas de pâncreas artificiais deveriam ser de um único hormônio (somente insulina) ou hormônio duplo (insulina e glucagon ou dasiglucagon) durante as Virtual 80th Scientific Sessions da American Diabetes Association

No debate Should the Artificial Pancreas Be Single or Dual Hormone? Roman Hovorka, PhD, FMedSci, defendeu um sistema de pâncreas artificial com um único hormônio, argumentando que é mais eficiente e econômico. Steven J. Russell, MD, PhD, apresentou um contra-argumento a favor de um sistema hormonal duplo.

O Dr. Hovorka disse que dois princípios contribuem para um bom sistema de pâncreas artificial - bom controle da glicose (cerca de 70% do tempo no alvo) e menor fardo para o paciente (11 a 20 minutos de intervenção por dia). O ensaio Tandem-Control IQ publicado no ano passado no The New England Journal of Medicine mostrou que a bomba de insulina t: slim X2 ™ com tecnologia Control-IQ ™, um sistema de circuito fechado de hormônio único, melhorou o tempo dentro do intervalo em cerca de 11%, reduziu a glicose média em 0,7 mmol/l, reduziu o tempo de hipoglicemia em 1% e reduziu a A1C em 0,3% ao longo de seis meses em comparação com um grupo de controle usando apenas terapia com bomba, relatou ele.

“Esses são bons valores de glicose”, disse o Dr. Hovorka, Professor de Tecnologia Metabólica do Departamento de Pediatria da Universidade de Cambridge, no Reino

Unido. “Os benefícios do tempo dentro do alvo são melhores no período noturno. Os benefícios também são alcançados rapidamente - dentro de uma a quatro semanas - e a melhoria foi mantida ao longo dos seis meses do estudo.”

O US Food and Drug Administration aprovou pela primeira vez os dispositivos automatizados de entrega de insulina para Diabetes tipo 1 em 2016. Quatro anos depois, existem várias empresas que produzem sistemas de circuito fechado apenas com insulina: Tandem, Tidepool, Omniod e Beta Bionics nos EUA, e CamDiab na União Europeia.

No mês anterior à sua apresentação, o Dr. Hovorka relatou que dos 160 indivíduos com idades entre 2 e 80 anos usando o sistema de circuito fechado CamAPS® FX da CamDiab, 7% dos usuários tinham um tempo no alvo de 90% ou mais; 28% tiveram tempo no alvo de 80% ou mais; 69% tiveram tempo no alvo de 70% ou mais; e 87% dos usuários tinham tempo no alvo de 60% ou mais.

O Dr. Hovorka também compartilhou médias de vários estudos que examinaram a carga de tempo do sistema CamDiab. Adolescentes recém-diagnosticados gastam cerca de 10 minutos por dia usando o sistema, enquanto os adolescentes em geral gastam 17 minutos por dia usando o sistema em média; os adultos gastaram 17 minutos por dia em média; mulheres grávidas gastaram 33 minutos em média; adultos de 60 anos ou mais gastaram em média 67 minutos; e os pais de crianças pequenas gastaram em média 81 minutos.

“Os sistemas de ciclo fechado apenas com insulina são adequados para a maioria das pessoas com Diabetes tipo 1”, disse o Dr. Hovorka. “Enquanto o campo de sistemas de hormônio duplo está evoluindo, o campo de sistemas de insulina como único hormônio não está parado - com insulinas mais rápidas, algoritmos avançados, vias regulatórias e de reembolso e pressão de custo por parte dos pagadores. O sistema de hormônio duplo precisará acompanhar esses desenvolvimentos.”

Existem alguns desafios contínuos com os sistemas de hormônio único, admitiu o Dr. Hovorka, incluindo disglicemia relacionada ao exercício, perda de bolus e absorção retardada de insulina. No entanto, a entrega de hormônio duplo não acelera a absorção de insulina, observou ele.

Dr. Russell, Professor Associado de Medicina da Harvard Medical School e Médico Associado do Massachusetts General Hospital, disse que um sistema bi-hormonal tem o potencial de atingir glicose mais baixa, maior tempo dentro do alvo e menos hipoglicemia do que um sistema com apenas a insulina. Em uma meta-análise dos sistemas de hormônio único e duplo, o sistema de hormônio único aumentou o tempo no intervalo em 11%, enquanto o sistema duplo o aumentou em 19,52%, quase o dobro, observou ele. Além disso, o sistema de um único hormônio reduziu o tempo em hipoglicemia em 1,9%, enquanto o sistema duplo o reduziu em 3,78%.

“Imagine um cenário em que a glicemia está na faixa normal - perto do limite inferior, o que costuma acontecer com um bom sistema de pâncreas artificial - e algo muda. Por exemplo, a pessoa começa a se exercitar e tem captação de glicose do sangue para os músculos”, disse o Dr. Russell. “Eles podem cair na faixa de hipoglicemia muito rapidamente. Como a insulina é absorvida de forma relativamente lenta, mesmo que você pare de dar insulina neste ponto, você não será capaz de prevenir o evento hipoglicêmico. Você vai ter que ingerir carboidratos para corrigir a hipoglicemia. Como alternativa, o sistema pode fornecer glucagon automaticamente, o que pode impedir que a queda da glicemia aconteça. Se você tem um sistema bi-

hormonal, isso pode acontecer sem que o usuário tome medidas."

Uma das maiores preocupações com um sistema de hormônio duplo é que a segunda droga aumenta os custos, observaram os dois pesquisadores, mas o Dr. Russell justificou o custo.

