ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912298509 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

1
2021

DESTAQUES:

- KDIGO 2020 *Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease Kidney International Journal*..... 07
- Efeito Natriurético de Duas Semanas de Tratamento com Dapagliflozina em Pacientes com Diabetes Tipo 2 e Função Renal Preservada Durante a Ingestão Padronizada de Sódio: Resultados do Estudo DAPASALT..... 15
- Gravidade do Covid-19 Triplicou na Comunidade de Diabetes: Uma Análise Prospectiva do Impacto da Pandemia em Diabetes Tipo 1 e Tipo 2..... 17
- Infecções por SARS-CoV-2 e ECA2: Resultados Clínicos Vinculados ao Aumento da Morbidade e Mortalidade em Indivíduos com Diabetes..... 20
- O Impacto da Empagliflozina na Apneia Obstrutiva do Sono e nos Resultados Cardiovasculares e Renais: Uma Análise Exploratória do Estudo EMPA-REG OUTCOME..... 22
- Dados Preliminares Acenam com Possibilidade de Insulina Semanal..... 24
- Os Estudos Mais Relevantes de 2020 em Endocrinologia e Cardiometabolismo..... 33
- Recomendações Práticas para o Manejo do Diabetes em Pacientes com Covid-19..... 51

NESTA EDIÇÃO INFORMES, RESUMOS E NOTÍCIAS DOS EVENTOS E ENTIDADES:

Apoios:

ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
SUA SAÚDE É A NOSSA META
IDF Centre of Education 2009-2016

ALAD Asociación Latinoamericana de Diabetes

FM ABC Faculdade de Medicina do ABC

FENAD Unidos seremos fortes
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

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

ANBED Associação Nacional Brasileira de Educadores em Diabetes

25º CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR EM DIABETES®

De Abril a Outubro de 2021

CONGRESSO ON-LINE

Organização:

ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
SUA SAÚDE É A NOSSA META

International Diabetes Federation

Apoio Científico:

FM ABC Faculdade de Medicina do ABC

UNIP Universidade Paulista

INSCRIÇÕES GRATUITAS
www.anad.com.br

O MAIS COMPLETO EVENTO DE DIABETES

"Traduzindo a atualização científica para a prática"

PROGRAMAÇÃO PRELIMINAR: PRINCIPAIS TEMAS

- **CURSOS PRÉ-CONGRESSO (ABRIL / MAIO / JUNHO)**
  - De Insulinoterapia
  - De Diabetes Tipo 2
  - De Neuropatias e Pé Diabético

- **SIMPÓSIOS MAGNOS EXCLUSIVOS (JULHO / AGOSTO)**

• 03-07 - Roche	20-07 - Boehringer Ingelheim	07-08 - Bayer
• 10-07 - BD	24-07 - BIOMM	14-08 - Medtronic
• 13-07 - Servier	27-07 - URGO Medical	21-08 -
• 17-07 - AstraZeneca	31-07 - Novo Nordisk	26-08 -

- **CURSOS E SIMPÓSIOS (SETEMBRO / OUTUBRO)**
  - Políticas de Saúde
  - Impacto do D.M nas Doenças Cardiovasculares
  - SARS - COVID e D.M
  - Atualização na Tecnologia em D.M
  - Avanços: Atualização no Tratamento do D.M
  - Aspectos Importantes da Nefropatia no D.M
  - A Importância da Esteatose Hepática no D.M (DHNG)
  - A Oftalmologia e o D.M
  - Vacinas
  - Obesidade e D.M

- **JORNADA DE NUTRIÇÃO EM D.M**
- **JORNADA DE ATIVIDADE FÍSICA EM D.M**

- **CURSO BÁSICO DE D.M**

Informações:

ANAD - Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
Rua Eça de Queiroz, 198 - Vila Mariana CEP: 04011-031 - São Paulo - SP
Tel.: (11) 5908-6777 / (11) 5572-6559
Web Site: www.anad.org.br/congresso **(Clique no Link para mais Informações)**
E-mail: congresso2021@anad.org.br
Instagram: Anadoficial Facebook: Anadoficial Youtube: Anadoficial Twitter: Anadoficial

Congresso On-line
Através de Webinars
Plataforma StreamYard

FENAD Federação Nacional das Associações e Entidades de Diabetes

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 Emérito 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
Prof. Ed. Física Cláudio Canceliéri
Cir. Dent. Drª. Elaine C. Escobar
Enfª. Educ. em DM. Magda Tiemi Yamamoto
Enfª. Márcia de Oliveira
Nut. Profª. Drª. Márcia Terra
Profª. Drª. Enfª. Odete Oliveira
Enfª. Paula Pascali
Prof. Ed. Física Profº. Pedro Cláudio Bortz
Nut. Profª.Drª. Viviane Chaer Borges

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

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

Editorial **05**

Diretriz **07**
KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease Kidney International Journal 07

Resumos **14**
Fibrose Hepática Avançada é Comum em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Acompanhados em Ambulatório: Necessidade de Triagem Sistemática 14
Durabilidade da Terapia de Combinação Tripla versus Terapia de Adição Gradual em Pacientes com DM2 de Início Recente: Acompanhamento de 3 Anos do EDICT 14
Efeito Natriurético de Duas Semanas de Tratamento com Dapagliflozina em Pacientes com Diabetes Tipo 2 e Função Renal Preservada Durante a Ingestão Padronizada de Sódio: Resultados do Estudo DAPASALT 15
Processos Subjacentes à Deterioração Glicêmica no Diabetes Tipo 2: Um Estudo IMI DIRECT 16
Alta Prevalência de Fibrose Hepática Avançada Avaliada por Elastografia Transitória entre Adultos Norte-Americanos com Diabetes Tipo 2 17
Gravidade do COVID-19 Triplicou na Comunidade de Diabetes: Uma Análise Prospectiva do Impacto da Pandemia em Diabetes Tipo 1 e Tipo 2 17
Tempo no Alvo em Relação a Todas as Causas e Mortalidade Cardiovascular em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Um Estudo de Coorte Prospectivo 18
Associação entre Alcance do Controle Glicêmico em Pacientes Internados e Resultados Clínicos em Pacientes Hospitalizados com Covid-19: Uma Análise Multicêntrica e Retrospectiva Baseada em Hospitais 19
Dapagliflozina e a Incidência de Diabetes Tipo 2 em Pacientes com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Reduzida: Uma Análise Exploratória do DAPA-HF 19
Infecções por SARS-CoV-2 e ECA2: Resultados Clínicos Vinculados ao Aumento da Morbidade e Mortalidade em Indivíduos com Diabetes 20
Estudo Clínico Randomizado Comparando Glargina U300 e Glargina U100 para o Manejo de Pacientes com Diabetes Tipo 2 em Tratamento Hospitalar e Cirúrgico: Glargine U300 Hospital Trial 21
Mais Semelhanças do que Diferenças Testando Insulina Glargina 300 Unidades/mL versus Insulina Degludec 100 Unidades/mL em pacientes com Diabetes Tipo 2 e sem Tratamento Anterior com Insulina: Estudo Randomizado Head-to-Head BRIGHT 21
O Impacto da Empagliflozina na Apneia Obstrutiva do Sono e nos Resultados Cardiovasculares e Renais: Uma Análise Exploratória do Estudo EMPA-REG OUTCOME 22

Informes **24**
Dados Preliminares Acenam com Possibilidade de Insulina Semanal 24
Covid-19 e sua Relação Bidirecional com o Diabetes 26
Perigo 'Oculto' do Diabetes Tipo 2 em Jovens 27
Fique Atento à Glicose para Impedir a Neuropatia Autonômica Cardiovascular 28
Novas Incretinas Apresentam Resultados Surpreendentes no Tratamento do Diabetes e da Obesidade 31
Valor Prognóstico da Glicemia na Covid-19, Efeito da Metformina nos MACE, Diretrizes da OMS para Atividades Físicas 33
Os Estudos Mais Relevantes de 2020 em Endocrinologia e Cardiometabolismo 33
Novas Diretrizes de Conduta no Diabetes com Doença Renal 34
Retinopatia Diabética pode Aumentar Risco de Covid-19 grave 37
Estatinas são Benéficas para Idosos, as Diretrizes Devem ser Reforçadas 38
Um Grande Avanço? Média de 10% de Perda Ponderal com Semaglutida 42
ADA Reduz os Níveis-alvo de HbA1c para Crianças com DT1 43
Existe uma Inter-relação entre Diabetes e Covid-19? 44
O Uso de Metformina Reduz o Risco de Morte para Pacientes com Covid-19 e Diabetes 46
Melhoria no Tratamento do Diabetes: Nova Molécula de Insulina pode Autorregular a Glicemia 48

Recomendações **50**
Recomendações Práticas para o Manejo do Diabetes em Pacientes com Covid-19 50

Notícias **58**
Guia do IDF para Estudos de Epidemiologia do Diabetes 58
O GCCH Emite Declaração sobre o Projeto de Resolução para Fortalecer a Preparação e Resposta da OMS às Emergências de Saúde 58
Declaração da IDF sobre Vacinação Covid-19 59

Artigo Original **70**
Neuropatia Diabética: Uma Revisão Bibliográfica 70

Produtos e Novidades **84**

Calendário de Eventos 2021/22 ..... **85**

A Pandemia do Covid-19 e o Diabetes Mellitus

Pessoas com Diabetes estão enfrentando desafios crescentes durante esta pandemia. Não só pela morbi mortalidade decorrente do vírus, que tem preferência pelas pessoas com Diabetes e obesos, mas também pelas consequências acarretadas pelo esgotamento de condições dos Sistemas de Saúde Público e privado, que atingiu seu suporte máximo no limite de capacidade de atendimento.

Os recursos e as equipes dos hospitais estão sendo desviados para a Covid-19. Esse fato acarreta falta de atenção à outras patologias, tais como o Diabetes, câncer e doenças cardiovasculares, por exemplo, e que no entanto são as responsáveis pela maioria das mortes por DCNT (Doenças Crônicas Não Transmissíveis).

Aliado a este fato, soma-se o medo de contaminação ao procurar um serviço de saúde, ou um hospital para tratamento.

O confinamento nas casas (embora necessário, para conter o avanço do Covid-19) favorece o descontrole do Diabetes seja pela inatividade ou pelos excessos alimentares. Sem dúvida essas condições são impulsionadas pela depressão e ansiedade do isolamento.

Os estudos publicados recentemente mostram que o Diabetes descontrolado favorece o desenvolvimento da doença viral, que uma vez contraída, produzirá efeitos graves com consequências que poderão ser letais.

Sendo assim, é necessário que os portadores de Diabetes procurem seus médicos em seus consultórios, de preferência fora de hospitais, para realização de consultas e exames laboratoriais com a finalidade de manter o controle da sua doença.

Do Tratamento com Diabetes com Covid-19:

Além do oxigênio suplementar, tem sido usado Dexametazona, como uma das poucas drogas, que claramente tem a possibilidade de diminuir a mortalidade entre os pacientes em estado crítico.

Porém sabemos que doses altas desse medicamento são altamente hiperglicemiantes, podendo levar a estados graves pela hiperglicemia e acidose metabólica, além de hiperosmolaridade.

A equipe de tratamento na UTI, necessariamente deverá estar familiarizada com o tratamento, com a Bomba de Insulina Contínua Endovenosa, pois somente através desse método será possível controlar o Diabetes. Monitores contínuos de glicemia poderão evitar episódios de hiper e hipoglicemias.

Sabe-se que Dexametasona pode induzir a hipertensão arterial e retenção hídrica, piorando assim o quadro clínico. Pode também levar à apoptose (destruição) das células beta do pâncreas, o que junto com a

inflamação viral, justifica o aparecimento do Diabetes ou seu agravamento, após a alta hospitalar.

O uso de anticoagulantes é fundamental, pois as complicações tromboembolicas, podem ocorrer devido ao processo inflamatório intenso provocado pela infecção viral. Suportes básicos de vida são necessários, nestes casos.

Da Prevenção:

Sabemos que a prevenção da contaminação para os não vacinados, é a única maneira de não contraírem a doença.

Assim, o uso de máscara, o confinamento, evitar aglomerações, lavar as mãos, trocar de roupa e tomar banho ao chegar da rua, tirar calçados antes de entrar em casa e o uso de álcool em gel, são cuidados fundamentais para todos enquanto durar a pandemia e até toda a população brasileira estar vacinada.

Da Variante 1 (Manaus/Reino Unido)

Infelizmente quanto maior a propagação do vírus, maiores são as suas chances de mutação. Dessa forma vão surgindo as variantes, que tem maior propagação e transmissibilidade e portanto maior contaminação, chegando a dez vezes a carga viral no paciente com esta nova cepa.

Este fato explica a segunda onda, mais grave que a primeira, tanto no Brasil quanto em outros países, aumentando ocupação hospitalar que atingiu níveis alarmantes, podendo levar ao colapso de todo o Sistema de Saúde.

A falta de colaboração de parte da população mais carente e que vive nas periferias, mantém a transmissão do vírus.

Tem culpa também os governantes responsáveis pelo transporte público, que multa e fecha o comércio em geral, mas permitir as aglomerações em todos os transportes coletivos, sem solucionar ou minimizar o problema.

Referencias: *"Consequências da pandemia Covid-19 para pacientes com doenças metabólicas." S.R. Borns Bornstein, al. Nature Metabolism 2021*.

Atenciosamente,

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

KDIGO 2020 *Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease Kidney International Journal*

Fonte: *Volume 98 | ISSUE 4S | October 2020*
www.kidney-international.org

Resumo das Recomendações e Pontos Práticos

Capítulo 1: Atendimento integral de pacientes com Diabetes e DRC

1.1 Controle abrangente de Diabetes e DRC

Ponto prático 1.1.1: Pacientes com Diabetes e doença renal crônica (DRC) devem ser tratados com estratégia abrangente para reduzir os riscos de progressão da doença renal e doença cardiovascular (Figura 2).

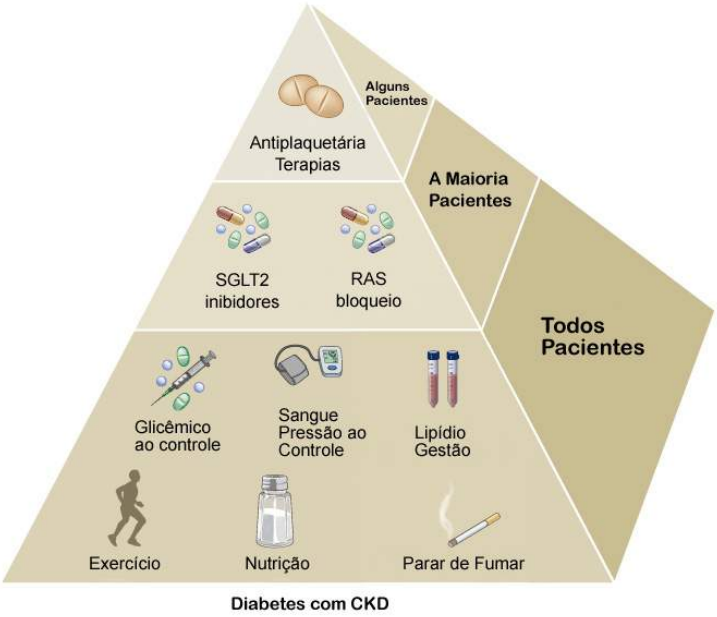


Figura 2. Gerenciamento dos fatores de risco cardiológicos e renais. O controle glicêmico é baseado na insulina para Diabetes Tipo 1 e uma combinação de metformina e inibidores de SGLT2 (SGLT2i) para Diabetes Tipo 2, quando a eTFG é >30 ml/min por 1,73 m2. SGLT2i é recomendado para pacientes com Diabetes Tipo 2 e doença renal crônica (DRC). A inibição do sistema renina-angiotensina (SRA) é recomendada para pacientes com albuminúria e hipertensão. A aspirina geralmente deve ser usada ao longo da vida para prevenção secundária entre aqueles com doença cardiovascular estabelecida e pode ser considerada para prevenção primária entre indivíduos de alto risco, com terapia antiplaquetária dupla usada em pacientes após síndrome coronariana aguda ou intervenção coronária percutânea.

1.2 Bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA)

Recomendação 1.2.1: Recomendamos que o tratamento com um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina II (BRA) seja iniciado em pacientes com Diabetes, hipertensão e albuminúria, e que esses medicamentos sejam titulados para a dose mais alta aprovada e tolerada (1B).

Ponto prático 1.2.1: Para pacientes com Diabetes, albuminúria e pressão arterial normal, o tratamento com um IECA ou BRA pode ser considerado.

Ponto prático 1.2.2: Monitore as mudanças na pressão arterial, creatinina sérica e potássio sérico dentro de 2–4 semanas do início ou aumento na dose de um IECA ou BRA (Figura 4).

Ponto prático 1.2.3: Continue a terapia com IECA ou BRA, a menos que a creatinina sérica aumente em mais de 30% dentro de 4 semanas após o início do tratamento ou um aumento na dose (Figura 4).

Ponto prático 1.2.4: Aconselhar contracepção em mulheres que estão recebendo terapia IECA ou BRA e descontinuar esses agentes em mulheres que estão pensando em engravidar ou que engravidarem.

Ponto prático 1.2.5: A hipercalemia associada ao uso de um IECA ou BRA pode frequentemente ser controlada por medidas para reduzir os níveis de potássio sérico em vez de diminuir a dose ou interromper o IECA ou BRA imediatamente (Figura 4).