"Este sistema pode ser fabricado de forma que não precise ser mais caro e, ainda assim, agrega valor substancial", disse ele. "A adição de glucagon seria justificada pelos melhores resultados, melhor qualidade de vida e a capacidade de ser mais fisiológico em relação a exercícios em função da prevenção e tratamento automatizados da hipoglicemia." ■

A Combinação de Diabetes e Insuficiência Cardíaca Apresenta Duplo Desafio para Endocrinologistas e Cardiologistas

Fonte: *ADA Meeting News.*

80TH SCIENTIFIC SESSIONS
June 12-16, 2020

A insuficiência cardíaca está se tornando a complicação mais comum do Diabetes Tipo 2, mas também é uma complicação subreconhecida da doença e que requer a cooperação de endocrinologistas e cardiologistas.

Esse foi o consenso de um painel de especialistas que divulgou uma Atualização sobre Insuficiência Cardíaca para o Diabetologista em 12 de junho, durante a Virtual 80th Scientific Sessions da American Diabetes Association.

Endocrinologistas, diabetologistas, médicos de atenção primária e internistas devem se concentrar na prevenção da insuficiência cardíaca, enquanto os cardiologistas devem se concentrar no gerenciamento da insuficiência cardíaca em pacientes com Diabetes, de acordo com Yehuda Handelsman, MD, FACP, FNLA, FASPC, MACE, Diretor Médico e Investigador Principal no Metabolic Institute of America.

"Precisamos identificar precocemente para prevenir e devemos ser capazes de encaminhar oportunamente aos especialistas em insuficiência cardíaca", disse o Dr. Handelsman, um endocrinologista que foi acompanhado na apresentação virtual por dois cardiologistas, Kim A. Connelly, MBBS, PhD, FRACP e John JV McMurray, OBE, BSc (Hons), MB, ChB (Hons), MD, FRCP, FESC.

"É importante perceber que a insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica", disse o Dr. Connelly, cientista do Centro de Pesquisa Keenan para Ciências Biomédicas do Hospital St. Michael's e Professor Associado da Universidade de Toronto, Ontário, Canadá.

O Dr. Connelly discorreu sobre a etiologia, diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. "Não é um diagnóstico em si e resulta do comprometimento estrutural ou funcional do enchimento ventricular ou comprometimento da ejeção de sangue", explicou ele. 1 em 5 pessoas desenvolverão insuficiência cardíaca durante a vida, e todos os pacientes com Diabetes são considerados de alto risco para insuficiência cardíaca, disse o Dr. Connelly, acrescentando que conforme aumenta a A1C, aumenta também o risco de insuficiência cardíaca.

"Esta é uma condição muito mórbida", acrescentou. "Os resultados são espelhados quer você tenha Diabetes ou não, mas pioram quando você tem um diagnóstico de Diabetes subjacente".

A detecção e o diagnóstico precoces são essenciais para modificar os resultados adversos. Globalmente, a taxa de sobrevivência de cinco anos para pacientes com insuficiência cardíaca é de 50%, disse o Dr. Connelly.

Dr. McMurray, Professor de Cardiologia da Universidade de Glasgow, na Escócia, discutiu os efeitos dos medicamentos para controle da glicemia na prevenção e no tratamento da insuficiência cardíaca.

“Agora temos evidências contundentes - pelo menos cinco grandes ensaios - mostrando que os inibidores SGLT2 reduzem o risco de desenvolver insuficiência cardíaca em pacientes com Diabetes Tipo 2”, disse ele.

O ensaio *Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure* (DAPA-HF) demonstrou que esses medicamentos podem ser usados para tratar e prevenir a insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (HFrEF), um dos dois principais fenótipos de insuficiência cardíaca. Enquanto isso, estudos estão em andamento para avaliar medicamentos para tratar a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF).

“Essas drogas podem, de fato, ser o primeiro grande avanço terapêutico neste outro fenótipo importante de insuficiência cardíaca”, disse o Dr. McMurray, observando que “quase nada” se sabe sobre a segurança de medicamentos redutores de glicose mais antigos ou duas novas classes de drogas, inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DDP-4) e agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), em pacientes com HFrEF ou HFpEF. Dr. McMurray também ressaltou a importância da prevenção. “Uma vez que você desenvolve insuficiência cardíaca, você tem problemas”, disse ele. “Sua qualidade de vida é terrível, a carga de sintomas é enorme e o risco de hospitalização é muito alto”.

Dr. Handelsman relatou que 50% a 80% das pessoas com Diabetes morrem de doenças cardiovasculares. A população com Diabetes que mais cresce é a de pessoas com idade entre 20 e 40 anos, disse ele, e a insuficiência cardíaca começa a se desenvolver precocemente.

“Temos que olhar para esses sintomas e levá-los a sério em todos os pacientes com Diabetes”, disse ele. Olhando para o futuro, o Dr. Handelsman previu o desenvolvimento de centros multidisciplinares cardiometabólicos para gerenciar pacientes com Diabetes e insuficiência cardíaca. ■

Pesquisadores do DPPOS Relatam os Resultados Clínicos mais Recentes do Estudo em Andamento

80TH SCIENTIFIC SESSIONS
June 12-16, 2020

Fonte: *ADA Meeting News.*

Vários pesquisadores do *Diabetes Prevention Program Outcomes Study* (DPPOS) compartilharam novos dados sobre os resultados clínicos do maior e mais longo follow-up do estudo Diabetes Prevention Program (DPP) durante as *Virtual 80th Scientific Sessions*.

Financiado pelo *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, o DPP foi conduzido de 1996 a 2001 em 25 centros nos Estados Unidos e examinou o efeito de mudanças intensivas de estilo de vida e Metformina no desenvolvimento de Diabetes Tipo 2 em um ambiente diversificado e população de alto risco. Ele mostrou que as mudanças no estilo de vida reduziram o início do Diabetes em 58% e a Metformina reduziu o início do Diabetes em 31%.

O DPPOS, que começou em 2002, continua a acompanhar a maior parte da coorte DPP para determinar se os benefícios de curto prazo de retardar o Diabetes demonstrados no estudo DPP se traduzem em benefícios de longo prazo. Aproximadamente 88% dos participantes sobreviventes elegíveis do DPP estão inscritos no DPPOS.

A fase atual do DPPOS está programada para durar até 2021 e está examinando os efeitos de longo prazo da Metformina em doenças cardiovasculares e câncer. Os pesquisadores do DPPOS também estão estudando as consequências do Diabetes no envelhecimento, incluindo disfunção cognitiva e física e fragilidade. A idade média na coorte DPPOS é 72 anos.

A apresentação virtual nas Scientific Sessions contou com pesquisadores que estiveram envolvidos com DPPOS desde pelo menos 2012, bem como líderes de estudo que dirigiram o DPP desde seu início em 1996. Os pesquisadores planejam publicar resultados mais detalhados desta fase do DPPOS em breve.

O Presidente do DPPOS David M. Nathan, MD, Diretor do Centro de Diabetes do Hospital Geral de Massachusetts, disse que embora os benefícios das intervenções originais tenham diminuído ao longo do tempo, tanto a Metformina quanto os grupos de mudança estilo de vida intensivo ainda mostram uma redução no desenvolvimento de Diabetes em comparação ao grupo placebo original.

Uma redução no desenvolvimento de Diabetes foi associada a reduções no desenvolvimento de doenças oftalmológicas, doenças renais e eventos cardiovasculares adversos importantes. Nenhuma redução foi encontrada nos resultados para câncer ou disfunção cognitiva ou física relacionada à idade.

As análises intention-to-treat para Metformina versus placebo foram o objetivo principal em relação a doenças cardiovasculares e desfechos de câncer. Análises de estilo de vida versus placebo também foram realizadas.

Mark Molitch, MD, Professor Emérito de Medicina (Endocrinologia) da Escola de Medicina Feinberg da Northwestern University, relatou que, embora uma redução no Diabetes estivesse associada à redução do risco de doenças oftalmológicas e renais, não houve efeitos significativos no estilo de vida e nas intervenções com Metformina doença renal ou oftalmológica.

Ronald B. Goldberg, MD, Professor de Medicina da Escola de Medicina Miller da Universidade de Miami, relatou que embora a Metformina tenha mostrado uma tendência para reduzir o risco de acidente vascular cerebral, não houve efeito benéfico significativo da Metformina ou do estilo de vida no resultado cardiovascular agregado, que incluiu infarto do miocárdio, AVC e doenças cardiovasculares fatais.

Brandy M. Heckman-Stoddard, PhD, MPH, Chefe da Divisão de Prevenção do Câncer do National Cancer Institute, parte do National Institutes of Health, discutiu os efeitos da Metformina e do estilo de vida nos resultados do câncer. A Metformina mostrou uma redução não significativa no câncer em comparação com o placebo.

“Os relatórios epidemiológicos iniciais dos efeitos benéficos da Metformina no risco de câncer podem ter sido superestimados”, disse ela. “Nossos resultados sugerem que se a Metformina tem um efeito benéfico significativo, o efeito é menor do que o inicialmente previsto, o que exigiria estudos mais longos ou maiores para demonstrar.”

Mudanças intensivas no estilo de vida reduziram a fragilidade, de acordo com Jose A. Luchsinger-Stuart, MD, MPH, Professor Associado de Medicina e Epidemiologia do Centro Médico da Universidade de Columbia, mas as análises atuais não indicaram quaisquer efeitos significativos na função cognitiva. No entanto, níveis mais elevados de hemoglobina glicada, indicando glicemia média mais elevada, no momento do teste cognitivo, foram relacionados a pior função cognitiva.

O Dr. Nathan observou um “paradoxo DPP/DPPOS” nos resultados relatados nas Scientific Sessions. As intervenções reduziram o desenvolvimento do Diabetes, e a redução do Diabetes levou a menos complicações, mas as evidências não indicaram que as próprias intervenções reduziram as complicações, disse ele.

Possíveis explicações para este paradoxo estão sendo exploradas. Algumas explicações possíveis incluem: Os benefícios da intervenção podem ter sido mascarados por fatores concorrentes, como o uso frequente de medicamentos redutores de risco, como as estatinas; o uso substancial de Metformina fora do estudo por pacientes que desenvolveram Diabetes durante o estudo pode ter reduzido os efeitos aparentes da Metformina do estudo; e alguns dos resultados, como doenças oftalmológicas e renais mais avançadas e os resultados cognitivos e físicos que acompanham o envelhecimento, podem exigir mais tempo de estudo para detectar benefícios. ■

INSULINAS ANÁLOGAS - ULTRA RÁPIDAS

Até Que Enfim Será Feita a Distribuição Das Insulinas Análogas Ultra Rápidas

Em 2017 o Ministério da Saúde adquiriu 8 milhões de canetas de Insulina, após 3 anos de luta das Entidades de Diabetes.

Em 2018 estas canetas não foram distribuídas porque "esqueceram" de comprar as agulhas.

Em 2019 foram dispensadas como medicamentos especiais de alto custo.