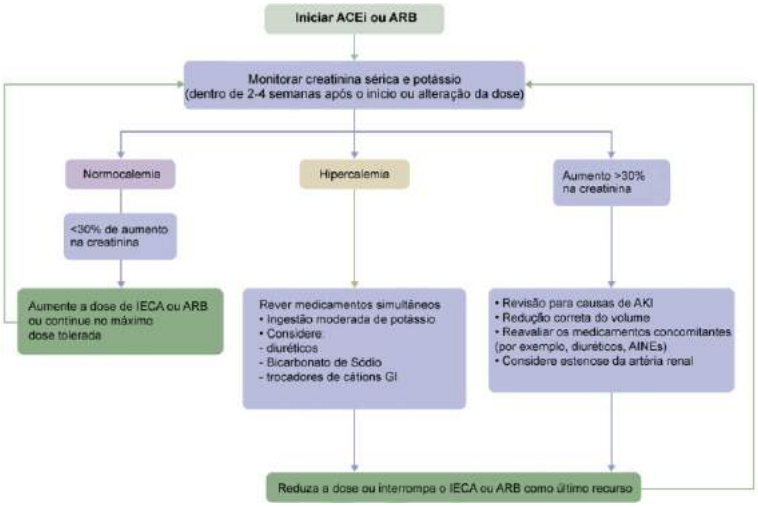


Figura 4. Monitoramento da creatinina sérica e potássio durante o tratamento com IECA ou BRA - ajuste da dose e monitoramento dos efeitos colaterais. IECA, inibidor da enzima de conversão da angiotensina; LRA, lesão renal aguda; BRA, bloqueador do receptor da angiotensina II; GI, gastrointestinal; AINE, medicamento antiinflamatório não esteroidal.

Ponto prático 1.2.6: Reduza a dose ou descontinue a terapia com IECA ou BRA no contexto de hipotensão sintomática ou hipercalemia não controlada, apesar do tratamento médico descrito no Ponto Prático 1.2.5, ou para reduzir sintomas urêmicos durante o tratamento da insuficiência renal (taxa de filtração glomerular estimada [eTFG] <15 ml / min por 1,73 m2).

Ponto prático 1.2.7: Use apenas um agente por vez para bloquear o SRA. A combinação de um IECA com um BRA, ou a combinação de um IECA ou BRA com um inibidor direto da renina, é potencialmente prejudicial.

Ponto prático 1.2.8: Os antagonistas do receptor de mineralocorticóide são eficazes para o tratamento da hipertensão refratária, mas podem causar hipercalemia ou um declínio reversível na filtração glomeular, particularmente entre pacientes com baixo eTFG.

1.3 Parar de fumar

Recomendação 1.3.1: Recomendamos aconselhar os pacientes com Diabetes e DRC que usam tabaco a pararem de usar produtos do tabaco (1D).

Ponto prático 1.3.1: Os médicos devem aconselhar os pacientes com Diabetes e DRC a reduzir a exposição ao fumo passivo.

Capítulo 2: Monitoramento glicêmico e alvos em pacientes com Diabetes e DRC

2.1 Monitoramento glicêmico

Recomendação 2.1.1: Recomendamos o uso de hemoglobina A1c (HbA1c) para monitorar o controle glicêmico em pacientes com Diabetes e DRC (1C).

Ponto prático 2.1.1: Monitorar o controle glicêmico de longo prazo por HbA1c duas vezes por ano é razoável para pacientes com Diabetes. A HbA1c pode ser medida até 4 vezes por ano se a meta glicêmica não for atingida ou após uma mudança na terapia anti-hiperglicêmica.

Ponto prático 2.1.2: A exatidão e a precisão da medida de HbA1c diminuem com a DRC avançada (G4-G5), principalmente entre pacientes tratados por diálise, nos quais as medidas de HbA1c têm baixa confiabilidade.

Ponto prático 2.1.3: Um indicador de gerenciamento de glicose (GMI) derivado de dados de monitoramento contínuo de glicose (CGM) pode ser usado para indexar a glicemia para indivíduos nos quais a HbA1c não é concordante com os níveis de glicose no sangue medidos diretamente ou sintomas clínicos.

Ponto prático 2.1.4: Monitoramento glicêmico diário com CGM ou automonitoramento de glicose no sangue (SMBG) pode ajudar a prevenir a hipoglicemia e melhorar o controle glicêmico quando terapias anti-hiperglicêmicas associadas ao risco de hipoglicemia são usadas.

Ponto prático 2.1.5: Para pacientes com Diabetes Tipo 2 e DRC que optam por não fazer o monitoramento glicêmico diário por CGM ou SMBG, os agentes anti-hiperglicêmicos que representam um risco menor de hipoglicemia são preferidos e devem ser administrados em doses apropriadas para o nível de eTFG.

Ponto prático 2.1.6: os dispositivos CGM estão evoluindo rapidamente com várias funcionalidades (por exemplo, CGM em tempo real e medição intermitentemente). Dispositivos CGM mais novos podem oferecer vantagens para certos pacientes, dependendo de seus valores, objetivos e preferências.

2.2 Recomendação de Alvos glicêmicos

2.2.1: Recomendamos um alvo de HbA1c individualizado variando de <6,5% a <8,0% em pacientes com Diabetes e DRC não tratados com diálise (Figura 9) (1C).

< 6.5%	HbA1c	< 8.0%
CKD G1	Severity of CKD	CKD G5
Absent/minor	Macrovascular complications	Present/severe
Few	Comorbidities	Many
Long	Life expectancy	Short
Present	Hypoglycemia awareness	Impaired
Available	Resources for hypoglycemia management	Scarce
Low	Propensity of treatment to cause hypoglycemia	High

Figura 9. Fatores que orientam as decisões sobre os alvos individuais de HbA1c. DRC, doença renal crônica; G1, taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) > 90 ml/min por 1,73 m2; G5, eTFG <15 ml/min por 1,73 m2; HbA1c, hemoglobina glicada.

Ponto prático 2.2.1: A obtenção segura de metas de HbA1c mais baixas (por exemplo, <6,5% ou <7,0%) pode ser facilitada por CGM ou SMBG e pela seleção de agentes anti-hiperglicêmicos que não estão associados à hipoglicemia.

Ponto prático 2.2.2: Métricas de CGM, como tempo no alvo e tempo em hipoglicemia, podem ser consideradas como alternativas para HbA1c para definir alvos glicêmicos em alguns pacientes.

Capítulo 3: Intervenções no estilo de vida em pacientes com Diabetes e DRC

3.1 Ingestão Nutricional

Ponto prático 3.1.1: Pacientes com Diabetes e DRC devem consumir uma dieta individualizada rica em vegetais, frutas, grãos inteiros, fibras, legumes, proteínas vegetais, gorduras insaturadas e nozes; e menor em carnes processadas, carboidratos refinados e bebidas adoçadas.

Recomendação 3.1.1: Sugerimos manter uma ingestão proteica de 0,8 g proteína/kg (peso)/d para aqueles com Diabetes e DRC não tratados com diálise (2C).

Ponto prático 3.1.2: Pacientes tratados com hemodiálise, e particularmente diálise peritoneal, devem consumir entre 1,0 e 1,2 g de proteína/kg (peso)/d.

Recomendação 3.1.2: Sugerimos que a ingestão de sódio seja <2 g de sódio por dia (ou <90 mmol de sódio por dia, ou <5 g de cloreto de sódio por dia) em pacientes com Diabetes e DRC (2C).

Ponto prático 3.1.3: A tomada de decisão compartilhada deve ser a pedra angular da gestão da nutrição centrada no paciente em pacientes com Diabetes e DRC.

Ponto prático 3.1.4: Provedores de nutrição credenciados, nutricionistas e educadores em Diabetes, agentes comunitários de saúde, conselheiros ou outros profissionais de saúde devem estar envolvidos no cuidado nutricional multidisciplinar de pacientes com Diabetes e DRC.

Ponto prático 3.1.5: Os prestadores de cuidados de saúde devem considerar as diferenças culturais, intolerâncias alimentares, variações nos recursos alimentares, habilidades culinárias, comorbidades e custos ao recomendar opções dietéticas aos pacientes e suas famílias.

3.2 Atividade Física

Recomendação 3.2.1: Recomendamos que os pacientes com Diabetes e DRC sejam orientados a realizar atividades físicas de intensidade moderada por uma duração cumulativa de pelo menos 150 minutos por semana, ou a um nível compatível com sua tolerância cardiovascular e física (1D).

Ponto prático 3.2.1: As recomendações de atividade física devem considerar a idade, origem étnica, presença de outras comorbidades e acesso a recursos.

Ponto prático 3.2.2: Os pacientes devem ser aconselhados a evitar o comportamento sedentário.

Ponto prático 3.2.3: Para pacientes com maior risco de quedas, os profissionais de saúde devem fornecer conselhos sobre a intensidade da atividade física (baixa, moderada ou vigorosa) e o tipo de exercícios (aeróbio vs. resistência, ou ambos).

Ponto prático 3.2.4: Os médicos devem considerar aconselhar/encorajar os pacientes com obesidade, Diabetes e DRC a perder peso, particularmente pacientes com eTFG ‡ 30 ml/min por 1,73 m2.

Capítulo 4: Terapias anti-hiperglicêmicas em pacientes com Diabetes Tipo 2 (DM2) e DRC

Ponto prático 4.1: O manejo glicêmico para pacientes com DM2 e DRC deve incluir terapia de estilo de vida, tratamento de primeira linha com metformina e um inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2(SGLT2i) e terapia medicamentosa adicional conforme necessário para o controle glicêmico (Figura 18).

Figura 18. Algoritmo de tratamento para seleção de medicamentos anti-hiperglicêmicos para pacientes com DM2 e DRC. O ícone do rim indica a taxa de filtração glomerular estimada (eTFG; ml / min por 1,73 m2); o ícone da máquina de diálise indica diálise. DRC, doença renal crônica; DPP-4, dipeptidil peptidase-4; GLP-1, peptídeo-1 semelhante ao glucagon; SGLT2, cotransportador de sódio-glicose 2; TZD, tiazolidinediona.

Ponto prático 4.2: A maioria dos pacientes com DM2, DRC e eTFG ≥ 30 ml/min por 1,73 m^2 se beneficiariam do tratamento com metformina e SGLT2i.

Ponto prático 4.3: As preferências do paciente, comorbidades, eTFG e custo devem orientar a seleção de medicamentos adicionais para controlar a glicemia, quando necessário, com o agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RA) geralmente preferido (Figura 20).

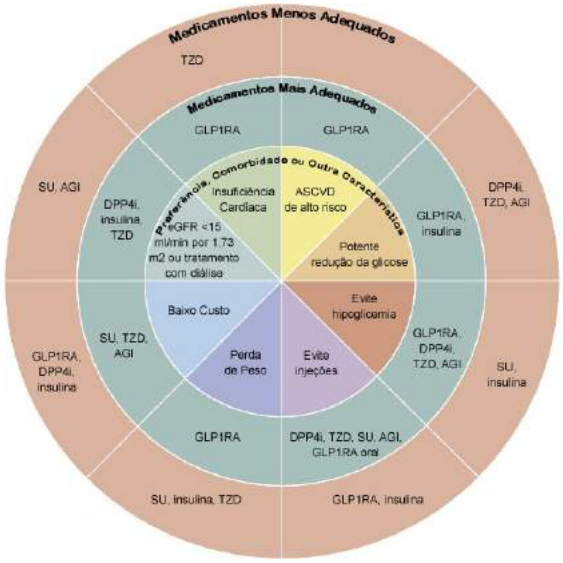


Figura 20. Fatores do paciente que influenciam a seleção de drogas redutoras de glicose diferentes de SGLT2i e metformina em DM2 e DRC. AGI, inibidor da alfa-glucosidase; ASCVD, doença cardiovascular aterosclerótica; DRC, doença renal crônica; DPP4i, inibidor da dipeptidil peptidase-4; eGFR, taxa de filtração glomerular estimada; GLP1RA, agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon; SGLT2i, inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2; SU, sulfonilureia; TZD, tiazolidinediona.

4.1 Metformina

Recomendação 4.1.1: Recomendamos o tratamento de pacientes com DM2, DRC e eTFG ≥30 ml/min por 1,73 m^2 com metformina (1B).

Ponto prático 4.1.1: Tratar receptores de transplante renal com DM2 e eTFG ≥30 ml/min por 1,73 m^2 com metformina de acordo com as recomendações para pacientes com DM2 e DRC.

Ponto prático 4.1.2: Monitore a eTFG em pacientes tratados com metformina. Aumente a frequência de monitoramento quando a eTFG for <60 ml/min por 1,73 m^2 (Figura 22).

Ponto prático 4.1.3: Ajuste a dose de metformina quando a eTFG for <45 ml/min por 1,73 m^2, e para alguns pacientes quando a eTFG for 45–59 ml/min por 1,73 m^2 (Figura 22).

Ponto prático 4.1.4: Monitorar pacientes quanto à deficiência de vitamina B12 quando eles são tratados com metformina por mais de 4 anos.

4.2 Inibidores do Cotransportador de Sódio-glicose 2 (SGLT2i)

Ponto prático 4.2.1: Recomendamos o tratamento de pacientes com DM2, DRC e eTFG ≥ 30 ml/min por 1,73 m^2 com um SGLT2i (1A).

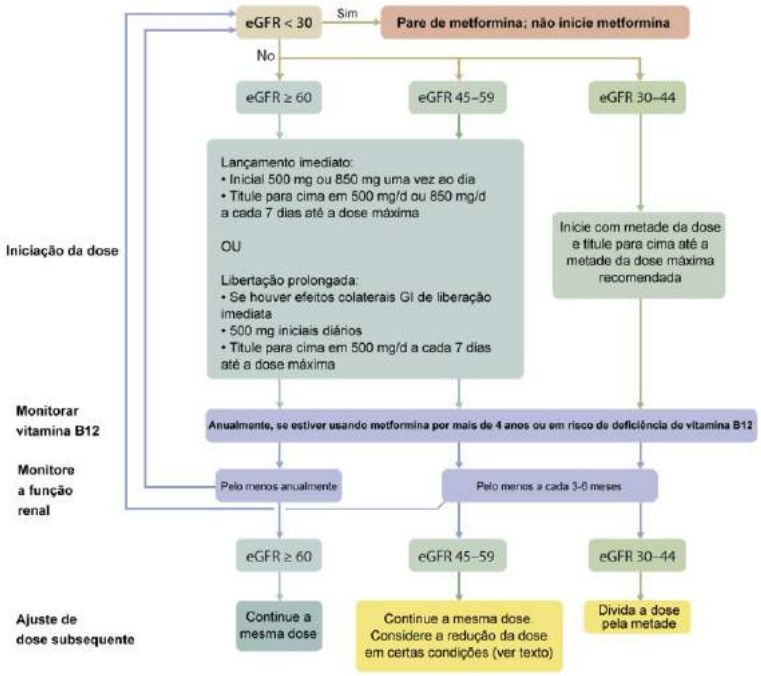


Figura 22. Abordagem sugerida na dosagem de metformina com base no nível da função renal. eGFR, taxa de filtração glomerular estimada (em ml / min por 1,73 m2); GI, gastrointestinal.

Ponto prático 4.2.1: Um SGLT2i pode ser adicionado a outros medicamentos anti-hiperglicêmicos para pacientes cujas metas glicêmicas não foram atingidas atualmente ou que estão atingindo as metas glicêmicas, mas podem chegar com segurança uma meta inferior (Figura 24).

Figura 24. Algoritmo para início da terapia com inibidores do SGLT2 para pacientes com DM2, DRC e eTFG ≥ 30 ml/min por 1,73 m2, que já estão sendo tratados com medicamentos anti-hiperglicêmicos. DRC, doença renal crônica; eGFR, taxa de filtração glomerular estimada; SGLT2, cotransportador 2 de sódio-glicose;

Ponto prático 4.2.2: Para pacientes em que a redução adicional da glicose pode aumentar o risco de hipoglicemia (por exemplo, aqueles tratados com insulina ou

sulfonilureias e que atualmente estão atingindo as metas glicêmicas), pode ser necessário interromper ou reduzir a dose de um medicamento anti-hiperglicêmico que não a metformina para facilitar a adição de um SGLT2i.

Ponto prático 4.2.3: A escolha de um SGLT2i deve priorizar os agentes com benefícios renais ou cardiovasculares documentados e levar a eTFG em consideração.

Ponto prático 4.2.4: É razoável suspender SGLT2i durante períodos de jejum prolongado, cirurgia ou doença médica crítica (quando os pacientes podem estar em maior risco de cetose).

Ponto prático 4.2.5: Se um paciente está em risco de hipovolemia, considere diminuir as dosagens de tiazida ou diurético de alça antes do início do tratamento com SGLT2i, avise os pacientes sobre os sintomas de depleção de volume e hipotensão arterial e faça o acompanhamento do volume após o início do medicamento.

Ponto prático 4.2.6: Pode ocorrer uma redução reversível na eTFG com o início do tratamento com SGLT2i e geralmente não é uma indicação para descontinuar a terapia.

Ponto prático 4.2.7: Uma vez que um SGLT2i é iniciado, é razoável continuar um SGLT2i mesmo se a eTFG cair abaixo de 30 ml/min por 1,73 m2, a menos que não seja tolerado ou a terapia de substituição renal seja iniciada.

Ponto prático 4.2.8: SGLT2i não foi adequadamente estudado em receptores de transplante renal, que podem se beneficiar do tratamento com SGLT2i, mas são imunossuprimidos e potencialmente em risco aumentado de infecções; portanto, a recomendação de usar SGLT2i não se aplica a receptores de transplante renal (ver recomendação 4.2.1).

4.3 Agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RA)

Recomendação 4.3.1: Em pacientes com DM2 e DRC que não atingiram metas glicêmicas individualizadas apesar do uso de metformina e SGLT2i, ou que são incapazes de usar esses medicamentos, recomendamos um GLP-1 RA de longa ação (1B).

Ponto prático 4.3.1: A escolha de GLP-1 RA deve priorizar agentes com benefícios cardiovasculares documentados.

Ponto prático 4.3.2: Para minimizar os efeitos colaterais gastrointestinais, comece com uma dose baixa de GLP-1 RA e aumente lentamente (Figura 27).