Com esta conotação as exigências obrigam a pelo menos 45 minutos do médico para preenchimento do laudo e receitas. Além disso, havia a obrigatoriedade de que fosse preenchido por endocrinologista, em alguns Estados, como São Paulo.

Esta situação dificultou que os pacientes recebessem as Insulinas, principalmente porque há um número reduzido de endocrinologistas na rede pública.

O médico que atende na rede pública não tem tempo suficiente para este preenchimento, já que o tempo máximo de cada consulta é de 6 minutos.

A carga de atendimento da rede pública e também dos convênios dificulta o preenchimento desses laudos. Essa situação levou ao não recebimento das Insulinas pelos pacientes.

Com isto não houve fluxo e dos 8 milhões comprados, apenas 11% foi distribuído.

Há ainda, que se considerar, o fato alarmante que estas Insulinas vencerão em 2021.

Nós da Anad/Fenad, assim como outras Entidades de Diabetes, vimos batalhando incessantemente para corrigir esta situação até agora, quando finalmente neste mês de setembro conseguimos uma reunião no Ministério da Saúde com a participação da Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias, Inovação e Saúde, Conass, Conasems, Anad, Fenad, SBD, ADJ e outros.

Nessa reunião, apresentamos todos os pontos de entrave para que o produto chegue a quem o necessite e por fim foram acatadas as solicitações das Entidades de Diabetes para resolver o impasse na distribuição das Insulinas Ultra Rápidas ASPART.

Serão distribuídas não mais pela Assistência Especializada e sim pela a Assistência Primária - UBSs, o que simplifica essa distribuição.

Mais uma vitória em favor das pessoas com Diabetes.

Atenciosamente,

Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente ANAD - FENAD
Profº. Titular Endocrinologia FMABC
Presidente Eleito SACA

Leia a Seguir a Nota Técnica nº. 301/2020 CGAFB-0016843201

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica Básica

NOTA TÉCNICA Nº 301/2020-CGAFB/DAF/SCTIE/MS

1. **CONTEXTUALIZAÇÃO**

1.1. A insulina análoga de ação rápida foi incorporada ao SUS por meio da Portaria SCTIE/MS n° 10, de 21 de fevereiro de 2017[1] e está preconizada no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Diabetes Melito tipo 1 (DM1) vigente, publicado por meio da Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS n° 17, de 12 de novembro de 2019[2].

1.2. A efetivação da oferta da insulina análoga de ação rápida no SUS foi analisada conjuntamente com representantes das Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde e houve pactuação tripartite quanto à alocação no grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF); sendo assim, a responsabilidade de financiamento e aquisição é do Ministério da Saúde e a distribuição e dispensação desse medicamento cabe às Secretarias Estaduais de Saúde e do Distrito Federal (SES).

1.3. A tecnologia incorporada ao SUS foi a insulina análoga de ação rápida, um grupo que compreende as insulinas Lispro (Humalog®), Aspart (NovoRapid®) e Glulisina (Apidra®). Assim, a aquisição é realizada para a tecnologia incorporada: "insulina análoga de ação rápida" e, dessa forma, as três insulinas podem participar do mesmo pregão eletrônico.

1.4. Para iniciar o fornecimento do medicamento pelo CEAF, foi realizado o Pregão Eletrônico n° 29/2018, em que a empresa Novo Nordisk sagrou-se vencedora e assinou a Ata de Registro de Preços n° 6/2018. A primeira distribuição ocorreu para atendimento do 4° trimestre de 2018, e, por se tratar de nova incorporação, para a qual não existia série histórica de dispensação, a demanda foi calculada com base no Relatório de Incorporação do medicamento (Relatório CONITEC 245 - Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo I)[3].

1.5. Em 2019, o medicamento passou a ser enviado trimestralmente, de acordo com a lista nominal de pacientes encaminhada pelas SES. No decorrer da distribuição do medicamento, verificou-se que a demanda estava sendo inferior à projeção estimada pelo Ministério da Saúde.

1.6. À época do início da distribuição, o PCDT de Diabetes Melito tipo 1 em vigor era aquele instituído pela Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 8, de 15 de março de 2018[4]. Posteriormente, este PCDT foi atualizado, conforme a Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 17, de 12 de novembro de 2019.

1.7. Com a atualização do PCDT de Diabetes Melito tipo 1, por meio da Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 17, de 12 de novembro de 2019, foram flexibilizados alguns critérios de inclusão para o tratamento com análogo de insulina de ação rápida, conforme Quadro 1.

Quadro 1. Comparação dos critérios de inclusão para o uso de análogo de insulina de ação rápida entre os PCDT publicados em 2018 e 2019.