GLP-1 RA	Dose	Ajuste CKD
Dulaglutide	0,75 mg e 1,5 mg uma vez por semana	Sem ajuste de dosagem Use com eTFG> 15 ml/min por 1,73 m2
Exenatida	10 µg duas vezes ao dia	Use com CrCl > 30 ml/min
Exenatida de liberação estendida	2 mg uma vez por semana	Use com CrCl > 30 ml/min
Liraglutida	0,6 mg, 1,2 mg e 1,8 mg uma vez por dia	Sem ajuste de dosagem Dados limitados para CKD grave
Lixisenatida	10 µg e 20 µg uma vez ao dia	Sem ajuste de dosagem Dados limitados para CKD grave
Semaglutida (injeção)	0,5 mg e 1 mg uma vez por semana	Sem ajuste de dosagem Dados limitados para CKD grave
Semaglutida (oral)	3 mg, 7 mg ou 14 mg por dia	Sem ajuste de dosagem Dados limitados para CKD grave

Figura 27. Dosagem para GLP-1 RA disponível e modificação da dose para DRC. DRC, doença renal crônica; CrCl, depuração da creatinina; eGFR, taxa de filtração glomerular estimada; GLP-1 RA, agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon.

Ponto prático 4.3.3: O GLP-1 RA não deve ser usado em combinação com inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

Ponto prático 4.3.4: O risco de hipoglicemia é geralmente baixo com o GLP-1 RA quando usado sozinho, mas o risco aumenta quando o GLP-1 RA é usado concomitantemente com outros medicamentos, como sulfonilureias ou insulina. Pode ser necessário reduzir as doses de sulfonilureia e/ou insulina.

Capítulo 5: Abordagens para o manejo de pacientes com Diabetes e DRC

5.1 Programas de educação de autogestão

Recomendação 5.1.1: Recomendamos que um programa educacional de autogestão estruturado seja implementado para o cuidado de pessoas com Diabetes e DRC (Figura 28) (1C).

Os principais objetivos são:

Melhorar o bem-estar emocional e mental, a satisfação com o tratamento e a qualidade de vida
Reduza o risco para prevenir (ou gerenciar melhor) complicações relacionadas ao Diabetes
Aumente o envolvimento com medicamentos, monitoramento de glicose e programas de triagem de complicações
Melhorar os fatores de risco vascular
Incentive a adoção e manutenção de estilos de vida saudáveis
Melhorar a autogestão e a automotivação
Melhorar o conhecimento, crenças e habilidades relacionadas ao Diabetes

Figura 28. Principais objetivos de programas eficazes de educação para o autogerenciamento do Diabetes. Reproduzido de The Lancet Diabetes & Endocrinology, Volume 6, Chatterjee S, Davies MJ, Heller S, et al. Programas de educação de autogestão estruturados para Diabetes: uma revisão narrativa e inovações atuais, 130–142, Copyright ª 2018, com permissão da Elsevier.332

Ponto prático 5.1.1: Os sistemas de saúde devem considerar a implementação de um programa de autogestão estruturado para pacientes com Diabetes e DRC, levando em consideração o contexto local, as culturas e a disponibilidade de recursos.

5.2 Cuidados Integrados Baseados em Equipe

Recomendação 5.2.1: Sugerimos que os formuladores de políticas e tomadores de decisão institucionais implementem cuidados integrados baseados em equipes, focados na avaliação de risco e na capacitação do paciente para fornecer cuidados abrangentes em pacientes com Diabetes e DRC (2B).

Ponto prático 5.2.1: Cuidado integrado baseado em equipe, apoiado por tomadores de decisão, deve ser fornecido por médicos e pessoal não médico (por exemplo, enfermeiros e nutricionistas treinados, farmacêuticos, assistentes de saúde, trabalhadores comunitários e colegas de trabalho) de preferência com conhecimento de DRC (Figura 33).

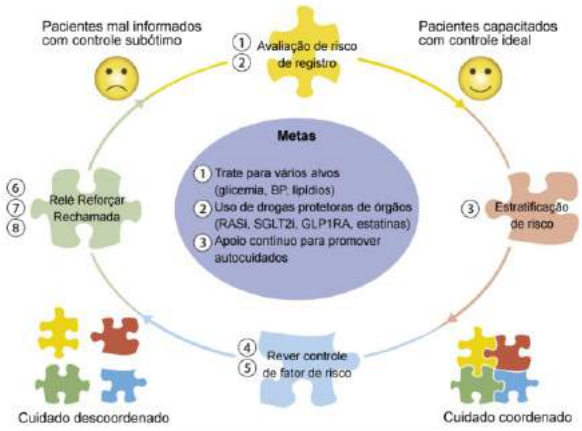


Figura 33. Atendimento integrado baseado em equipe prestado por médicos e pessoal não médico com suporte de tomadores de decisão. PA, pressão arterial; GLP1RA, agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon; iECA, inibidor do sistema renina-angiotensina; SGLT2i, inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2. ■

Fibrose Hepática Avançada é Comum em Pacientes com Diabetes Tipo 2 Acompanhados em Ambulatório: Necessidade de Triagem Sistemática

Autores: *Romina Lomonaco, Eddison Godinez Leiva, Fernando Bril, Sulav Shrestha, Lydia Mansour, Jeff Budd, Jessica Portillo Romero, Siegfried Schmidt, Ku-Lang Chang, George Samraj, John Malaty, Katherine Huber, Pierre Bedmi Kalavte, Srilax, Diana Kalavtealliossa, Jonathan Maralaviossa Barb, Danielle Poulton, Nada Fanous e Kenneth Cusi.*

Fonte: *Diabetes Care 2021 de fevereiro; 44 (2): 399-406.*

Objetivo: Avaliar a prevalência de doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) e de fibrose hepática associada à esteatohepatite não-alcoólica em pacientes não selecionados com Diabetes Mellitus Tipo 2 (Dm2).

Métodos: Um total de 561 pacientes com DM2 (idade: 60 ± 11 anos; IMC: 33,4± 6,2 kg/m^2; e HbA1c: 7,5±1,8%) atendidos na atenção primária ou ambulatórios de endocrinologia e desconhecendo ter DHGNA foram recrutados. Na visita, os voluntários foram convidados para serem rastreados por elastografia para esteatose e fibrose por parâmetro de atenuação controlada (≥274 dB/m) e medição de rigidez hepática (LSM; ≥7,0 kPa), respectivamente. Causas secundárias de doença hepática foram descartadas. Painéis de diagnóstico para predição de fibrose avançada, como índice de relação AST/plaquetas (APRI) e índice de fibrose-4 (FIB-4), também foram medidos. Uma biópsia hepática foi realizada se os resultados fossem sugestivos de fibrose.

Resultados: A prevalência de esteatose foi de 70% e de fibrose de 21% (LSM ≥7,0kPa). Fibrose moderada (F2: LSM ≥8,2 kPa) estava presente em 6% e fibrose grave ou cirrose (F3–4: LSM ≥9,7 kPa) em 9%, semelhante ao estimado por painéis FIB-4 e APRI. O teste não invasivo foi consistente com os resultados da biópsia do fígado. AST ou ALT elevada ≥40 unidades/L estava presente em uma minoria de pacientes com esteatose (8% e 13%, respectivamente) ou com fibrose hepática (18% e 28%, respectivamente). Isso sugere que AST/ALT por si só são insuficientes como triagem inicial. No entanto, o desempenho pode ser melhorado por imagem (por exemplo, elastografia transitória) e painéis séricos de diagnóstico (por exemplo, FIB-4 e APRI).

Conclusões: A fibrose moderada a avançada (F2 ou superior), um fator de risco estabelecido para cirrose e mortalidade geral, afeta pelo menos um em cada seis (15%) pacientes com DM2. Esses resultados apóiam as diretrizes da American Diabetes Association para rastrear fibrose clinicamente significativa em pacientes com DM2 com esteatose ou ALT elevada. ■

Durabilidade da Terapia de Combinação Tripla versus Terapia de Adição Gradual em Pacientes com DM2 de Início Recente: Acompanhamento de 3 Anos do EDICT

Autores: *Muhammad Abdul-Ghani, Curtiss Puckett, John Adams, Ahmad Khattab, Gozde Baskoy, Eugenio Cersosimo, Curtis Triplitt e Ralph A. DeFronzo.*

Fonte: *Diabetes Care 2021 Feb; 44(2): 433-439.*

Objetivo: Comparar a eficácia a longo prazo do início da terapia com metformina/pioglitazona/exenatida em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) de início recente versus adição sequencial de metformina seguida de glipizida e insulina.

Métodos: Pacientes virgens de tratamento (N=318) com DM2 de início recente foram randomizados para receber por 3 anos 1) terapia combinada com metformina, pioglitazona e exenatida (terapia tripla) ou 2) adição sequencial de metformina seguida por glipizida e insulina (terapia convencional) para manter a HbA1c em <6,5% (48 mmol/mol). A sensibilidade à insulina e a função das células β foram medidas no início do estudo e 3 anos. O desfecho primário foi a diferença em HbA1c entre os grupos em 3 anos.

Resultados: Os valores basais de HbA1c ± SEM foram 9,0% ± 0,2% e 8,9% ± 0,2% nos grupos de terapia tripla e terapia convencional, respectivamente. A diminuição da HbA1c resultante da terapia tripla foi maior em 6 meses do que a produzida pela terapia convencional (0,30% [IC 95% 0,21–0,39]; P=0,001), e a redução da HbA1c foi mantida em 3 anos em pacientes recebendo terapia tripla em comparação com a terapia convencional (6,4% ± 0,1% e 6,9% ± 0,1%, respectivamente), apesar da intensificação da terapia anti-hiperglicêmica nesta última. Assim, a diferença em HbA1c entre os dois grupos de tratamento em 3 anos foi de 0,50% (IC 95% 0,39-0,61; P<0,0001). A terapia tripla produziu um aumento de três vezes na sensibilidade à insulina e um aumento de 30 vezes na função das células β. Na terapia convencional, a sensibilidade à insulina não mudou e a função das células β aumentou apenas 34% (ambos P<0,0001 vs. terapia tripla).

Conclusões: A terapia tripla com agentes que melhoram a sensibilidade à insulina e a função das células β em pacientes com DM2 de início recente produz uma redução de HbA1c maior e mais durável do que os agentes que reduzem os níveis de glicose sem corrigir os defeitos metabólicos subjacentes. ■

Efeito Natriurético de Duas Semanas de Tratamento com Dapagliflozina em Pacientes com Diabetes Tipo 2 e Função Renal Preservada Durante a Ingestão Padronizada de Sódio: Resultados do Estudo DAPASALT

Autores: *Rosalie A. Scholtes, Marcel H.A. Muskiet, Michiel J.B. van Baar, Anne C. Hesp, Peter J. Greasley, Cecilia Karlsson, Ann Hammarstedt, Niki Arya, Daniël H. van Raalte e Hiddo J.L. Heerspink.*

Fonte: *Diabetes Care 2021 Feb; 44(2): 440-447.*

Objetivo: Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) reduzem o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, potencialmente por induzir a excreção de sódio, diurese osmótica e contração do volume plasmático. Poucos estudos investigaram essa hipótese, mas nenhum avaliou a excreção cumulativa de sódio com a inibição do SGLT2 durante a ingestão padronizada de sódio em pacientes com Diabetes Tipo 2.

Métodos: O ensaio DAPASALT foi um estudo mecanístico, não randomizado e aberto em pacientes com Diabetes Tipo 2 com função renal preservada, em dieta controlada de sódio padronizada (150 mmol/dia). Ele avaliou os efeitos da dapagliflozina na excreção de sódio, pressão arterial de 24 horas e volumes extracelulares, intracelulares e plasmáticos no início do tratamento (ST) (dias 2-4), final do tratamento (ET) (dias 12-14) e acompanhamento (FU) (dias 15-18).

Resultados: Quatorze pacientes foram incluídos na análise de eficácia. A excreção de sódio média (SD) basal (150 [32] mmol/24-h) não mudou significativamente durante o tratamento (mudança no ST: -7,0 mmol/24-h [95% CI -22,4, 8,4]; mudança no TE: 2,1 mmol/24-h

[-28,8, 33,0]). A pressão arterial sistólica de 24 h basal média foi 128 (10) mmHg e significativamente reduzida no ST (-6,1 mmHg [-9,1, -3,1]; P<0,001) e ET (-7,2 mmHg [-10,0, -4,3]; P <0,001). A dapagliflozina não alterou significativamente o volume plasmático ou o volume intracelular, enquanto o volume extracelular mudou no ST (-0,7 L [-1,3, -0,1]; P=0,02). Como esperado, a excreção urinária de glicose de 24 horas aumentou significativamente durante o tratamento com dapagliflozina e revertida durante a FU.

Conclusões: Durante a ingestão padronizada de sódio, a dapagliflozina reduziu a pressão arterial sem alterações claras na excreção urinária de sódio, sugerindo que outros fatores além da natriurese e alterações de volume podem contribuir para os efeitos de redução da pressão arterial. ■

Processos Subjacentes à Deterioração Glicêmica no Diabetes Tipo 2: Um Estudo IMI DIRECT

Autores: *Roberto Bizzotto, Christopher Jennison, Angus G. Jones, Azra Kurbasic, Andrea Tura, Gwen Kennedy, Jimmy D. Bell, E. Louise Thomas, Gary Frost, Rebeca Eriksen, Robert W. Koivula, Soren Brage, Jane Kaye, Andrew T. Hattersley, Alison Heggie, Donna McEvoy, Leen M. 't Hart15,16,17, Joline W. Beulens15, Petra Elders18, Petra B. Musholt19, Martin Ridderstråle, Tue H. Hansen, Kristine H. Allin, Torben Hansen, Henrik Vestergaard, Agnete T. Lundgaard, Henrik S. Thomsen, Federico De Masi, Konstantinos D. Tsirigos, Søren Brunak, Ana Viñuela, Anubha Mahajan, Timothy J. McDonald, Tarja Kokkola, Ian M. Forgie, Giuseppe N. Giordano, Imre Pavo, Hartmut Ruetten, Emmanouil Dermitzakis, Mark I. McCarthy, Oluf Pedersen, Jochen M. Schwenk, Jerzy Adamski, Paul W. Franks, Mark Walker, Ewan R. Pearson e Andrea Mari, para o consórcio IMI DIRECT**

Fonte: *Diabetes Care 2021 Feb; 44(2): 511-518.*

Objetivo: Nós investigamos os processos subjacentes à deterioração glicêmica no Diabetes Tipo 2 (DM2).

Métodos: Um total de 732 pacientes recentemente diagnosticados com DM2 do estudo da Innovative Medicines Initiative Diabetes Research on Patient Stratification (IMI DIRECT) foram extensivamente fenotipados ao longo de 3 anos, incluindo medidas de sensibilidade à insulina (OGIS), sensibilidade das células β à glicose (GS) e depuração de insulina (CLIm) em testes de refeição mista, enzimas hepáticas, perfis lipídicos e gordura basal regional por MRI. As associações entre os padrões metabólicos longitudinais e a deterioração da HbA1c, ajustadas para mudanças no IMC e medicamentos para Diabetes, foram avaliadas por meio de regressão linear e logística multivariada gradual.

Resultados: A progressão mais rápida de HbA1c foi independentemente associada à deterioração mais rápida de OGIS e GS e ao aumento da CLIm; gordura visceral ou hepática, HDL-colesterol e triglicerídeos tiveram papéis independentes, embora mais fracos (R2 = 0,38). Um subgrupo de pacientes com uma taxa de progressão marcadamente maior (progressores rápidos) foi claramente distinguível considerando apenas essas variáveis (capacidade de discriminação da área sob a característica de operação do receptor = 0,94). A proporção de progressores rápidos foi reduzida de 56% para 8-10% em subgrupos nos quais apenas uma característica entre OGIS, GS e CLIm era relativamente estável (odds ratios 0,07-0,09). O escore de risco poligênico de DM2 e a gordura pancreática basal, peptídeo 1 semelhante ao glucagon, glucagon, dieta e atividade física não mostraram um papel independente.

Conclusões: A deterioração da sensibilidade à insulina e da função das

células β, aumento da depuração da insulina, aumento da gordura visceral ou hepática e piora do perfil lipídico são os fatores cruciais que agem como mediadores para a deterioração glicêmica de pacientes com DM2 na fase inicial da doença. A estabilização de um único traço entre a sensibilidade à insulina, a função das células β e a depuração da insulina pode ser relevante para prevenir a progressão. ■

Alta Prevalência de Fibrose Hepática Avançada Avaliada por Elastografia Transitória entre Adultos Norte-Americanos com Diabetes Tipo 2

Autores: *Stefano Ciardullo, Tommaso Monti e Gianluca Perseghin*

Fonte: *Diabetes Care 2021 Feb; 44(2): 519-525*

Objetivo: O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) é um importante fator de risco para a progressão da doença hepática metabólica para fibrose avançada. Aqui, fornecemos uma estimativa da prevalência de esteatose e fibrose em adultos norte-americanos com DM2 com base na elastografia transitória (TE) e identificamos os fatores associados a essas condições.

Métodos: Este é um estudo transversal com adultos norte-americanos com DM2 que participaram do ciclo 2017-2018 da *National Health and Nutrition Examination Survey* e que foram avaliados por TE. A esteatose hepática e a fibrose foram diagnosticadas pelo valor mediano do parâmetro de atenuação controlada (CAP) e pela medição da rigidez hepática (LSM), respectivamente.

Resultados: Entre os 825 pacientes com resultados confiáveis do exame de elastografia transitória, 484 (53,7%) foram avaliados com sonda M e 341 (46,3%) com sonda XL. Esteatose hepática (CAP ≥274 dB/m), fibrose avançada (LSM ≥9,7 kPa) e cirrose (LSM ≥13,6 kPa) estavam presentes em 73,8% (IC 95% 68,5% –78,5%), 15,4% (IC 95% 12,2% –19,0%) e 7,7% (IC 95% 4,8% –11,9%) dos pacientes, respectivamente. A média ± SE de idade dos pacientes com fibrose avançada e cirrose foi de 63,7 ± 2,2 anos e 57,8 ± 1,6 anos, respectivamente. No modelo de regressão logística multivariável, IMC, raça não negra e níveis de ALT foram preditores independentes de esteatose; e IMC, raça não negra e níveis de AST e gama-glutamiltranspeptidase foram preditores independentes de fibrose avançada.