PCDT DM 1	
Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 8, de 15 de março de 2018	**Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 17, de 12 de novembro de**
Uso prévio de insulina regular por pelo menos três meses;	Uso prévio de **insulina NPH e insulina Regular** por pelo menos três mes
Acompanhamento regular (mínimo duas vezes ao ano) com **endocrinologista** sempre que possível; na ausência de endocrinologista, ter acompanhamento regular com médico clínico com experiência no tratamento de DM 1;	Acompanhamento regular (mínimo duas vezes ao ano) com **médic multidisciplinar** e sempre que possível com endocrinologista;
Realização de automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo três vezes ao dia;	Realização de automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo t dia;
Apresentação, **nos últimos três meses**, de pelo menos um dos critérios abaixo após terem sido excluídos fatores causais para as hipoglicemias (redução de alimentação sem redução da dose de insulina, exercício físico sem redução da dose de insulina, revisão dos locais de aplicação de insulina, uso de doses excessivas de insulina, uso excessivo de álcool): • Uma hipoglicemia grave (definida pela necessidade de auxílio de um terceiro para sua resolução); • Hipoglicemias não graves repetidas (definidas como dois episódios ou mais por semana) caracterizadas por episódios de glicemia capilar <54 mg/dL com ou sem sintomas ou <70 mg/dL acompanhado de sintomas (tremores, sudorese fria, palpitações e sensação de desmaio); • Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um episódio por semana) apresentação, **nos últimos seis meses**, de pelo menos um dos critérios abaixo, após terem sido excluídos fatores causais para as hipoglicemias (redução de alimentação sem redução da dose de insulina, exercício físico sem redução da dose de insulina, revisão dos locais de aplicação de insulina, uso de doses excessivas de insulina, uso excessivo de álcool):	• Hipoglicemia grave (definida pela necessidade de atendimento ou de auxílio de um terceiro para sua resolução) comprovac relatório de atendimento emergencial, registros em softwares, glicosímetros, quando disponíveis; • Hipoglicemias não graves repetidas (definida como dois episód por semana) caracterizadas por glicemia capilar < 54mg/dL c sintomas ou < 70mg/dL acompanhado de sintomas (tremores, su palpitações e sensação de desmaio); • Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um semana); ou • Mau controle persistente, comprovado pela análise laboratorial doze meses de acordo com os critérios da HbA1c.

1.8. Portanto, a nova versão do PCDT não preconiza médico especialista para acompanhamento e manutenção do paciente e sequer para o preenchimento do receituário, Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME) e demais documentos. Assim, o paciente pode ser atendido por uma equipe multiprofissional e, conforme o PCDT, sempre que for possível, o que não indica obrigatoriedade, deve ocorrer a avaliação clínica e laboratorial por endocrinologista. Dessa forma, após a atualização do PCDT de Diabetes Melito tipo 1, por meio da Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 17, de 12 de novembro de 2019, a expectativa era ampliar o número de pacientes que teriam acesso ao tratamento.

1.9. Além disso, flexibilizou-se o tempo de apresentação dos critérios relacionados às hipoglicemias de três para seis meses, além da inclusão do critério "mau controle persistente, comprovado pela análise laboratorial dos últimos doze meses de acordo com os critérios da HbA1c".

1.10. A partir de março de 2020, diante do cenário de classificação da situação mundial da COVID-19 como pandemia, e com o objetivo de diminuir a circulação de pessoas nos serviços de saúde e prevenir o contágio pelo novo coronavírus, ocorreu a flexibilização das regras de execução do CEAF, de modo excepcional. Nesse contexto, a Autorização de Procedimentos Ambulatoriais (APAC) entre março de 2020 e dezembro de 2020 pode ser renovada automaticamente, em caráter excepcional, sem a apresentação de Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamento (LME) e prescrição médica, por período adicional de três meses, desde que não haja mudança na dose, quantidade dispensada e/ou medicamento prescrito. Adicionalmente, dentre outras medidas, suspendeu-se a obrigatoriedade da presença do paciente para a solicitação do tratamento. O paciente, por meio de um representante legal, poderá solicitar o tratamento medicamentoso, por meio da apresentação de uma autorização de próprio punho acompanhada de documento com foto do representante, sem prejuízo à apresentação cumulativa dos demais documentos do paciente elencados no artigo 69, Seção I, Capítulo II, Título IV, Anexo XXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017.

1.11. Contudo, apesar da flexibilização e do abastecimento regular da rede desde o início de sua distribuição, a demanda de análogos de insulina de ação rápida permaneceu inferior àquela estimada pelo Ministério da Saúde no momento de sua incorporação. Cabe ressaltar que a Sociedade Brasileira de Diabetes apresentou informações sobre dificuldades de acesso dos pacientes às insulinas análogas de ação rápida por meio do CEAF (Ofício nº 04/2019-SBD e nº 07/2019-SBD), indicando a necessidade de rever a forma de acesso a esse medicamento.

1.12. Diante desse cenário, considerando a demanda atual do medicamento e o quantitativo em estoque, foi enviado questionamento às Secretarias Estaduais de Saúde acerca dos análogos de insulina de ação rápida, para atualizar informações sobre a realidade das SES e os problemas relacionados à distribuição deste medicamento, visando o planejamento de ações estratégicas e melhorias futuras, sendo identificadas dificuldades no acesso às insulinas e a necessidade de rediscutir sua alocação nos componentes da Assistência Farmacêutica.

1.13. Cabe ressaltar que a alocação de medicamentos nos componentes da Assistência Farmacêutica orienta-se pela análise de critérios técnicos, como perfil do medicamento e da doença, existência de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a doença em questão, bem como a linha de tratamento da doença com o medicamento, dentre outros aspectos. Assim, de acordo com o PCDT vigente para DM1, a insulina análoga de ação rápida enquadra-se na segunda linha de tratamento da doença, com critérios definidos para elegibilidade dos pacientes ao tratamento, sendo coerente a adoção do CEAF como estratégia de acesso, naquele momento que houve a pactuação.