Conclusões: A prevalência de esteatose e fibrose hepática é alta em pacientes com DM2 nos Estados Unidos e a obesidade é um importante fator de risco. Nossos resultados apóiam o rastreamento dessas condições entre pacientes com Diabetes. ■

Gravidade do COVID-19 Triplicou na Comunidade de Diabetes: Uma Análise Prospectiva do Impacto da Pandemia em Diabetes Tipo 1 e Tipo 2

Autores: *Justin M. Gregory, James C. Slaughter, Sara H. Duffus, T. Jordan Smith, Lauren M. LeStourgeon, Sarah S. Jaser, Allison B. McCoy, James M. Luther, Erin R. Giovannetti, Schafer Boeder, Jeremy H. Pettus e Daniel J. Moore.*

Fonte: *Diabetes Care 2021 Feb; 44(2): 526-532.*

Objetivo: Quantificar e contextualizar o risco de hospitalização relacionada à doença por coronavírus 2019 (Covid-19) e gravidade da doença em Diabetes Tipo 1.

Métodos: Conduzimos um estudo de coorte prospectivo para identificar indivíduos com Covid-19 em uma rede regional de saúde de 137 centros de serviço. Usando uma

consulta de prontuário eletrônico, revisão de prontuários e contato com o paciente, identificamos fatores clínicos que influenciam a gravidade da doença.

Resultados: Identificamos Covid-19 em 6.138, 40 e 273 pacientes sem Diabetes e com Diabetes Tipo 1 e Tipo 2, respectivamente. Em comparação com não ter Diabetes, as pessoas com Diabetes Tipo 1 tinham *odds ratios* ajustados de 3,90 (IC 95% 1,75–8,69) para hospitalização e 3,35 (IC 95% 1,53-7,33) para maior gravidade da doença, que era semelhante ao risco no Diabetes Tipo 2. Entre os pacientes com Diabetes Tipo 1, hemoglobina glicada (HbA1c), hipertensão, raça, cetoacidose diabética recente, status de seguro saúde e menor uso de tecnologia para Diabetes foram significativamente associados à gravidade da doença.

Conclusões: O status do Diabetes, tanto do Tipo 1 quanto do Tipo 2, aumenta de forma independente os impactos adversos da Covid-19. Fatores potencialmente modificáveis (por exemplo, HbA1c) tiveram impacto significativo, mas modesto em comparação com fatores comparativamente estáticos (por exemplo, raça e seguro de saúde) no Diabetes Tipo 1, indicando uma necessidade urgente e contínua de mitigar o risco de infecção de síndrome respiratória aguda grave por coronavírus nesta comunidade. ■

Tempo no Alvo em Relação a Todas as Causas e Mortalidade Cardiovascular em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Um Estudo de Coorte Prospectivo

Autores: *Jingyi Lu, Chunfang Wang, Yun Shen, Lei Chen, Lei Zhang, Jinghao Cai, Wei Lu, Wei Zhu, Gang Hu, Tian Xia e Jian Zhou.*

Fonte: *Diabetes Care 2021 Feb; 44(2): 549-555.*

Objetivo: Há evidências crescentes que ligam o tempo no alvo (Time in Range - TIR), uma métrica emergente para avaliar o controle glicêmico, aos resultados relacionados ao Diabetes. Nosso objetivo foi investigar a associação entre TIR e mortalidade em pacientes com Diabetes Tipo 2.

Métodos: Um total de 6.225 pacientes adultos com Diabetes Tipo 2 foram incluídos de janeiro de 2005 a dezembro de 2015 procedentes de um único centro em Xangai, China. A TIR foi medida com monitoramento contínuo da glicose no início do estudo e os participantes foram estratificados em quatro grupos por TIR: >85%, 71-85%, 51-70% e ≤50%. Modelos de regressão de riscos proporcionais de Cox foram usados para estimar a associação entre diferentes níveis de TIR e os riscos de mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovasculares (DCV).

Resultados: A idade média dos participantes era de 61,7 anos no início do estudo. Durante um acompanhamento médio de 6,9 anos, foram identificados 838 óbitos, 287 das quais foram devido a DCV. As razões de risco ajustadas multivariadas associadas a diferentes níveis de TIR (>85% [grupo de referência], 71-85%, 51-70% e ≤50%) foram 1,00, 1,23 (IC 95% 0,98-1,55), 1,30 (IC 95% 1,04-1,63) e 1,83 (IC 95% 1,48-2,28) para todas as causas de mortalidade (tendência P <0,001) e 1,00, 1,35 (IC 95% 0,90-2,04), 1,47 (IC 95% 0,99– 2,19) e 1,85 (IC 95% 1,25-2,72) para mortalidade por DCV (tendência P=0,015), respectivamente.

Conclusões: O estudo atual indicou uma associação de menor TIR com um risco aumentado de mortalidade por todas as causas e por DCV entre pacientes com Diabetes Tipo 2, apoiando a validade da TIR como um marcador substituto de resultados clínicos adversos de longo prazo. ■

Associação entre Alcance do Controle Glicêmico em Pacientes Internados e Resultados Clínicos em Pacientes Hospitalizados com Covid-19: Uma Análise Multicêntrica e Retrospectiva Baseada em Hospitais

Autores: *David C. Klonoff1, Jordan C. Messler, Guillermo E. Umpierrez, Limin Peng, Robby Booth, Jennifer Crowe, Valerie Garrett, Raymie McFarland e Francisco J. Pasquel.*

Fonte: *Diabetes Care 2021 Feb; 44(2): 578-585.*

Objetivo: Diabetes e hiperglicemia são importantes fatores de risco para desfechos desfavoráveis em pacientes hospitalizados com doença por coronavírus 2019 (Covid-19). Nossa hipótese é que alcançar o controle glicêmico logo após a admissão, tanto em unidades de terapia intensiva (UTI) quanto fora da UTI, poderia afetar o prognóstico em pacientes com Covid-19.

Métodos: Analisamos os dados agrupados do banco de dados nacional Glytec, incluindo 1.544 pacientes com Covid-19 de 91 hospitais em 12 estados. Os pacientes foram estratificados de acordo com a categoria de glicose média alcançada em mg/dL (≤7,77, 7,83–10, 10,1-13,88 e >13,88 mmol/L; ≤140, 141-180, 181-250 e >250 mg/dL) durante os dias 2 a 3 em pacientes não UTI ou no dia 2 em pacientes de UTI. Realizamos uma análise de sobrevivência para determinar a associação entre a categoria de glicose e a mortalidade hospitalar.

Resultados: No geral, 18,1% (279/1.544) dos pacientes morreram no hospital. Em pacientes fora da UTI, a hiperglicemia grave (glicose plasmática [BG] >13,88 mmol/L [250 mg/dL]) nos dias 2–3 foi independentemente associada a alta mortalidade (razão de risco ajustada [HR] 7,17; IC 95% 2,62 –19,62) em comparação com pacientes com BG <7,77 mmol/L (140 mg/dL). Essa relação não foi significativa para a glicose na admissão (HR 1,465; IC 95% 0,683–3,143). Em pacientes internados diretamente na UTI, a hiperglicemia grave na admissão foi associada ao aumento da mortalidade (HR ajustado 3,14; IC 95% 1,44–6,88). Essa relação não foi significativa no dia 2 (HR 1,40; IC 95% 0,53–3,69). A hipoglicemia (BG <70 mg/dL) também foi associada ao aumento da mortalidade (odds ratio 2,2; IC 95% 1,35–3,60).

Conclusões: Tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia foram associadas a resultados ruins em pacientes com Covid-19. A glicemia na admissão foi um forte preditor de óbito entre os pacientes internados diretamente na UTI. A hiperglicemia grave após a admissão foi um forte preditor de morte entre os pacientes não UTI. ■

Dapagliflozina e a Incidência de Diabetes Tipo 2 em Pacientes com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Reduzida: Uma Análise Exploratória do DAPA-HF

Autores: *Silvio E. Inzucchi, Kieran F. Docherty, Lars Køber, Mikhail N. Kosiborod, Felipe A. Martinez, Piotr Ponikowski, Marc. Sabatine, Scott D. Solomon, Subodh Verma, Jan Bělohlávek, Michael Böhm, Chern-En Chiang, Rudolf A. de Boer, Mirta Diez, Andre Dukát, Charlotta EA Ljungman, Olof Bengtsson, Anna Maria Langkilde, Mikaela Sjöstrand, Pardeep S. Jhund e John J.V. McMurray, em nome dos Investigadores e Comitês do DAPA-HF**

Fonte: *Diabetes Care 2021 Feb; 44(2): 586-594.*

Objetivo: O inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2 dapagliflozina reduziu o risco de mortalidade cardiovascular e agravamento da insuficiência cardíaca no ensaio Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure (DAPA-

HF). Este relatório explora o efeito da dapagliflozina na incidência de Diabetes Tipo 2 (DM2) na coorte sem Diabetes inscrita no estudo.

Métodos: O subgrupo de 2.605 pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida (ICFr), sem história prévia de Diabetes e uma HbA1c de <6,5% no início do estudo foi randomizado para dapagliflozina 10 mg por dia ou placebo. Nesta análise exploratória, a vigilância para Diabetes de início recente foi realizada por meio de testes periódicos de HbA1c como parte do protocolo do estudo e comparação entre os grupos de tratamento avaliados por meio de um modelo de risco proporcional de Cox.

Resultados: No início do estudo, a média de HbA1c era de 5,8%. Aos 8 meses, houve mudanças mínimas, com uma mudança ajustada por placebo no grupo dapagliflozina de -0,04%. Ao longo de um acompanhamento médio de 18 meses, o Diabetes se desenvolveu em 93 de 1.307 pacientes (7,1%) no grupo de placebo e 64 de 1.298 (4,9%) no grupo dapagliflozina. A dapagliflozina levou a uma redução de 32% na incidência de Diabetes (razão de risco 0,68, IC 95% 0,50-0,94; P=0,019). Mais de 95% dos participantes que desenvolveram DM2 tinham pré-Diabetes no início do estudo (HbA1c 5,7–6,4%). Os participantes que desenvolveram Diabetes em DAPA-HF tiveram uma mortalidade subsequente maior do que aqueles que não desenvolveram.

Conclusões: Nesta análise exploratória entre pacientes com ICFr, o tratamento com dapagliflozina reduziu a incidência de novos casos de Diabetes. Este benefício potencial precisa de confirmação em ensaios de longa duração e em pessoas sem insuficiência cardíaca. ■

Infecções por SARS-CoV-2 e ECA2: Resultados Clínicos Vinculados ao Aumento da Morbidade e Mortalidade em Indivíduos com Diabetes

Autores: *Alexander G. Obukhov, Bruce R. Stevens, Ram Prasad, Sergio Li Calzi, Michael E. Boulton, Mohan K. Raizada, Gavin Y. Oudit e Maria B. Grant.*

Fonte: *Diabetes 2020 Sep; 69(9): 1875-1886.*

Resumo

Indivíduos com Diabetes que sofrem de doença por coronavírus 2019 (Covid-19) apresentam maior morbidade e mortalidade em comparação com indivíduos sem Diabetes. Nessa perspectiva, avaliamos criticamente e argumentamos que isso se deve a um sistema renina-angiotensina (SRA) desregulado. Anteriormente, mostramos que a perda da enzima conversora de angiotensina-I 2 (ECA2) promove o eixo ECA/ angiotensina-II (Ang-II) / receptor de angiotensina Tipo 1 (AT1R), um braço deletério do RAS, desencadeando seus efeitos prejudiciais no Diabetes. Como sugerido pelos relatórios recentes sobre a patogênese da síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2), após a entrada no hospedeiro, este vírus se liga ao domínio extracelular de ECA2 em células epiteliais nasais, pulmonares e intestinais através de seu subunidade S1 da glicoproteína spike. Apresentamos a hipótese de que, durante esse processo, a redução de ECA2 poderia resultar em deterioração clínica em pacientes com Covid-19 com Diabetes por meio de vias dependentes de Ang-II agravantes e, em parte, causando não apenas patologia pulmonar, mas também da medula óssea e gastrointestinal. Além do RAS sistêmico, a resposta fisiopatológica do RAS local dentro do epitélio intestinal envolve mecanismos distintos daquele do RAS no pulmão; no entanto, tanto o pulmão quanto o intestino

são afetados pela disfunção da medula óssea induzida pelo Diabetes. O direcionamento cuidadoso do RAS sistêmico e de tecido pode otimizar os resultados clínicos em indivíduos com Diabetes com SARS-CoV-2. ■

Estudo Clínico Randomizado Comparando Glargina U300 e Glargina U100 para o Manejo de Pacientes com Diabetes Tipo 2 em Tratamento Hospitalar e Cirúrgico: Glargine U300 Hospital Trial

Autores: *Francisco J. Pasquel, M. Cecilia Lansang, Ameer Khowaja, M. Agustina Urrutia, Saumeth Cardona, Bonnie Albury, Rodolfo J. Galindo, Maya Fayfman, Georgia Davis, Alexandra Migdal, Priyathama Vellanki, Limin Peng e Guillermo E.*

Fonte: *Diabetes Care 2020 Jun; 43(6): 1242-1248*

Objetivo: O papel da insulina glargina U300 para o tratamento de pacientes internados com Diabetes Tipo 2 (DM2) ainda não foi determinado. Comparamos a segurança e eficácia de glargina U300 versus glargina U100 em pacientes não críticos com Dm2.

Métodos: Este ensaio clínico prospectivo, aberto e randomizado incluiu 176 pacientes com DM2 mal controlada (glicemia de admissão [BG] 228 ± 82 mg/dL e HbA1c 9,5 ± 2,2%), tratados com agentes orais ou insulina antes da admissão. Os pacientes foram tratados com um regime basal-bolus com glargina U300 (n=92) ou glargina U100 (n=84) e glulisina antes das refeições. Ajustamos a insulina diariamente para uma meta de BG de 70-180 mg/dL. O desfecho primário foi a não inferioridade na diferença média no BG diária entre os grupos. O principal resultado de segurança foi a ocorrência de hipoglicemia.

Resultados: Não houve diferenças entre a glargina U300 e U100 na BG diária média (186 ± 40 vs. 184 ± 46 mg/dL, P=0,62), porcentagem de leituras dentro da BG alvo de 70-180 mg/dL (50 ± 27% vs. 55 ± 29%, P=0,3), tempo de internação (mediana [IQR] 6,0 [4,0, 8,0] vs. 4,0 [3,0, 7,0] dias, P=0,06), complicações hospitalares (6,5% vs. 11%, P=0,42), ou dose diária total de insulina (0,43 ± 0,21 vs. 0,42 ± 0,20 unidades/kg/dia, P=0,74). Não houve diferenças na proporção de pacientes com BG <70 mg/dL (8,7% vs. 9,5%, P>0,99), mas a glargina U300 resultou em taxas significativamente mais baixas de hipoglicemia clinicamente significativa (<54 mg/dL) em comparação com glargina U100 (0% vs. 6,0%, P=0,023).

Conclusões: O tratamento hospitalar com glargina U300 resultou em controle glicêmico semelhante em comparação com glargina U100 e pode estar associado a uma menor incidência de hipoglicemia clinicamente significativa. ■

Mais Semelhanças do que Diferenças Testando Insulina Glargina 300 Unidades/mL versus Insulina Degludec 100 Unidades/mL em pacientes com Diabetes Tipo 2 e sem Tratamento Anterior com Insulina: Estudo Randomizado Head-to-Head BRIGHT

Autores: *Julio Rosenstock1, Alice Cheng, Robert Ritzel, Zsolt Bosnyak, Christine Devisme, Anna M.G. Cali, Jochen Sieber, Peter Stella, Xiangling Wang, Juan P. Frías, Ronan Roussel e Geremia B. Bolli.*

Fonte: *Diabetes Care 2018 Oct; 41(10): 2147-2154.*

Objetivo: Comparar insulina glargina 300 unidades/mL (Gla-300) versus insulina degludec 100 unidades/mL (IDeg-100) neste primeiro ensaio clínico controlado

randomizado *head-to-head*.

Métodos: O BRIGHT (NCT02738151) foi um estudo multicêntrico, aberto, com controle ativo, de dois braços, grupo paralelo de 24 semanas duração, não inferioridade em pacientes virgens de insulina com Diabetes Tipo 2 não controlado. Os participantes foram randomizados 1:1 para dose noturna de Gla-300 (N=466) ou IDeg-100 (N=463), titulado para glicose plasmática auto-monitorada em jejum de 80-100 mg/dL. O desfecho primário foi a mudança de HbA1c desde o início do estudo até a semana 24. Os desfechos de segurança incluíram a incidência e as taxas de eventos de hipoglicemia.

Resultados: Na semana 24, HbA1c melhorou de forma semelhante dos valores basais de 8,7% (72 mmol/mol) no grupo Gla-300 e 8,6% (70 mmol/mol) no grupo IDeg-100 para 7,0% (53 mmol/mol) — Menos quadrados diferença média −0,05% (IC 95% −0,15 a 0,05) (−0,6 mmol/mol [-1,7 a 0,6]) - demonstrando a não inferioridade de Gla-300 versus IDeg-100 (P <0,0001). A incidência de hipoglicemia e as taxas de eventos ao longo de 24 semanas foram comparáveis com ambas as insulinas, enquanto durante o período de titulação ativa (0-12 semanas) a incidência e a taxa de hipoglicemia confirmada a qualquer momento (24 horas) (≤70 e <54 mg/dL) foram menores com Gla-300. Ambas as insulinas foram tituladas corretamente e não exibiram problemas de segurança específicos.

Conclusões: Gla-300 e IDeg-100 apresentaram melhorias semelhantes no controle glicêmico com risco de hipoglicemia relativamente baixo. A incidência e as taxas de hipoglicemia foram comparáveis em ambas as insulinas durante todo o período de estudo, mas menores em favor de Gla-300 durante o período de titulação. A escolha entre essas insulinas basais de ação mais longa pode ser determinada por fatores como acesso e custo, juntamente com considerações clínicas. ■

O Impacto da Empagliflozina na Apneia Obstrutiva do Sono e nos Resultados Cardiovasculares e Renais: Uma Análise Exploratória do Estudo EMPA-REG OUTCOME

Autores: *Ian J. Neeland, Bjorn Eliasson, Takatoshi Kasai, Nikolaus Marx, Bernard Zinman, Silvio E. Inzucchi, Christoph Wanner, Isabella Zwiener, Brian S. Wojeck, Henry K. Yaggi e Odd Erik Johansen, em nome do EMPA-REG RESULTADOS Investigadores.*

Fonte: *Diabetes Care 2020 Dec; 43(12): 3007-3015.*

Objetivo: Explorar os efeitos da empagliflozina na incidência de apneia obstrutiva do sono e seus efeitos nos desfechos metabólicos, cardiovasculares (CV) e renais entre os participantes com ou sem apneia obstrutiva do sono no ensaio EMPA-REG OUTCOME.

Métodos: Os participantes com Diabetes e doença cardiovascular foram randomizados para receber empagliflozina (10 e 25 mg) ou placebo diariamente, além do tratamento padrão. A apneia obstrutiva do sono foi avaliada pelo relatório do investigador usando o Dicionário Médico para Atividades Regulatórias versão 18.0, e os resultados do CV foram adjucados independentemente. As análises foram realizadas usando modelos de regressão de Cox ajustados por multivariáveis.

Resultados: A apneia obstrutiva do sono foi relatada em 391 de 7.020 (5,6%) participantes no início do estudo. Aqueles com apneia obstrutiva do sono eram mais propensos a serem do sexo masculino (83% vs. 71%) e a ter obesidade moderada a grave (IMC ≥35 kg/m2; 55% vs. 18%). Ao

longo de uma media de 3,1 anos, a empagliflozina teve reduções semelhantes ajustadas por placebo em HbA1c, circunferência da cintura e pressão arterial sistólica, independentemente do status de apneia obstrutiva do sono, mas um efeito maior no peso (média ajustada ± diferença SE na semana 52: apneia obstrutiva do sono vs. sem apneia obstrutiva do sono −2,9 ± 0,5 vs. −1,9 ± 0,1 kg). A incidência de eventos CV adversos maiores de 3 pontos, morte CV, hospitalização por insuficiência cardíaca e incidência ou agravamento da nefropatia no grupo placebo foi 1,2 a 2,0 vezes maior para aqueles com apneia obstrutiva do sono basal em comparação com aqueles sem. A empagliflozina reduziu significativamente o risco de desfechos, independentemente do status de apneia obstrutiva do sono (interação P>0,05). Cinquenta pacientes relataram um novo diagnóstico de apneia obstrutiva do sono até 7 dias após a descontinuação da medicação, e isso ocorreu com menos frequência com o tratamento com empagliflozina (razão de risco 0,48 [IC 95% 0,27, 0,83]).

Conclusões: No estudo EMPA-REG OUTCOME, os participantes com apneia obstrutiva do sono apresentaram maior comorbidade e maior frequência de eventos CV e renais. A empagliflozina teve efeitos favoráveis sobre os fatores de risco e resultados cardiovasculares e renais, independentemente da apneia obstrutiva do sono preexistente, e também pode reduzir o risco de início da apneia obstrutiva do sono. ■

Dados Preliminares Acenam com Possibilidade de Insulina Semanal

Autora: *Miriam E. Tucker*

Fonte: *Medscape*

American Diabetes Association. 80TH SCIENTIFIC SESSIONS A VIRTUAL EXPERIENCE June 12-16, 2020

O icodec (Novo Nordisk), análogo de insulina basal experimental usado uma vez por semana, teve eficácia e segurança comparáveis às da insulina glargina U100 uma vez ao dia, segundo novas pesquisas.

O Dr. Julio Rosenstock, médico do University of Texas Southwestern Medical Center at Medical City, nos Estados Unidos, apresentou os dados deste importante estudo de fase 2 com a insulina icodec no dia 14 de junho na 80ª sessão científica da American Diabetes Association (ADA 2020).

A insulina icodec se liga à albumina e cria um depósito circulante com meia-vida de 196 horas. A proposta é de uma injeção por semana para suprir as necessidades basais de insulina de um indivíduo por uma semana inteira com a liberação constante de insulina. Devido à sua formulação concentrada, o volume a ser injetado é equivalente ao da insulina glargina U100 uma vez ao dia.

"Muitas pessoas com Diabetes Tipo 2 relutam em iniciar a terapia com insulina por causa das injeções diárias. Estou realmente empolgado com o potencial desse tratamento inovador que pode reduzir o número de injeções de insulina basal para meus pacientes com Diabetes", comentou o Dr. Julio em um comunicado da Novo Nordisk.

Durante a sua apresentação no ADA 2020, o médico disse ainda que o produto "pode vir a ter um importante papel no tratamento do Diabetes Tipo 2, caso seja aprovado".

Em seus comentários para o Medscape, o Dr. Charles M. Alexander, médico endocrinologista e diretor administrativo da Alexander Associates, nos Estados Unidos, disse: "Trata-se de um estudo de fase 2. Obviamente, precisamos ver os dados da fase 3, mas eles são muito encorajadores."

O Dr. Charles, que foi diretor médico global para Diabetes em assuntos médicos na Merck de 2008 a 2015, explicou: "A teoria consiste na ideia de que a adesão ao tratamento é melhor quando a dose é administrada uma vez por semana do que todos os dias, mas na prática, ao fazer os estudos, é muito difícil provar isso."

"Acho que a grande vantagem é que a empresa pode desenvolver uma formulação conjugada de semaglutida – agonista do receptor peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1, sigla do inglês, Glucagon-Like Peptide-1) – e icodec na mesma caneta ou frasco. Há um fator de conveniência com o uso semanal em vez de diário."

De fato, disse o Dr. Charles, a Novo Nordisk já tem ensaios clínicos de fase 1 com esse produto, que é chamado de icosema.

«Pode vir a ser transformador»

O estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego, duplo-simulado, com tratamento orientado por metas e grupos paralelos incluiu 247 pacientes virgens de insulina com Diabetes Tipo 2 e níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) de 7,0% a 9,5%, mesmo com uso de metformina – cerca de metade dos participantes também tomava algum inibidor da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4, sigla do inglês, Dipeptidyl Peptidase-4).

Os participantes foram randomizados para tomar insulina icodec semanal + placebo diário (N=125) ou insulina glargina diária U100 + placebo semanal (N=122). Todos tomaram sete injeções por semana com um frasco e uma seringa + uma injeção por semana com um injetor do tipo caneta. As

doses foram tituladas para cima ou para baixo para atingir níveis glicêmicos de 70 mg/dL a 108 mg/dL, com ajustes na dose de glargina de duas ou quatro unidades, e 14 ou 28 unidades de icodec.

A média de idade dos participantes era de 59,6 anos; a duração do Diabetes, de 9,7 anos; e 56,3% eram homens. No início do estudo, a HbA1c era de 8,0% no geral e a glicemia de jejum, de 181 mg/dL, ambos foram semelhantes nos dois grupos.

O desfecho primário (mudança da HbA1c entre o início do estudo e a 26ª semana) caiu 1,33 ponto percentual com icodec e 1,15 ponto percentual com glargina, a diferença não teve significância (P=0,08). Os níveis médios estimados de HbA1c foram de 6,7% para icodec e 6,9% para glargina.

O resultado da insulina icodec, disse o Dr. Julio, "foi um nível de HbA1c final muito impressionante".

A proporção de pacientes que atingiram HbA1c <7,0% na 26ª semana com icodec versus glargina foi de 72% e 68%; e para HbA1c ≤6,5% foi de 49% e 39%, respectivamente. Essas diferenças não foram estatisticamente significativas devido à falta de poder estatístico, explicou o Dr. Julio.

Os níveis de glicemia de jejum foram quase idênticos na 26ª semana, com queda de 58 mg/dL com icodec e 54 mg/dL com glargina (P=0,34).

No entanto, houve uma diferença significativa a favor da insulina icodec no automonitoramento de nove pontos do perfil de glicemia, com uma diferença na média de mudança entre o início do estudo e a 26ª semana de -7,9 mg/dL (P=0,01).

Os picos mais baixos de glicemia após o desjejum e após o almoço aos 90 minutos foram responsáveis pela maior parte dessa diferença, disse o Dr. Julio.

O total de doses de insulina durante as duas últimas semanas de tratamento com icodec vs. glargina foram 229 e 284 unidades por semana, respectivamente (P=0,01); o que equivale a doses diárias aproximadas de 33 e 41 unidades/dia, respectivamente.

Os dois grupos ganharam um pouco de peso: 1,5 kg com icodec e 1,6 kg com glargina na 26ª semana (P=0,88).

Hipoglicemia foi mais comum com icodec do que com glargina – leve (53,6% vs. 37,7%), moderada/clinicamente significativa (16,0% vs. 9,8%) e grave (1 [0,8%] vs. 0 participantes). O que corresponde a taxas de eventos de 508,9 vs. 210,8 por 100 paciente-anos (hipoglicemia leve), 52,5 vs. 45,6 por 100 paciente-anos (moderada/clinicamente significativa) e 1,4 vs. 0,0 por 100 paciente-anos (grave) para icodec vs. glargina.

A diferença entre os dois grupos na hipoglicemia moderada/clinicamente significativa não foi estatisticamente significativa (P=0,85), e a duração da hipoglicemia não foi maior com a insulina icodec em comparação com a glargina, apesar de seu maior tempo de ação, enfatizou o Dr. Julio.

As taxas de outros eventos adversos foram semelhantes nos grupos.

"Com base na robustez desses dados, buscaremos mais evidências sobre o papel da insulina basal icodec administrada uma vez por semana em um abrangente programa de desenvolvimento clínico de fase 3", explicou o Dr. Julio.

Se esses dados confirmarem os resultados da fase 2, "pessoalmente, acredito que a administração de insulina basal uma vez por semana pode ser transformadora no

tratamento de pessoas com Diabetes Tipo 2 que precisam de insulinoterapia". ■

Covid-19 e sua Relação Bidirecional com o Diabetes

Autor: *Dr. Fabiano M. Serfaty*

Fonte: *Medscape*

A recente pandemia de Covid-19, doença causada pelo SARS-CoV-2 (acrônimo do inglês Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), representa uma crise de saúde mundial, causando doenças graves e morte, especialmente em pessoas com patologias cardiovasculares e metabólicas.

O SARS-CoV-2 entra nas células humanas por meio da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), uma glicoproteína transmembrana com atividade proteolítica também encontrada em células β pancreáticas humanas, das quais o SARS-CoV-2 pode alterar a função, prejudicando a secreção de insulina.

O SARS-CoV-2 liga-se aos receptores da ECA2, que são expressos nos principais órgãos e tecidos metabólicos, incluindo células β pancreáticas, tecido adiposo, intestino delgado e rins. Deste modo, é possível que o SARS-CoV-2 possa causar alterações pleiotrópicas do metabolismo da glicose que podem complicar a fisiopatologia do Diabetes preexistente ou levar a novos mecanismos de doença.

As potenciais ligações entre Covid-19 e Diabetes incluem efeitos na homeostase da glicose, inflamação, alteração do estado imunológico e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS).

Nos monócitos, os níveis elevados de glicose aumentam diretamente a replicação do SARS-CoV-2, e a glicólise sustenta esta replicação por meio da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) reativas mitocondriais e da ativação do fator 1α induzível por hipóxia. [3] Portanto, a hiperglicemia pode suportar a proliferação viral.

Alguns autores sugerem a hipótese de que a infecção por SARS-CoV-2 pode afetar negativamente a função pancreática, talvez por meio de efeitos citolíticos diretos do vírus nas células β.

De fato, os pacientes com Diabetes podem apresentar quadros mais graves de infecção por SARS-CoV-2. Além disso, a glicemia na admissão hospitalar do paciente com Covid-19 é um fator preditor de mortalidade e complicações.

Existe, de fato, uma relação bidirecional entre Covid-19 e Diabetes, uma vez que o Diabetes está associado a um aumento do risco de Covid-19 grave.

Por outro lado, vários estudos publicados recentemente têm relatado quadros importantes de hiperglicemia de início recente em um grande número de pacientes recém-infectados pelo SARS-CoV-2, independentemente de história de Diabetes.

Além disso, um aumento acentuado de casos de cetoacidose diabética vem sendo observado em crianças e adolescentes durante a pandemia de Covid-19, sugerindo uma relação entre Covid-19 e Diabetes Tipo 1 de início recente.

Ainda não se sabe ao certo o curso de tempo exato, a relação causal e se há presença ou ausência de autoanticorpos.

Também têm sido relatados quadros de Diabetes de início recente e complicações metabólicas graves em pacientes com Diabetes preexistente, como cetoacidose diabética e em pacientes com Covid-19.

Todos os quadros clínicos citados sugerem

uma fisiopatologia complexa da relação entre Diabetes e Covid-19.

Ainda não está claro se as alterações do metabolismo da glicose nos pacientes com Covid-19 persistem ou remitem após a infecção.

Dada a história muito curta de infecção humana pelo SARS-CoV-2, mais estudos são necessários para compreender como se desenvolve o Diabetes em relação à Covid-19, a história natural dessa doença e o manejo adequado. O estudo do Diabetes relacionado com a Covid-19 também pode revelar novos mecanismos da doença.

Como médicos, devemos estar muito atentos ao controle rigoroso dos níveis de glicose do nosso paciente com Covid-19, uma vez que o controle glicêmico adequado é fundamental para prevenir complicações graves da Covid-19. Portanto, o monitoramento frequente da glicemia e o ajuste personalizado dos medicamentos são fundamentais.

Caso os pacientes tenham ou desenvolvam quadro de Diabetes, eles devem monitorar com atenção seus níveis de glicose com mais frequência e devem se alimentar com uma dieta adequada, controlando e restringindo a ingesta excessiva de carboidratos, bem como praticar atividades físicas regulares e controlar outros fatores de risco tradicionais. ■

Perigo 'Oculto' do Diabetes Tipo 2 em Jovens

Autora: *Miriam E. Tucker*

Fonte: *Medscape*

Indivíduos diagnosticados com Diabetes Tipo 2 ainda jovens enfrentam perigos "ocultos". A questão está se tornando cada vez mais importante, visto que a incidência de novos diagnósticos em pessoas mais jovens continua a aumentar, disseram os autores de um novo estudo, liderado pela médica Drª. Natalie Nanayakkara.

Os autores acreditam que a abordagem clínica deveria ser baseada na idade ao diagnóstico. Os resultados da nova metanálise, publicada on-line no periódico Diabetologia, revelam a extensão do problema.

Considerada a primeira revisão sistemática do tipo, o estudo mostra que, quanto mais jovem a idade ao diagnóstico de Diabetes Tipo 2, maior o risco de morte ou de complicações micro ou macrovasculares a cada ano subsequente (ajustado para a idade atual).

"Essa diferença no risco entre pessoas mais jovens e mais velhas em termos de risco absoluto versus ao longo da vida para complicações do Diabetes Tipo 2 talvez deveria ser reconhecida nas diretrizes de tratamento do Diabetes", segundo Drª. Natalie, endocrinologista na *School Public Health and Preventive Medicine, Monash University*, na Austrália, e colaboradores.

Aqueles diagnosticados mais cedo na vida tendem a ter maior probabilidade de desenvolver complicações que causam incapacidades e levam a perda de produtividade, quando comparados com pessoas diagnosticadas mais tarde, eles destacaram.

Assim, os autores sugerem "maior ênfase em medidas preventivas para pessoas mais jovens com Diabetes Tipo 2", com "intervenção precoce intensiva e multifatorial nos fatores de risco (...) sustentada em longo prazo, para minimizar os riscos ao longo do tempo".

Grande Conjunto de Dados: Use a Idade ao Diagnóstico para Estratificar o Risco dos Pacientes

As taxas de Diabetes Tipo 2 aumentaram em todos os grupos etários e virtualmente em todos os países ao longo das últimas três décadas. Particularmente preocupante é uma tendência de aumento das taxas entre adultos de 20 a 44 anos de idade. Os aumentos estão associados a maiores taxas de sobrepeso e obesidade, dieta inadequada e níveis reduzidos de atividade física, segundo mostram diversos estudos. Mas poucos estudos avaliaram a associação entre idade ao diagnóstico e complicações subsequentes do Diabetes Tipo 2, observaram os autores.

A revisão incluiu 26 estudos observacionais envolvendo mais de um milhão de indivíduos de 30 países na Ásia Pacífico, Europa e América do Norte.

Os pesquisadores descobriram que cada ano de aumento na idade ao diagnóstico de Diabetes foi significativamente associado com uma redução de 4%, 3% e 5% no risco de morte por todas as causas, doença macro ou microvascular, respectivamente, ajustado para a idade atual (todos com P<0,001).

Reduções semelhantes no risco a cada ano de aumento na idade ao diagnóstico de Diabetes foram observados na doença arterial coronariana (2%), doença cerebrovascular (2%), doença vascular periférica (3%), retinopatia (8%), nefropatia (6%) e neuropatia (5%). Todas as associações foram significativas (P<0,001).

Dra. Natalie e colaboradores observaram que as diretrizes de tratamento atuais são limitadas quanto ao tratamento de pacientes com controle glicêmico exíguo, e que não existe forma de prever quais pessoas precisam de tratamento intensificado.

Assim, eles dizem, “uma estratificação refinada usando a idade ao diagnóstico pode fornecer um método de identificar, ao diagnóstico, aqueles em maior risco de complicações que mais se beneficiariam de esquemas terapêuticos direcionados e individualizados”.

O alerta para esse perigo “oculto” para jovens adultos com Diabetes Tipo 2 está se tornando cada vez mais importante, porque esses casos continuam a aumentar, eles reiteraram.

Eles também recomendaram que “medidas de saúde pública para protelar e/ou prevenir o surgimento do Diabetes Tipo 2 até uma idade mais avançada pode trazer benefícios ao reduzir a duração do Diabetes e o impacto das complicações associadas”. ■

Fique Atento à Glicose para Impedir a Neuropatia Autonômica Cardiovascular

Autora: *Marlene Busko*

Fonte: *Medscape*

Objetivar alvos mais rigorosos de hemoglobina glicada (HbA1c) e pressão arterial em pacientes com Diabetes Tipo 2 e alto risco de eventos cardiovasculares foi associado a uma redução no risco de neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) em uma nova análise post hoc do estudo *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD).