1.14. Entretanto, o PCDT preconiza, a respeito do tratamento de DM1, que:

> *"O tratamento do paciente com DM1 inclui cinco componentes principais: **educação sobre diabete**, **insulinoterapia**, **automonitorização glicêmica**, **orientação nutricional e prática monitorada de exercício físico**10. É um tratamento complexo em sua prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente, que precisa ser capacitado para tal."*
>
> *[...]*
>
> *A educação dos pacientes e seus familiares para o autocuidado envolve **processos de educação sobre alimentação saudável**, **contagem de carboidratos**, **prática de exercícios físicos**, **identificação e tratamento da hipoglicemia**, **administração de insulina**, **insulinoterapia intensiva e AMG** e **a detecção de complicações**. Os objetivos de controle glicêmico devem ser determinados individualmente, de acordo com a idade do paciente e a capacidade de identificar e tratar hipoglicemias (Tabela 1) Adicionalmente, ressalta-se que, antes da incorporação da insulina análoga de ação rápida, o Ministério da Saúde já disponibilizava tratamento para pacientes com Diabetes por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, sendo a aquisição de insulinas humanas NPH e regular de responsabilidade da gestão federal do SUS."*

1.15. Quanto ao tratamento não medicamentoso, o PCDT preconiza que:

> ***"As intervenções não medicamentosas são indispensáveis para um controle glicêmico adequado e referem-se à educação sobre diabete e estímulo ao autocuidado, orientação nutricional e cessação do tabagismo. Idealmente, o cuidado não médico do paciente com DM deve ser provido também por vários profissionais da área da saúde, incluindo enfermeiro, farmacêutico, nutricionista, psicólogo, cirurgião dentista, assistente social, educador físico e profissionais da área da educação"***

1.16. Dessa forma, o PCDT elenca aspectos na abordagem do paciente diabético, os quais inserem-se no escopo de atuação da Atenção Primária à Saúde. Assim, diante de todo o exposto, é importante avaliar se a possibilidade de mudança na forma de acesso ao medicamento, permitindo a disponibilização do tratamento por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, permitirá maior acesso dos pacientes elegíveis ao tratamento, e possibilitará acompanhamento mais efetivo e controle da doença, com abordagem multiprofissional visando à integralidade do cuidado. Diante dessa possibilidade, ressalta-se que esse processo precisa ser acompanhado de ações para organização da rede de saúde, melhoria dos mecanismos de acompanhamento do paciente e ações de capacitação dos profissionais.

---

[1] Portaria SCTIE/MS n° 10, de 21 de fevereiro de 2017, que torna pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação rápida para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Publicada no DOU de 22/02/2017 (nº 38, Seção 1, pág. 50)

[2] Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS n° 17, de 12 de novembro de 2019, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 1. Publicada no DOU de 13/11/2019 (nº 220, Seção 1, Pág. 107)

[3] Relatório CONITEC 245 - Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo I. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf. Acesso em 16 set 2020.

[4] Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 8, de 15 de março de 2018, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabete Melito Tipo 1. Publicada no DOU de 16/03/2018 (nº 52, Seção 1, Pág. 99).

2. ANÁLISE

2.1. Nesse contexto, para que as ações necessárias possam ser identificadas e analisadas, frente à necessidade de viabilizar o acesso da insulina análoga de ação rápida pela Assistência Farmacêutica, sugere-se um período de 180 dias, podendo ser prorrogado por mais 90 dias, para atuação de um Grupo de Trabalho sobre Diabetes com objetivo de desenvolver e propor parâmetros para a alocação das insulinas no SUS, a partir das diretrizes a serem recomendadas por este GT, relativas principalmente ao rol de ações para acompanhamento dos usuários e capacitação dos prescritores e dispensadores. Para compor esse Grupo de Trabalho serão convidados: Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretaria Municipais de Saúde (CONASEMS), Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE), Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Associação de Diabetes Juvenil (ADJ), Associação Nacional de Atenção ao Diabetes (ANAD), Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC) e outras instituições relacionadas ao tema.

2.2. Adicionalmente, nesse período de 180 dias, podendo ser prorrogado por mais 90 dias, caso as condições locais de capacidade da Secretaria Estadual de Saúde possibilitem, o medicamento poderá ser disponibilizado, de modo simplificado, por meio das farmácias do CEAF, sendo mantidos os seguintes documentos para etapa de solicitação do medicamento:

I - cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);

II - cópia de documento de identidade;

III - prescrição médica devidamente preenchida;

IV - cópia do comprovante de residência.

2.3. Dessa forma, para as SES que optarem por esse modelo, durante o período de transição de 180 dias, podendo ser prorrogado por mais 90 dias, única e exclusivamente para solicitação da insulina análoga de ação rápida, fica dispensada a exigência do Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), e dos exames e documentos exigidos no PCDT de DM 1.

2.4. Além disso, essa excepcionalidade dará a possibilidade aos gestores para sugerir a migração dos pacientes que hoje são atendidos pela via judicial, passem a ser atendidos de forma administrativa, o que passa a ser um dado importante para projetar a real demanda da população para uso dessa insulina frente ao trabalho que será realizado durante a vigência do GT.

2.5. Cabe ressaltar que os sistemas de informação deverão ser adaptados para atendimento dessas excepcionalidades durante esse período, única e exclusivamente para o medicamento insulina análoga de ação rápida.

3. **CONCLUSÃO**

3.1. O Grupo de Trabalho voltado para insulinoterapia no SUS será constituído por meio de portaria a ser publicada pelo Ministério da Saúde, para fins de propor as diretrizes para melhoria do acesso ao tratamento e do cuidado ao paciente diabético, frente ao exposto nessa Nota Técnica Conjunta.

3.2. Para atender às localidades que utilizam o Sistema Hórus, o Ministério da Saúde encaminhará orientações sobre a operacionalização do Horús por meio de Ofício-Circular a ser divulgado após a publicação dessa Nota Técnica.