Especificamente, pacientes cujo objetivo do tratamento era alcançar HbA1c <6% (intervenção intensiva), em vez de 7,0% a 7,9% (intervenção padrão), tiveram um risco 17% menor de evoluir com neuropatia autonômica cardiovascular durante um acompanhamento mediano de cinco anos, após ajuste para diversas variáveis.

E os pacientes tratados para alcançar um alvo de pressão arterial sistólica

<120mmHg, em vez de <140 mmHg, tiveram um risco 22% mais baixo de neuropatia autonômica cardiovascular, definida como redução da variabilidade da frequência cardíaca no eletrocardiograma (ECG).

No entanto, acrescentar o fenofibrato à sinvastatina não foi mais efetivo para reduzir o risco de neuropatia autonômica cardiovascular em comparação com o acréscimo de placebo à estatina, na análise de Dra. Yaling Tang, médica do Joslin Diabetes Center e Harvard Medical School, nos Estados Unidos, e colaboradores, que foi publicada na edição impressa de janeiro de 2021 do periódico Diabetes Care.

O estudo ACCORD "foi realizado alguns anos atrás, e os resultados primários avaliaram o efeito de três intervenções (controle glicêmico intensivo, controle pressórico intensivo e redução dos lipídios) nos desfechos cardiovasculares", especialmente infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte cardiovascular, explicou ao Medscape o coautor do estudo, Dr. Alessandro Doria, Ph.D., que também é médico do Joslin Diabetes Center.

"Quando os médicos pensam em Diabetes e doença cardiovascular", ele continuou, "eles pensam principalmente no IAM, alguns médicos muito bons pensam em insuficiência cardíaca, mas essa outra complicação – neuropatia autonômica cardiovascular – não é lembrada com tanta frequência".

"Faça o rastreamento com ECG, procure por sinais dessa complicação, e, caso esteja presente, este é mais um motivo para implementar as diretrizes de controle glicêmico e pressão arterial", recomendou o Dr. Alessandro.

No entanto, como o ACCORD não foi desenhado para avaliar o risco de neuropatia autonômica cardiovascular, os achados da análise post hoc atual devem ser interpretados com cautela, ele destacou, e os benefícios precisam ser ponderados em relação aos riscos, porque, no total, um excesso de mortalidade foi observado no grupo de controle glicêmico intensivo do ACCORD.

Fique atento à NAC, que prevê eventos cardiovasculares nos dois tipos de Diabetes
A neuropatia autonômica cardiovascular é relativamente comum no Diabetes Tipo 1 e 2, e cerca de 20% dos pacientes no ACCORD tinham essa complicação. O quadro é assintomático nos estágios iniciais, e o único achado pode ser a variabilidade da frequência cardíaca no ECG (que é identificada com o uso de um software especial).

Os sintomas tardios da neuropatia autonômica cardiovascular incluem hipotensão ortostática, hipoglicemia (sem o aumento usual da frequência cardíaca), IAM assintomático, taquicardia de repouso, intolerância a exercícios e síncope.

A neuropatia autonômica também envolve os tratos gastrointestinal, urinário e genital, apontou o Dr. Alessandro, então a doença pode se manifestar, por exemplo, como gastroparesia (com sintomas como vômitos, inabilidade de ingerir grandes refeições ou diarreia).

Fatores de risco conhecidos de neuropatia autonômica cardiovascular são Diabetes de longa duração, hiperglicemia grave, obesidade, dislipidemia, hipertensão e tabagismo.

Os médicos deveriam atentar para a neuropatia autonômica cardiovascular, uma grave complicação do Diabetes, que é frequentemente esquecida, e está ligada a um aumento do risco de eventos cardiovasculares e, em alguns casos, de morte, disse a coautora do estudo, Dra. Rodica Pop-Busui, Ph.D., University of

Michigan, nos EUA.

«Esses achados têm grande relevância clínica, visto que já demonstramos previamente que, mesmo em estágios iniciais, a neuropatia autonômica cardiovascular é um preditor independente de morte cardiovascular e de morte por todas as causas no Diabetes Tipo 2, e de eventos cardiovasculares maiores e insuficiência cardíaca no Diabetes Tipo 1", observou.

Busque HbA1c <7%, documente a NAC o quanto antes

De acordo com o Dr. Alessandro, "ainda não está claro se o aumento da mortalidade com o controle glicêmico intensivo (observado no estudo ACCORD original) foi um acaso (uma eventualidade) ou se foi real; ainda há muita discussão". E, caso tenha sido achado real, a explicação biológica é desconhecida.

Ainda assim, "esses resultados fornecem uma prova definitiva de que esses tratamentos intensivos podem ser usados para prevenir essa complicação grave do Diabetes (NAC)", destacou o médico em uma declaração do Joslin Diabetes Center.

"Minha sugestão é implementar um controle glicêmico intensivo, mas sem tentar reduzir tanto como eles buscaram fazer no ensaio clínico, no ACCORD", defendeu.

"Eu diria que uma HbA1c <7% (que é basicamente a recomendação atual) deve ser suficiente" para reduzir o risco de neuropatia autonômica cardiovascular, e "não deve aumentar a mortalidade".

Os pesquisadores também destacaram a importância da detecção precoce: "Como a apresentação da neuropatia autonômica cardiovascular varia, de disfunção nervosa autonômica cardiovascular subclínica, apresentando-se como alterações assintomáticas na variabilidade da frequência cardíaca que podem ser reversíveis, a uma doença mais avançada, é importante e clinicamente relevante documentar a presença de neuropatia autonômica cardiovascular o mais cedo possível".

O estudo em tela revela que a terapia glicêmica intensiva foi associada apenas com um risco significativamente menor de neuropatia autonômica cardiovascular em pacientes sem doença cardiovascular prévia, e a redução intensiva da pressão arterial se associou a um risco significativamente menor de neuropatia autonômica cardiovascular em pacientes com 65 anos ou mais. No entanto, esses achados são de subgrupos de uma análise post hoc, então, mais uma vez, precisam ser interpretados com cautela, enfatizou o Dr. Alessandro.

Contudo, os achados também indicam que é possível recomendar algum grau de personalização na redução do risco, observaram os pesquisadores.

Outras limitações do estudo são o fato de nenhum dos pacientes ter recebido inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2, sigla do inglês Sodium-Glucose Cotransporter-2) e de poucos terem recebido agonistas do receptor de peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1, sigla do inglês Glucagon-Like Peptide-1); a presença de neuropatia autonômica cardiovascular foi avaliada pela variabilidade na frequência cardíaca, determinada a partir de traçados curtos de ECG; e o impacto da redução da NAC na mortalidade ou hipoglicemia não pode ser avaliado.

Análise post hoc do Ensaio ACCORD

Drª. Yaling e colaboradores decidiram analisar 7.275 dos 10.251 pacientes originalmente incluídos no ACCORD que tinham dados sobre neuropatia autonômica cardiovascular registrados em início do

estudo e no acompanhamento por conta do estudo Steno-2, publicado em 2003, que mostrou que intervenções intensivas multifatoriais com alvo na hiperglicemia, hipertensão, dislipidemia e estilo de vida reduziam as taxas de progressão para NAC em 63% naqueles com Diabetes Tipo 2. Na análise em tela, cerca de metade dos pacientes recebeu controle glicêmico intensivo e a outra metade recebeu controle glicêmico padrão.

Os pacientes foram então subdivididos para receber terapia intensiva ou padrão para controle da pressão arterial ou sinvastatina+ fenofibrato ou placebo.

No estudo ACCORD, a mortalidade foi maior entre os pacientes no grupo controle glicêmico intensivo, então eles foram realocados para o grupo terapia glicêmica padrão depois de, em média, 3,7 anos.

No início do estudo, os pacientes tinham uma média de idade de 62 anos e aproximadamente 40% eram mulheres. A HbA1c mediana era de 8,1% e a pressão arterial sistólica média era de aproximadamente 135 mmHg.

A terapia intensiva para redução da glicose foi mais efetiva do que a terapia padrão para a redução do risco de neuropatia autonômica cardiovascular (razão de chances ou odds ratio, OR, de 0,83; P=0,002), após ajuste para múltiplos fatores de confusão – mas foi significativa apenas em pacientes sem doença cardiovascular no início do estudo.

A terapia intensiva para redução pressórica também foi mais efetiva do que a terapia padrão para redução do risco de neuropatia autonômica cardiovascular (OR de 0,78; P=0,004) após ajuste para múltiplas variáveis – mas foi significativa apenas em pacientes com no mínimo 65 anos.

O fenofibrato não teve efeito significativo na neuropatia autonômica cardiovascular (OR de 0,87; P=0,078).

O controle glicêmico intensivo em conjunto com o controle pressórico intensivo não forneceu redução de risco adicional de neuropatia autonômica cardiovascular. ■

Novas Incretinas Apresentam Resultados Surpreendentes no Tratamento do Diabetes e da Obesidade

Autores: *Dr. Fabiano M. Serfaty*

Fonte: *Medscape*

A tirzepatida, um novo medicamento administrado por via subcutânea que atua por meio de duas vias relacionadas, porém separadas, de controle da glicose, produziu efeitos surpreendentemente positivos em 478 adultos com Diabetes Tipo 2 incluídos na fase 3 do estudo SURPASS-1, de acordo com um comunicado de imprensa feito pela fabricante do produto (Eli Lilly) em 09 de dezembro.

O estudo SURPASS-1 é um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avalia a segurança e eficácia de três doses de tirzepatida (5 mg, 10 mg ou 15 mg) versus placebo em adultos com Diabetes Tipo 2 inadequadamente controlado com dieta e exercícios.

O ensaio randomizou 478 participantes do estudo nos Estados Unidos, no México, na Índia e no Japão (proporção de 1:1:1:1) para receberem 5 mg, 10 mg ou 15 mg de tirzepatida ou placebo.

A fase 3 do programa de desenvolvimento clínico global da tirzepatida, SURPASS, inscreveu mais de 10.000 pessoas com

Diabetes Tipo 2 em oito ensaios clínicos, cinco dos quais são estudos de registro global. O programa começou no final de 2018 com resultados previstos para o final de 2020 e 2021.

A tirzepatida é um novo polipeptídeo, que exerce efeitos agonistas no receptor do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e no receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1, sigla do inglês, Glucagon-Like Peptide-1), representando uma nova classe de medicamentos que está sendo estudada para o tratamento do Diabetes Tipo 2.

O perfil geral de segurança da tirzepatida foi semelhante ao da classe bem estabelecida de agonistas do receptor de GLP-1, sendo os efeitos colaterais gastrointestinais os eventos adversos mais comumente relatados.

Cerca de 90% de todos os participantes que tomaram tirzepatida atingiram a meta de hemoglobina glicada (HbA1c) <7% e mais da metade daqueles que receberam a dose mais alta alcançaram HbA1c <5,7% (que representa o nível de HbA1c em pessoas sem Diabetes), um dado sem precedentes e um desfecho único em ensaios que avaliam agentes redutores de glicose.

Todas as três doses de tirzepatida avaliadas (5 mg, 10 mg e 15 mg) foram associadas a reduções estatisticamente significativas no peso corporal e na HbA1c em relação ao início do estudo. Cada dose de tirzepatida levou às seguintes reduções estatisticamente significativas de HbA1c e do peso corporal:

- Redução de HbA1c: -1,75% (5 mg), -1,71% (10 mg), -1,69% (15 mg), -0,09% (placebo)
- Redução de peso: -6,3 kg (5 mg), -7,0 kg (10 mg), -7,8 kg (15 mg), -1,0 kg (placebo)
- Percentual de participantes que alcançaram HbA1c < 7%: 81,8% (5 mg), 84,5% (10 mg), 78,3% (15 mg), 23,0% (placebo)
- Percentual de participantes que alcançaram HbA1c < 5,7%: 30,9% (5 mg), 26,8% (10 mg), 38,4% (15 mg), 1,4% (placebo).

Não foi observado nenhum caso de hipoglicemia grave ou hipoglicemia <54 mg/dL nos braços de tratamento com tirzepatida.

Os eventos adversos mais comumente relatados foram gastrointestinais e tiveram gravidade leve a moderada, geralmente ocorrendo durante o período de aumento da dose.

As taxas de suspensão do tratamento foram de 9,1% (5 mg), 9,9 % (10 mg), 21,5% (15 mg) e 14,8% (placebo). A maioria das interrupções nos braços de 15 mg e placebo ocorreu devido a outras razões que não estavam relacionadas com os efeitos colaterais, como preocupações com a pandemia de coronavírus e questões familiares ou de trabalho.

Os dados completos do estudo SURPASS-1 serão apresentados na 81ª sessão científica da American Diabetes Association (ADA) e publicados após revisão por pares.

Cabe ressaltar que a tirzepatida é o primeiro agonista do receptor GIP/GLP-1 duplo a concluir um ensaio clínico de fase 3 (estudo SURPASS). A dose mais alta do agonista do receptor GLP-1, a tirzepatida, uma vez por semana, ajudou pessoas com Diabetes Tipo 2 a alcançarem uma redução de 2,07% da HbA1c e uma queda de 11% no peso corporal na fase 3 do estudo SURPASS-1 em 40 semanas, sendo, portanto, um novo medicamento promissor na luta contra o Diabetes e a obesidade. ■

Valor Prognóstico da Glicemia na Covid-19, Efeito da Metformina nos MACE, Diretrizes da OMS para Atividades Físicas

Autor: *Dr. Fabiano M. Serfaty*
Fonte: *Medscape*

Nesta seção o Dr. Fabiano M. Serfaty resume alguns dos principais estudos que se destacaram recentemente na literatura médica na área de Diabetes e Endocrinologia.

1. Glicemia elevada como fator de risco independente de mau prognóstico em pacientes com Covid-19. Uma revisão sistemática de 35 estudos, que somaram 14.502 pacientes, avaliou o valor prognóstico da avaliação da glicemia no momento da admissão hospitalar de pacientes com Covid-19 na previsão dos desfechos clínicos.

O estudo demonstrou uma associação independente entre a glicemia elevada no momento da admissão hospitalar de pacientes com Covid-19 e um pior prognóstico clínico da Covid-19.

Além disso, o estudo demonstrou uma relação não linear entre a glicemia elevada e a gravidade da doença. Para cada aumento de 1 mmol/L o risco de Covid-19 grave aumentou em 33% (razão de risco ou odds ratio, OR, de 1,33; intervalo de confiança, IC, de 95% de 1,26 a 1,40).

Para lembrar:

Apresentar níveis elevados de glicemia no momento da hospitalização por Covid-19 previu de forma independente o mau prognóstico da Covid-19. O risco de gravidade da doença aumentou 33% para cada aumento de 1 mmol/L da glicemia no momento da admissão hospitalar. As evidências relacionaram a glicemia elevada neste contexto a aumento da mortalidade por Covid-19. ■

Os Estudos Mais Relevantes de 2020 em Endocrinologia e Cardiometabolismo

Autor: *Dr. Fabiano M. Serfaty*

Fonte: *Medscape*

A pandemia de SARS-CoV-2 trouxe uma série de publicações significativas para a endocrinologia e para a área cada vez mais relevante do cardiometabolismo.

Eu gostaria de começar 2021 destacando os artigos mais expressivos nestas áreas:

Metformina e Redução da Mortalidade na Covid-19

Uma análise retrospectiva com 283 pacientes internados no Tongji Hospital, em Wuhan, na China, demonstrou que o tratamento com metformina em pacientes com Diabetes está associado a redução da mortalidade em pacientes com Covid-19.

Jejum Intermitente e Dieta Cetogênica Associados a Perda Ponderal

O estudo apresentou dados demonstrando que os pacientes que pularam o café da manhã, fazendo jejum intermitente pela manhã, conseguiram uma maior mobilização do tecido adiposo. Os fatores associados à mobilização de gordura foram a duração do jejum, o índice de massa corporal (IMC) e a resistência à insulina.

Os pacientes que fizeram a dieta cetogênica, por sua vez, apresentaram maior sensação de saciedade. O estudo demonstrou que o jejum intermitente e a dieta cetogênica são, na prática, estratégias nutricionais efetivas na luta contra a obesidade.

Gordura Central Relacionada ao Risco de Morte por Todas as Causas

Uma importante metanálise contemplando 72 estudos demonstrou relação entre os parâmetros antropométricos e o aumento do

risco de morte por todas as causas, independentemente do IMC.

Os índices estudados foram os seguintes: circunferência abdominal, circunferência do quadril, circunferência da coxa, relação cintura-quadril, relação cintura-altura, relação cintura-coxa, índice de adiposidade corporal e índice de forma corporal.

O estudo encontrou como pontos de corte de circunferência abdominal 80 cm para mulheres e 90 cm para homens, após os quais a mortalidade apresentou incremento nítido e linear de risco. Os resultados deste importante estudo demonstraram que as medidas antropométricas de adiposidade central devem ser utilizadas na prática clínica para estratificação de risco de morte e cardiovascular.

Estudo PROPEL e o Tratamento Clínico da Obesidade

Publicado no periódico NEJM, o estudo PROPEL foi um ensaio clínico randomizado que demonstrou eficácia do tratamento clínico da obesidade em pacientes de baixa renda através de um programa de modificação do estilo de vida como estratégia de tratamento da obesidade.

O tratamento abordou intervenção intensiva no estilo de vida, modificação do padrão alimentar e aumento da prática de atividades físicas. Os resultados positivos demonstraram perda ponderal clinicamente significativa, sustentada durante 24 meses com o tratamento clínico da obesidade.

Estudo EMPEROR: Insuficiência Cardíaca

O estudo EMPEROR utilizou empagliflozina nos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida que já estavam sendo tratados com a abordagem preconizada pelas diretrizes atuais. O estudo demonstrou que a adição da empagliflozina ao tratamento convencional da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida reduziu o risco de morte cardiovascular e de hospitalização, independentemente de o paciente ser diabético ou não.

Estudo AWARD-11

Este estudo de fase 3 fez com que a *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos aprovasse em bula as doses adicionais de 3,0 mg e 4,5 mg de dulaglutida para o tratamento de pacientes com Diabetes Tipo 2. O trabalho demonstrou que as doses aumentaram o controle da glicemia através da redução da hemoglobina glicada e levaram a uma maior perda ponderal. ■

Novas Diretrizes de Conduta no Diabetes com Doença Renal

Autores: *Miriam E. Tucker.*

Fonte: *Medscape.*

Novas diretrizes do grupo Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) abordando questões relacionadas com o controle do Diabetes nos pacientes com doença renal crônica acabam de ser publicadas como sinopse nos Annals of Internal Medicine.

A íntegra das diretrizes, contendo 12 recomendações e 48 pontos de conduta para os médicos que atendem pacientes com Diabetes e doença renal crônica, foi publicada no periódico Kidney International e no site do grupo KDIGO.

Mais de 40% das pessoas com Diabetes evoluem com doença renal crônica, e um número significativo acaba tendo insuficiência renal com indicação de diálise ou transplante. Estas são as primeiras diretrizes publicadas pelo grupo KDIGO abordando essa comorbidade.

A nova sinopse destina-se aos médicos do

atendimento primário e a outros médicos que tratam de pacientes com Diabetes e doença renal crônica, além dos nefrologistas, disse ao Medscape o primeiro autor das diretrizes, Dr. Sankar D. Navaneethan, médico.

«A maioria desses pacientes faz acompanhamento no atendimento primário, na endocrinologia e na cardiologia. Queremos destacar no atendimento dos pacientes com diferentes graus de gravidade de doença renal quais são algumas das coisas às quais devem permanecer atentos", disse o Dr. Sankar, professor de medicina e diretor de pesquisa clínica do serviço de nefrologia do Baylor College of Medicine, nos Estados Unidos.

A sinopse resume as principais recomendações das orientações mais genéricas sobre as necessidades de atendimento, monitoramento, estabelecimento de metas glicêmicas, intervenções no estilo de vida, tratamentos hipoglicemiantes e estratégias de orientação e/ou atendimento integrado abrangentes.

A sinopse não é proveniente das diretrizes anteriores para o Diabetes, mas traz orientações para situações específicas relevantes em caso de doença renal crônica, como as limitações da hemoglobina glicada (HbA1c) quando a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) cai abaixo de 30 mL/min/1,73m2 e o consumo de proteína na alimentação. A sinopse se baseia nas evidências publicadas até fevereiro de 2020.

Para os nefrologistas, em particular, o Dr. Sankar disse: "Queríamos destacar o trabalho de equipe, a interação com os outros especialistas e o trabalho conjunto.”

"Nós, nefrologistas, estamos mais acostumados com o trabalho de equipe no caso dos pacientes em diálise (...) portanto, a ideia era ressaltar que os programas de capacitação para o autocuidado e o atendimento em equipe são importantes para empoderar os pacientes."

"Como nefrologistas, podemos não nos sentir confortáveis de iniciar um inibidor do cotransportador 2 da bomba sódio-glicose (SGLT-2, sigla do inglês, Sodium-Glucose CoTransporter 2) para esses pacientes. Podemos precisar entrar em contato com nossos colegas endocrinologistas ou do atendimento primário, e aprender com eles", explicou Dr. Sankar.

Inibidores do Sistema Renina-angiotensina, Tabagismo e Metas Glicêmicas

Na rubrica "atendimento abrangente", as diretrizes do grupo de especialistas recomendam o tratamento com um inibidor da enzima conversora da angiotensina ou um bloqueador do receptor da angiotensina II – bloqueio do sistema renina-angiotensina (RAS) – para os pacientes com Diabetes, hipertensão arterial sistêmica e albuminúria (relação albumina-creatinina >30 mg/g).

Esses medicamentos devem ser escalonados até a dose mais alta tolerada aprovada, com monitoramento sérico dos níveis de potássio e creatinina em duas a quatro semanas após o início do tratamento ou a alteração da dose.

O documento orienta os médicos sobre esse monitoramento, bem como sobre o uso do bloqueio do sistema renina-angiotensina nos subgrupos de pacientes, os medicamentos alternativos e o controle dos efeitos adversos.

Pacientes tabagistas com Diabetes e doença renal crônica devem ser orientados a parar de fumar. O grupo recomenda a HbA1c como parâmetro para monitorar o controle glicêmico nos pacientes com Diabetes e doença renal crônica que não estão em diálise.

No entanto, quando a TFGe estiver abaixo

de 30 mL/min/1,73m^2, os níveis da HbA1c tendem a ser mais baixos pela diminuição da vida útil dos eritrócitos, e isto deve ser levado em consideração ao interpretar o exame. O monitoramento contínuo da glicose (MCG) pode ser usado como alternativa, pois não é alterado pela doença renal crônica.

As metas glicêmicas devem ser individualizadas de acordo com o risco de hipoglicemia, variando de 6,5% a 8,0% para a HbA1c ou tempo no alvo de 70 a 180 mg/dL para as leituras de monitoramento contínuo da glicose.

Inibidores do SGLT2, Metformina e Agonistas de GLP-1

O grupo de especialistas também recomenda o tratamento com metformina e com um inibidor do SGLT2 para os pacientes com Diabetes Tipo 2, doença renal crônica e TFGe ≥30 mL/min/1,73m^2.

Para os que não alcançam as metas glicêmicas ou que não podem tomar esses medicamentos, pode ser usado o agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1, sigla do inglês, Glucagon-Like Peptide-1) de ação prolongada.

Os dados dos ensaios clínicos são resumidos para o inibidor do SGLT2 canagliflozina embasando sua utilização para os pacientes especificamente com doença renal crônica, junto com o controle de eventos adversos. No ano passado, a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos aprovou este medicamento para retardar a progressão da nefropatia diabética, de acordo com os resultados do estudo CREDENCE.

Os resultados do ensaio clínico DAPA-CKD mostrando redução dos casos de doença renal crônica com outro inibidor do SGLT2, a dapagliflozina, não estavam disponíveis no momento em que o novo documento foi redigido, nem o estudo recente mostrando o benefício na doença renal crônica diabética do novo antagonista do receptor mineralocorticoide, a finerenona, observou o Dr. Sankar.

O grupo de especialistas determinou que não há evidências suficientes para acrescentar outros hipoglicemiantes à insulina para os pacientes com Diabetes Tipo 1 e doença renal crônica.

Intervenções de estilo de vida: Proteína alimentar, sódio e atividade física
A maior parte das orientações alimentares para os pacientes com Diabetes e doença renal crônica são as mesmas para a população geral, como a recomendação de fazer uma alimentação rica em vegetais, frutas, cereais integrais, fibras, legumes, proteínas vegetais, gorduras insaturadas e oleaginosas, com menor quantidade de carnes processadas, carboidratos refinados e bebidas adoçadas.

No entanto, as diretrizes detalham duas áreas principais discrepantes, uma em relação à ingestão de proteínas e a outra em relação à ingestão de sódio.

Embora a diminuição da ingestão de proteínas tenha sido recomendada no passado para os pacientes com doença renal crônica, evidências de ensaios clínicos não demonstraram que restrição proteica diminua a hiperfiltração glomerular ou a lenta progressão da doença renal.

Portanto, o mesmo nível recomendado para a população geral – 0,8 g/kg/dia – também é recomendado para os pacientes com Diabetes e doença renal crônica que não fazem diálise.

Os pacientes em diálise podem aumentar a ingestão proteica diária 1,0 a 1,2 g/kg/dia para compensar o catabolismo e o balanço de nitrogênio negativo.

Como o declínio da função renal está

associado à retenção de sódio que pode aumentar o risco cardiovascular, o sódio deve ser restrito a menos de 2 g/dia (ou menos de 90 mmol ou 5 g de cloreto de sódio por dia).

O grupo de especialistas também recomenda atividade física de intensidade moderada durante pelo menos 150 minutos por semana ou durante o tempo que o paciente tolerar.

"Queríamos dar destaque à importância do estilo de vida. É a base sobre a qual você quer construir. Você pode tomar medicamentos sem todas essas outras coisas – exercícios, dieta e perda ponderal – mas não serão tão eficazes", comentou Dr. Sankar.

Orientação para capacitação pessoal e acompanhamento em equipe

A seção final da sinopse orienta que os pacientes com Diabetes e doença renal crônica sigam programas estruturados de orientação de capacitação pessoal e que "os elaboradores de políticas e gestores institucionais implementem o atendimento integrado em equipe visando a avaliação de risco e a capacitação do paciente, no intuito de prestar um atendimento abrangente aos pacientes com Diabetes e doença renal crônica".

Apesar dos poucos dados acerca dessas medidas especificamente para os pacientes com Diabetes e doença renal crônica, "o grupo de trabalho acredita que pacientes bem informados optariam por se cuidar como pedra angular de qualquer modelo terapêutico continuado; portanto, os potenciais benefícios dos programas de educação de capacitação para se cuidar para pessoas com Diabetes e doença renal crônica foram muito valorizados".

E com relação ao atendimento em equipe, "apesar da escassez de evidências diretas, o grupo de trabalho considerou que o atendimento integrado multidisciplinar para os pacientes com Diabetes e doença renal crônica representaria um bom investimento".

Essas diretrizes provavelmente serão atualizadas nos próximos um a dois anos, disse Dr. Sankar para o Medscape. ■

Retinopatia Diabética pode Aumentar Risco de Covid-19 grave

Autor: *Becky McCall*

Fonte: *Medscape*

O risco de entubação para pacientes internados por Covid-19 grave foi mais de cinco vezes maior naqueles com retinopatia diabética em comparação com os pacientes sem retinopatia diabética incluídos em um pequeno estudo realizado em um único centro no Reino Unido.

É importante ressaltar que o risco de entubação foi independente dos fatores de risco convencionais para desfechos negativos para Covid-19.

"Pessoas com danos vasculares pré-existentes relacionados com o Diabetes, como retinopatia, podem estar predispostas a uma forma mais grave de Covid-19, exigindo ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva (UTI)", disse o médico e primeiro pesquisador do estudo, Dr. Janaka Karalliedde, Ph.D.

Dr. Janaka e colaboradores disseram que esta é "a primeira descrição da retinopatia diabética como um potencial fator de risco de desfechos negativos na Covid-19".

«Por esse motivo, verificar a presença ou história de retinopatia ou de outras complicações vasculares do Diabetes pode ajudar os profissionais de saúde a identificarem pacientes com alto risco de Covid-19 grave", acrescentou o Dr. Janaka,

da Guy's and St Thomas 'NHS Foundation Trust, no Reino Unido.

O estudo foi publicado on-line no periódico Diabetes Research and Clinical Practice.

Retinopatia diabética pré-existente e desfechos na Covid-19

A prevalência de retinopatia diabética é estimada em cerca de 55% em pessoas com Diabetes Tipo 1 e em 30% em pessoas com Diabetes Tipo 2, em média.

O Dr. Janaka faz parte de um grupo de pesquisa do King's College London que tem focado em como a doença vascular pode predispor à Covid-19 mais grave.

A "Covid-19 afeta os vasos sanguíneos do corpo inteiro", disse ele, então eles se perguntaram se a retinopatia pré-existente "predisporia a uma manifestação grave da Covid-19".

O estudo observacional incluiu 187 pacientes com Diabetes (179 pacientes com Diabetes Tipo 2 e oito pacientes com Diabetes Tipo 1) internados por Covid-19 na *Guy's e St Thomas 'NHS Foundation Trust* entre 12 de março a 07 de abril (o pico da primeira onda da pandemia no Reino Unido).

«Era uma população etnicamente diversa e muito doente, o que nos fornece uma observação clínica da vida real", disse o Dr. Janaka.

Quase metade dos pacientes eram afro-caribenhos (44%), 39% eram brancos e 17% eram de outras etnias, incluindo 8% de asiáticos. A média de idade da coorte foi de 68 anos (variação de 22 a 97 anos), e 60% eram homens.

A retinopatia diabética foi observada em 67 (36%) pacientes, dos quais 80% tinham retinopatia de fundo e 20% tinham retinopatia mais avançada.

Em seguida, os pesquisadores analisaram se a presença de retinopatia estava associada a uma manifestação mais grave de Covid-19, definida pela necessidade de entubação traqueal.

Dos 187 pacientes, 26% foram entubados e 45% desses pacientes tinham retinopatia diabética. ■

Estatinas são Benéficas para Idosos, as Diretrizes Devem ser Reforçadas

Autora: *Nancy A. Melvil*

Fonte: *Medscape*

Contrariando evidências históricas, níveis elevados de lipoproteína de baixa densidade do colesterol (LDL, sigla do inglês, Low-Density Lipoprotein) aumentaram risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) e doenças cardiovasculares em idosos, que se beneficiaram – tanto quanto ou mais do que os mais jovens – do uso de estatinas e outros medicamentos para diminuir o colesterol, segundo dois novos estudos.

«Em contraste com estudos anteriores que fizeram história, nossos dados mostram que a LDL do colesterol é um importante fator de risco de infarto agudo do miocárdio e doença cardiovascular aterosclerótica em uma coorte contemporânea de prevenção primária composta de indivíduos de 70 a 100 anos de idade", disseram Dr. Borge Nordestgaard, médico da Universidade de Copenhague, e colaboradores no primeiro de dois estudos recém-publicados no periódico The Lancet.

«Reduzir a LDL do colesterol em indivíduos saudáveis de 70 a 100 anos de idade apresenta um enorme potencial de prevenção de infarto agudo do miocárdio e doença cardiovascular aterosclerótica, e

com um número necessário para tratar (NNT) substancialmente menor em comparação com pessoas de 20 a 69 anos de idade", acrescentaram.

«Esses achados apoiam o conceito de acúmulo da carga de LDL do colesterol ao longo da vida e do aumento progressivo do risco de doença cardiovascular aterosclerótica, incluindo infarto agudo do miocárdio, com a idade", acrescentaram o Dr. Frederick J. Raal, Ph.D., e a Dra. Farzahna Mohamed, médica da *University of the Witwatersrand*, na África do Sul, em um editorial que acompanhou os dois novos estudos publicados no periódico The Lancet.

Os estudos destacam a necessidade de os médicos considerarem os riscos contínuos associados à LDL elevada na terceira idade, enfatizaram os autores. Eles disseram ainda que as estatinas também são benéficas para pessoas mais jovens com risco cardiovascular para prevenir o agravamento da doença.

"A média de idade dos pacientes em todos os ensaios analisados era superior a 60 anos, uma idade em que a doença cardiovascular aterosclerótica já está bem estabelecida", disseram os editorialistas.

"A terapia hipolipemiante deve ser iniciada mais cedo, de preferência antes dos 40 anos de idade, naqueles com risco de retardar o início da aterosclerose, em vez de tentar controlar a doença após ela estar totalmente estabelecida ou avançada", enfatizaram.

Nenhum estudo randomizado incluiu pacientes com mais de 70 anos

Para pessoas de 40 a 75 anos, a elevação dos níveis de LDL do colesterol é um reconhecido fator de risco de infarto agudo do miocárdio e doença cardiovascular aterosclerótica, e há consenso nas diretrizes sobre o tratamento com estatinas. No entanto, o risco para pessoas com mais de 70 anos é controverso; alguns estudos mostram pouca ou nenhuma associação entre níveis elevados da LDL do colesterol e aumento do risco de infarto agudo do miocárdio.

O que contribui para esta incerteza é que poucos dos ensaios clínicos randomizados que estudaram o assunto incluíram pacientes com mais de 70 anos.

Como consequência, muitas diretrizes de conduta observaram que o nível de evidência em pacientes idosos é baixo, e algumas organizações reduziram a força das recomendações para o tratamento de pacientes mais velhos em comparação com pacientes mais jovens.

Prevenção primária: Eventos CV aumentam diante de LDL elevado em idosos

Dr. Borge e colaboradores estudaram dados de 91.131 residentes de Copenhague, na Dinamarca, que não tinham doença cardiovascular aterosclerótica ou Diabetes ao início do estudo e não estavam tomando estatinas.

Dos participantes, 10.592 tinham de 70 a 79 anos e 3.188 participantes tinham de 80 a 100 anos. Durante um acompanhamento médio de 7,7 anos, 1.515 participantes tiveram um primeiro infarto agudo do miocárdio e 3.389 desenvolveram doença cardiovascular aterosclerótica.

Na coorte de prevenção primária, após o ajuste multivariado, o risco de IAM para cada aumento de 1,0 mmol/L da LDL do colesterol foi maior no grupo geral (razão de risco ou hazard ratio, HR, 1,34). O aumento do risco foi observado em todas as faixas etárias:

- de 80 a 100: HR de 1,28;
- de 70 a 79: HR de 1,25;
- de 60 a 69: HR de 1,29;
- de 50 a 59: HR de 1,28; e
- de 20 a 49: HR de 1,68.

O risco de doença cardiovascular aterosclerótica também foi maior a cada aumento de 1,0 mmol/L na LDL do colesterol total (HR de 1,16) e em todas as faixas etárias, particularmente na de 70 a 100 anos.

Elevações mais acentuadas da LDL do colesterol (≥5,0 mmol/L, indicativo de possível hipercolesterolemia familiar) foram associados a um risco notavelmente maior de IAM após ajuste multivariado em pessoas de 80 a 100 anos (HR de 2,99). O risco também foi maior entre aqueles de 70 a 79 anos (HR de 1,82).

A maior incidência foi em pessoas com mais de 70 anos. A taxa foi de 8,5 casos de IAM por 1.000 pessoas por ano entre aqueles de 80 a 100 anos e de 5,2 casos de IAM por 1.000 pessoas entre aqueles de 70 a 79 anos. As taxas foram de 2,5 casos de IAM por 1.000 pessoas entre aqueles de 60 a 69 anos; de 1,8 entre aqueles de 50 a 59 anos; e 0,8 entre aqueles de 20 a 49 anos.

"O risco absoluto de eventos cardiovasculares é, obviamente, muito maior para idosos do que para aqueles com menos de 75 anos, mas a surpresa residiu na clareza dos nossos resultados em uma escala de risco relativo, de que o risco associado à LDL elevada foi tão alto para pessoas de 80 a 100 anos quanto para os pacientes mais jovens", disse ao Medscape o Dr. Borge, do Hospital Universitário de Copenhague, na Dinamarca.