3.3. Sendo essas as considerações da Nota Técnica Conjunta entre Ministério da Saúde (MS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretaria Municipais de Saúde (CONASEMS), esse MS coloca-se à disposição para dirimir eventuais dúvidas por meio dos contatos: ceaf.daf@saude.gov.br ou cgafb.daf@saude.gov.br.

Documento assinado eletronicamente por **Ediane de Assis Bastos**, **Coordenador(a)-Geral de Assistência Farmacêutica Básica**, em 23/09/2020, às 19:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Martins de Lima**, **Coordenador(a)-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**, em 23/09/2020, às 19:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Wenderson Walla Andrade**, **Coordenador(a)-Geral de Monit. das Polít. Nac. de Assistência Farmacêutica e de Medicamentos**, em 23/09/2020, às 20:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Sandra de Castro Barros**, **Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 23/09/2020, às 20:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Hélio Angotti Neto**, **Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**, em 23/09/2020, às 21:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Carlos Eduardo de Oliveira Lula**, **Usuário Externo**, em 24/09/2020, às 10:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Wilames Freire Bezerra**, **Usuário Externo**, em 25/09/2020, às 15:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0016843201** e o código CRC **907CF1EE**.

Referência: Processo nº 25000.134064/2020-96 SEI nº 0016843201

Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica Básica - CGAFB
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

A Revista Diabetes Care Publica Estudos sobre Diabetes Mellitus. Conheça alguns:

1. Pesquisadores de Harvard estudaram a associação entre tempo de sono e DMT2, em mais de 60 mil mulheres e concluíram que ter uma rotina de 7 a 8 horas de sono no início da idade adulta diminui o risco de desenvolver Diabetes em mulheres.

2. Um estudo da Universidade de Leicester no Reino Unido apresentou um estudo sobre a melhora da função cardíaca no DT2 em relação ao exercício e alimentação. Concluíram que o exercício pode ser a melhor maneira de ajudar a função cardíaca e a alimentação poderia até reverter o problema. Foi uma pesquisa com 87 pessoas com DT2 entre 18 e 65 anos. A conclusão é que mudanças no estilo de vida (dieta e exercícios) propicia redução da insuficiência cardíaca e de morte precoce.

3. Na Suécia foram estudadas 800 mil crianças entre 2005 e 2014, que tomaram antibióticos durante o primeiro ano de vida e o risco aumentado de DT1 na infância, sendo que o efeito maior foi em crianças nascidas de cesariana.

4. Na Revista Diabetologia consta um estudo que sugere que puberdade precoce em meninos pode ser um risco para desenvolver Diabetes na idade adulta. Foram avaliados 30 mil homens nascidos entre 1945 e 1961 e os que tiveram puberdade entre 9 e 13 anos tinham duas vezes mais chances de desenvolver DT2.

5. Uma publicação no *"Journal of de American Medical Association"* mostra que quanto maior o número de passos que a pessoa der, por dia, menos será a probabilidade de morte nos próximos 10 anos. O estudo foi feito em 4800 pessoas com mais de 40 anos.

6. A IDF (*International Diabetes Federation*) informa que o DM é uma das dez principais causa de morte e que continua a crescer em todo o mundo. No 9º Atlas de Diabetes indicam que atualmente são 463 milhões, com prevalência global de 9,3% a previsão é que em 2030 sejam 518 milhões e em 2045, serão 700 milhões. É preciso atuar já!

merican
iabetes
ssociation. Diabetes Care®

Um Problema do Tipo 'Galinha ou Ovo': Direcionando as Complicações Cardiovasculares no Diabetes Tipo 2

O estilo de vida ou a terapia médica no pré-Diabetes para reduzir eventos cardiovasculares posteriores no Diabetes Tipo 2 podem parecer sábios, mas poucas evidências demonstram que tais estratégias fazem diferença, de acordo com um palestrante.

“Embora lógico, a evidência de que a prevenção do Diabetes Tipo 2 realmente reduz as doenças cardiovasculares é escassa”, disse Silvio E. Inzucchi, MD, professor de medicina da Escola de Medicina da Universidade de Yale e do Hospital Yale-New Haven, durante uma apresentação online no Heart virtual na conferência sobre Diabetes. “Esses são pacientes de baixo risco na maioria desses ensaios e o acompanhamento é curto”.

A tolerância à glicose diminuída é frequentemente observada em adultos antes que qualquer aumento seja visto na glicose de jejum ou na HbA1c, e complicações microvasculares tendem a não ocorrer até que o Diabetes Tipo 2 evidente já esteja estabelecido - tipicamente 10 ou mesmo 15 anos depois, disse Inzucchi. No entanto, complicações macrovasculares, como doença arterial coronariana e doença cerebrovascular, são frequentemente bem estabelecidas no contexto de condições como síndrome metabólica, obesidade e pré-diabetes.

“Aqui, já vemos um problema”, disse Inzucchi.

“Se esses problemas ateroscleróticos já estão estabelecidos, é possível evitá-los simplesmente evitando a transição do pré-diabetes para o Diabetes Tipo 2?”

Uma Questão de Tempo

Uma meta-análise recente de 129 estudos publicados no The BMJ com mais de 10 milhões de indivíduos acompanhados por mais de 10 anos demonstrou que todas as causas de mortalidade e mortalidade CV aumentam entre adultos com pré-diabetes versus aqueles com tolerância normal à glicose, disse Inzucchi.

“É importante ressaltar que uma vez que a DCV [aterosclerótica] é estabelecida, o pré-

diabetes tem um risco relativo cada vez maior de mortalidade e os resultados compostos de DCV, acima de 30% a 35%, enquanto o risco relativo [doença cardíaca coronária] é aproximadamente o mesmo e o risco por acidente vascular cerebral, por algum motivo, desaparece", disse ele. "Obviamente, esses dados associativos não nos dizem que prevenir pré-diabetes ou prevenir a progressão de pré-diabetes para Diabetes necessariamente mitigaria esse risco. Poderia, no entanto, porque uma vez que o Diabetes é estabelecido, o risco de complicações macrovasculares aumenta ainda mais, em duas vezes."

Devido ao aumento da incidência de Diabetes Tipo 2 em todo o mundo, há uma necessidade de intervenções eficazes e seguras para prevenir a doença, disse Inzucchi. Mais de uma dúzia de grandes estudos randomizados controlados de prevenção do Diabetes demonstraram reduções de risco relativo de 32% a 58% com mudanças no estilo de vida e 19% a 78% com certos medicamentos para redução da glicose e perda de peso, embora se esses medicamentos previnam ou apenas retardem o Diabetes permanece controverso, disse Inzucchi.

Promessa de Estilo de Vida, Terapia Médica

Estudos de acompanhamento de ensaios de intervenção no estilo de vida sugerem que pode haver um benefício CV a longo prazo com a intervenção, disse Inzucchi. O Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS, 2002-2013), o acompanhamento de longo prazo do estudo DPP original, demonstrou uma redução persistente do desenvolvimento do Diabetes tipo 2 durante um período médio de acompanhamento de 22 anos; os efeitos de prevenção no estilo de vida original e nos braços da metformina do estudo DPP viram reduções de 25% e 18%, respectivamente, no risco de Diabetes Tipo 2 versus placebo.

Os participantes que não desenvolveram Diabetes Tipo 2 tiveram uma redução de 39% no risco de eventos CV adversos importantes, disse Inzucchi. No entanto, apesar dos benefícios observados com a prevenção geral do Diabetes, não houve benefício substancial observado com as intervenções individuais para os principais resultados CV adversos.

Da mesma forma, o estudo Da Qing, uma análise de 577 participantes aleatoriamente designados para receber intervenção no estilo de vida ou cuidados habituais por 6 anos, mostrou uma redução no risco de desenvolvimento de Diabetes Tipo 2, mortalidade CV e mortalidade por todas as causas para aqueles com estilo de vida braço em 30 anos de acompanhamento, disse Inzucchi.

Dois medicamentos para Diabetes, a tiazolidinediona pioglitazona e o inibidor SGLT2 dapagliflozina (Farxiga), foram avaliados para Diabetes de início recente como parte de grandes estudos de desfechos CV - IRIS e DAPA-HF, respectivamente. Ambos os estudos envolveram participantes de alto risco com acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, respectivamente.

"Nestes ensaios, os participantes randomizados para terapia ativa desenvolveram Diabetes de início recente com menos frequência - 52% no IRIS e 32% no DAPA-HF", disse Inzucchi. "Ainda não se sabe em que grau, se houver, a prevenção do Diabetes pode estar ligada aos benefícios cardiovasculares desses agentes. Isso requer um estudo mais aprofundado." ■

Fonte: *Endocrine Today*
Por: Regina Schaffer.

SANTA HELENA
Bala Paçoquita Diet

- ***Apresentação:*** *Balas mastigáveis*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol, Sorbitol e Glicosídeos de Esteviol*
- ***Embalagem:*** *50g.*
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

CUIDA BEM (SANTA HELENA)
Barras

- ***Apresentação:*** *Barras*
- ***Sabores:*** *Banana com sementes, Uva passa, Sementes com coco*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol*
- ***Embalagem:*** *30g, 25g e 30g.*
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

LÍNEA
Xilitol

- ***Apresentação:*** *Pó*
- ***Edulcorantes:*** *Xilitol*
- ***Embalagem:*** *250g e 300g.*
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

DIATT
Chocolates

- ***Apresentação:*** *Barras*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol e Sucralose*
- ***Embalagem:*** *400g.*
- ***Sem Lactose***
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

SANTA HELENA
Paçoquita com Proteína

- ***Apresentação:*** *Tablete*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol, Sorbitol e Glicosídeos de Esteviol*
- ***Embalagem:*** *50g.*
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

CORINGA
Flocão de Arroz e Milho

- ***Apresentação:*** *Farinha*
- ***Sabores:*** *Arroz e Milho*
- ***Embalagem:*** *200g e 400g.*
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

LÍNEA
Geléia de Pimenta

- ***Apresentação:*** *Geléia em Potes*
- ***Sabor:*** *Pimenta*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol, Eritritol e Glicosídeos de Steviol*
- ***Embalagem:*** *25g.*
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

DIATT
Chocolates

- ***Apresentação:*** *Barras*
- ***Sabores:*** *Branco, Ao leite, Castanha de Caju, Meio amargo*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol e Sucralose*
- ***Embalagem:*** *25g.*
- ***Sem Lactose***
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

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.

Roche Diabetes | Roche

Acompanhe #RocheDiabetes nos canais digitais

#RocheDiabetesCare

Escaneie com o celular

Accu-Chek Guide: **www.guide.accu-chek.com.br**
Accu-Chek Combo: **www.combo.accu-chek.com.br**
Roche Diabetes Care Platform: **www.rdcp.accu-chek.com.br**

@RocheDiabetesCareBr | **@MinhaVidaDepoisDela**

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

©2020 Roche Diabetes Care.
ACCU-CHEK, ACCU-CHEK GUIDE, ACCU-CHEK GUIDE ME e MYSUGR são marcas da Roche. Reg. ANVISA 81414021695 e 81414021704.

BR-2155