Com relação aos benefícios associados aos medicamentos para redução do colesterol, o estudo mostrou que o NNT para prevenir um infarto agudo do miocárdio em cinco anos foi de 80 entre aqueles de 80 a 100 anos; o NNT foi de 439 para pessoas de 50 a 59 anos.

Com relação às estatinas mais potentes, quando foram usadas estatinas de intensidade moderada, o NNT para prevenir um evento de doença cardiovascular de qualquer tipo caiu para 42 para pacientes de 80 a 100 anos. E foi de 88 para aqueles de 70 a 79; 164 para aqueles de 60 a 69 anos; 345 para aqueles de 50 a 59 anos; e 769 para aqueles de 20 a 49 anos.

"O significado clínico disso é que parece que aqueles nas faixas etárias mais velhas realmente se beneficiam da terapia para reduzir o colesterol", disse o Dr. Borge. "Acho que muitas pessoas têm essa ideia de que a LDL não é importante na faixa etária de 70 a 75 anos, mas não é o caso."

"Esses achados robustos são uma novidade", enfatizaram os autores.

Apesar desses achados observacionais, os editorialistas sul-africanos escreveram que, "não está claro se a terapia para redução de lipídios deve ser iniciada para prevenção primária em pessoas com 75 anos ou mais", devido à grande quantidade de riscos e benefícios que precisam ser ponderados.

Os achados de um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo (STAREE) em andamento podem responder a essa pergunta, disseram eles. O trabalho está estudando a prevenção primária em 18.000 pacientes idosos (≥70 anos) que estão sendo randomizados para receber 40 mg/d de atorvastatina ou placebo. O estudo está tentando determinar se o tratamento com estatina estende a duração da vida livre de incapacitação, que será avaliada com base na sobrevida antes da necessidade de cuidados domiciliares permanentes. Os resultados são esperados para 2022/2023.

Reduções inequívocas de eventos em idosos, comparáveis aos de pacientes mais jovens

No segundo estudo, Dr. Baris Gencer, médico do Brigham and Women's Hospital, nos EUA, e colaboradores avaliaram os

efeitos das estatinas e outros medicamentos usados para a redução do colesterol, incluindo ezetimiba e inibidores de PCSK9, em pacientes mais velhos comparados aos mais jovens.

A revisão sistemática e metanálise de 29 ensaios clínicos randomizados, também publicada no periódico The Lancet, foram apresentadas on-line como um pôster que fez parte da reunião anual de 2020 da American Heart Association (AHA). A pesquisa incluiu dados de 244.090 pacientes, dentre os quais, 21.492 tinham 75 anos ou mais.

A metanálise incluiu estudos que avaliaram desfechos cardiovasculares associados a um medicamento para redução da LDL do colesterol recomendado por diretrizes, com mediana de acompanhamento de pelo menos dois anos e com dados de pacientes com 75 anos ou mais.

Os resultados mostraram que, ao longo da mediana de acompanhamento de 2,2 a 6,0 anos, o uso de estatina por pacientes mais velhos foi associado a uma redução do risco relativo de eventos vasculares >26% por 1 mmol/L de redução na LDL do colesterol (P=0,0019), que foi comparável a uma redução de risco de 15% por 1 mmol/L de redução na LDL do colesterol para pacientes com menos de 75 anos (P= 0,37 em comparação com idosos).

O tratamento de idosos com medicamentos para reduzir a LDL do colesterol também foi associado a desfechos significativamente melhores em relação a morte cardiovascular (razão de risco ou risk ratio, RR, de 0,85), infarto agudo do miocárdio (RR de 0,80), acidente vascular cerebral (RR de 0,73) e revascularização coronariana (RR de 0,80).

"Encontramos uma redução inequívoca no risco de eventos adversos cardiovasculares maiores tanto com estatinas como com outros medicamentos para a redução da LDL do colesterol, o que foi semelhante ao observado em pacientes mais jovens", escreveram os autores.

"Os fármacos para redução do colesterol são medicamentos acessíveis, que já reduziram o risco de doenças cardíacas de milhões de pessoas em todo o mundo, mas, até agora, seus benefícios para os idosos ainda eram incertos", disse o primeiro autor do estudo, Dr. Marc Sabatine, que também é médico do Brigham and Women's Hospital, nos EUA, em um comunicado de imprensa do Lancet.

"Nossa análise indica que essas terapias são tão efetivas na redução de eventos cardiovasculares e mortes em pessoas com 75 anos ou mais quanto em pessoas mais jovens. Não encontramos preocupações adicionais de segurança e, juntos, esses resultados devem fortalecer as recomendações das diretrizes para o uso de medicamentos para baixar o colesterol, incluindo terapia com estatinas e outros medicamentos em pessoas idosas."

Os editorialistas concordaram: "Mais de 80% dos eventos cardiovasculares fatais ocorrem em pessoas acima de 65 anos de idade, e a incidência de eventos cardiovasculares está aumentando entre aquelas com mais de 80 anos; portanto, os resultados do estudo de Dr. Baris e colaboradores devem encorajar o uso de terapia hipolipemiante em idosos.”

A análise mostrou que aqueles com retinopatia diabética apresentaram risco cinco vezes maior de entubação (razão de chances ou odds ratio, OR, de 5,81; intervalo de confiança, IC, de 95% de 1,37 a 24,66).

De toda a coorte, 32% dos pacientes morreram, embora nenhuma associação tenha sido observada entre retinopatia e mortalidade.

«Um número maior de pacientes com Diabetes e Covid-19 acabou sendo internado na unidade de terapia intensiva. Na análise multivariada, descobrimos que a retinopatia estava associada de forma independente com internação na UTI", enfatizou o Dr. Janaka.

No entanto, eles destacaram que, "devido ao desenho transversal de nosso estudo, não podemos provar a causalidade entre retinopatia e entubação".

"Mais estudos são necessários para entender os mecanismos que explicam as associações entre retinopatia e outros indicadores de microangiopatia na Covid-19 grave." ■

Um Grande Avanço? Média de 10% de Perda Ponderal com Semaglutida

Autora: *Marlene Busko*

Fonte: *Medscape*

Em um estudo de fase 3, no qual todos os participantes receberam intensa terapia comportamental, o medicamento em pesquisa semaglutida 2,4 mg subcutâneo uma vez por semana resultou em uma perda ponderal 10,3% maior do que o placebo ao longo de 68 semanas.

Se aprovado, esse medicamento pode vir a ser "um possível grande avanço" no tratamento da obesidade, sugerem os pesquisadores. Mas outros especialistas solicitam cautela, pois o custo e a obtenção são considerações importantes.

«Possibilidade de perda ponderal que deixaria os pacientes felizes". O Dr. Thomas A. Wadden, Ph.D., apresentou os resultados do estudo com 611 adultos com sobrepeso e obesidade, mas sem Diabetes, no encontro virtual de 2020 *ObesityWeek® Interactive*.

«Talvez ainda mais impressionante seja o achado de que 75% dos pacientes perderam ≥10% do peso corporal basal", disse o Dr. Thomas, do Departamento de Psiquiatria da *Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania,* nos EUA.

Além disso, neste estudo com semaglutida, um agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1, sigla do inglês, Glucagon-Like Peptide-1) que foi aprovado para o tratamento do Diabetes Tipo 2 em uma dose semanal subcutânea de 1 mg, mas que está sendo pesquisado em doses maiores para perda ponderal, 55% dos pacientes perderam ≥15% do peso inicial e 36% perderam ≥20% do peso inicial.

"Essas grandes e categóricas perdas ponderais – particularmente de 15% e 20% do peso inicial – são potencialmente um grande avanço no tratamento da obesidade", disse o Dr. Thomas ao Medscape por e-mail.

Esta magnitude de perda ponderal, ele acrescentou, "deve acarretar grandes melhorias nos fatores de risco cardiovascular (como hipertensão, apneia do sono e Diabetes Tipo 2) em comparação com perdas de 5% a 10%, obtidas com as estratégias comportamentais ou farmacológicas atuais". E os pacientes não costumam ficar satisfeitos com perdas <10% do peso inicial quando participam de programas comportamentais intensos ou tomam medicamentos para emagrecer, ele disse.

Agora, "as grandes e categóricas perdas ponderais vão significar que mais pacientes com obesidade serão capazes de perder uma quantidade de peso que os deixe... felizes", disse o Dr. Thomas ao Medscape.

O Dr. Louis J. Aronne, médico, Weill Professor *of Metabolic Research, Weill Cornell Medicine*, nos EUA, e pesquisador em outro estudo avaliando a semaglutida,

disse: "Mesmo tendo o mesmo mecanismo de ação que a liraglutida, a perda ponderal é duas ou mais vezes maior com a semaglutida. Na minha opinião, realmente será um grande avanço no tratamento da obesidade."

Na discussão realizada após a apresentação virtual, um participante perguntou a respeito da potencial recuperação do peso após a suspensão do medicamento. Com base na experiência com outro agonista do receptor do GLP-1 subcutâneo, a liraglutida, já aprovada para o tratamento da obesidade, é possível que tomar um medicamento para tratar um quadro crônico de sobrepeso venha a ser como tomar estatinas para controlar o colesterol elevado, disse o Dr. Thomas. ■

ADA Reduz os Níveis-alvo de HbA1c para Crianças com Dt1

Autora: *Hina Zahid*

Fonte: *https://medicaldialogues.in/*

O Diabetes é caracterizado por níveis elevados de glicose (hiperglicemia) no sangue. Isso ocorre devido à falta do hormônio insulina no DT1 e aos níveis reduzidos de insulina em combinação com a resistência à insulina no Dt2.

Uma revisão recente de dados apoia um controle mais rígido dos níveis de hemoglobina A1C (HbA1C) entre pacientes pediátricos com DM1. Esta revisão foi conduzida pela Dra. Maria J. Redondo, endocrinologista pediátrica do Texas Children's Hospital e professora do Baylor College of Medicine, em colaboração com a Dra. Sarah Lyons, endocrinologista pediátrica do Texas Children's Hospital e professora assistente do *Baylor College of Medicine*, juntamente com outros endocrinologistas e especialistas em Diabetes nos EUA.

Este artigo, publicado na revista Diabetes Care, apresenta a evidência usada por Redondo e seus colegas no Comitê de Prática Profissional da American Diabetes Association (ADA) para emitir as novas diretrizes para otimizar a HbA1c em crianças em janeiro de 2020. O objetivo desta revisão é aumentar a conscientização e apresentar as evidências robustas que foram utilizadas para emitir essas recomendações e reassegurar aos aos cuidadores e profissionais de saúde sobre a segurança dessa abordagem. As diretrizes A1c da ADA em 2021 permanecerão as mesmas que as diretrizes mencionadas nessa revisão, que foram estabelecidas este ano.

A revisão destaca evidências crescentes que mostram que níveis cronicamente elevados de glicemia podem causar vários efeitos prejudiciais, incluindo desenvolvimento anormal do cérebro, aumento de problemas cardíacos (por exemplo, doenças cardíacas coronárias ou periféricas, acidente vascular cerebral), outras complicações relacionadas ao Diabetes (por exemplo, nefropatia diabética, neuropatia e retinopatia), e taxas de mortalidade em crianças e adolescentes com DM1. Todas essas são razões para um controle mais rígido da HbA1c entre esses pacientes.

Com base nisso, os *Standards Medical Care* de 2020 da ADA recomenda que a maioria das crianças com DM1 deve se esforçar para níveis de HbA1C inferiores a 7%, em vez de 7,5%, de acordo com suas diretrizes de 2019. Eles também fornecem orientações distintas para pacientes com outros fatores predisponentes ou condições de saúde.

«Até recentemente, havia uma crença equivocada de que as flutuações da glicemia em crianças pré-púberes não causam nenhum dano a longo prazo. No entanto, está cada vez mais evidente que

isso não é verdade. Além disso, estudos mostram terapia intensiva com insulina visando redução para próximo da faixa normal, além do que é necessário para controlar a hiperglicemia, é a melhor abordagem para reduzir o risco de danos agudos e de longo prazo a órgãos e complicações relacionadas ao Diabetes em crianças e adolescentes com Dm1.

No entanto, essas medidas rigorosas nem sempre são praticadas por cuidadores de pacientes com DM1 ou provedores de Diabetes devido a preocupações e medo de que isso possa causar quedas repentinas ou dramáticas nos níveis de glicose. Historicamente, níveis mais baixos de A1c foram associados ao aumento do risco de hipoglicemia, o que levou a diretrizes com metas glicêmicas mais altas entre os jovens", disse Redondo.

A hipoglicemia é acompanhada por uma série de sintomas, incluindo tonturas e pode causar complicações graves, como convulsões, coma e danos cerebrais. A revisão apresenta várias linhas de evidência que apoiam o fato de que a incidência de hipoglicemia tem diminuído em crianças com DM1 nas últimas três décadas. Além disso, eles descobriram que a ligação entre as metas de glicemia mais baixa e o risco de hipoglicemia enfraqueceu nos últimos 15 anos.

"Agora sabemos mais sobre os fatores de risco para hipoglicemia e como evitá-la. Além disso, inovações como o desenvolvimento de análogos de insulina e tecnologias de Diabetes - como monitoramento contínuo de glicose, bombas de insulina e sistemas integrados - agora permitem que os cuidadores e pacientes possam medir e regular os níveis de glicemia de maneiras relativamente indolores. Isso também tornou mais viável manter os níveis de glicose dentro de uma faixa alvo pré-especificada de A1c. É por isso que, com base em evidências emergentes, a ADA revisou seu alvo de HbA1c várias vezes ao longo dos anos. É importante observar que essas novas diretrizes refletem orientações semelhantes emitidas por outras sociedades de Diabetes em todo o mundo", disse Redondo.

De acordo com a orientação de 2020 da ADA, um alvo mais alto de A1c de até 7,5% é recomendado para jovens que não conseguem referir os sintomas de hipoglicemia ou não têm consciência da hipoglicemia e para aqueles que podem não ter acesso a insulinas análogas, tecnologias avançadas em Diabetes ou não podem monitorar a glicemia regularmente. Eles recomendam metas de A1c menos rigorosas (por exemplo, <8%) para crianças com histórico de hipoglicemia grave, morbidades graves ou expectativa de vida curta devido a outras condições pré-existentes.

Finalmente, para pacientes que ainda estão no período de "lua de mel" após o diagnóstico inicial e/ou em situações onde o índice glicêmico mais baixo pode ser alcançado sem risco indevido de hipoglicemia ou redução da qualidade de vida, uma A1c <6,5% é considerado segura e eficaz.

Com esses níveis-alvo reduzidos de A1c, o objetivo é que as crianças com DM1 tenham melhores resultados de saúde imediatos e de longo prazo com menos complicações e taxas de mortalidade reduzidas. ■

Existe uma Inter-relação entre Diabetes e Covid-19?

Autora: *Daniele Zaninelli*

Fonte: *www.pebmed.com.br*

Parece haver uma relação bidirecional entre Diabetes e Covid-19. De fato, o Diabetes tem sido consistentemente relatado como um dos fatores de risco mais importantes

relacionados à evolução grave e mortalidade pela doença do novo coronavírus. Além disso, evidências sugerem um impacto específico da Covid-19 no próprio Diabetes.

Diabetes e Covid-19

Em carta publicada no *The New England Journal of Medicine*, um grupo internacional de investigadores, liderado por Francesco Rubino e Paul Zimmet, alerta para o fato de que casos de Diabetes de início recente, bem como complicações metabólicas agudas e graves de Diabetes preexistente, foram observados em pessoas afetadas pela Covid-19, incluindo cetoacidose diabética (CAD) e síndrome hiperosmolar. Essas manifestações representam desafios significativos no manejo clínico e sugerem uma fisiopatologia complexa do Diabetes relacionada à Covid-19.

O SARS-CoV-2, vírus responsável pela Covid-19, se liga aos receptores da ECA-2, que são expressos em vários órgãos e tecidos metabólicos importantes, incluindo as células β pancreáticas, tecido adiposo, intestino delgado, fígado e rins. Assim, é plausível que o SARS-CoV-2 possa causar múltiplas alterações do metabolismo da glicose, que podem complicar a fisiopatologia do Diabetes preexistente ou levar a novos mecanismos da doença. De fato, existem precedentes para uma etiologia viral para Diabetes propensa a cetose.

De forma geral, essas observações fornecem suporte para a hipótese de um potencial efeito diabetogênico da Covid-19, que vai além da bem conhecida resposta ao estresse associada a doenças graves.

Existe, portanto, uma necessidade urgente de caracterizar o Diabetes relacionado à Covid-19, particularmente em comunidades desproporcionalmente afetadas por maus resultados em infecções pelo vírus, como aqueles de etnia negra e pessoas com obesidade.

O Que Não Sabemos

- As alterações no metabolismo da glicose que ocorrem agudamente com Covid-19 grave persistem ou remitem após a resolução da infecção?
- Se o Diabetes remite, os pacientes permanecerão em maior risco de Diabetes futuro? Se persiste, haverá maior risco de CAD?
- Quão frequente é o fenômeno do diabetes de início recente?
- Esse fenômeno representa o início abrupto do Diabetes Tipo 1 ou 2 clássico, ou de um novo tipo de Diabetes?
- Em pacientes com Diabetes preexistente a Covid-19 altera a fisiopatologia subjacente e a história natural da doença?

A obtenção de respostas a essas perguntas, explorando ainda mecanismos potencialmente novos da doença, poderá definir melhor o gerenciamento clínico imediato, o acompanhamento e o monitoramento das pessoas afetadas.

Projeto CoviDIAB

Com o objetivo de aprimorar o conhecimento nessa área, um grupo internacional de pesquisadores está conduzindo o projeto CoviDIAB, que estabeleceu um registro global de pacientes com Diabetes relacionado à Covid-19.

Os investigadores pretendem:

- Estabelecer a extensão e o fenótipo do Diabetes de início recente relacionado à Covid-19, definido pela presença de hiperglicemia, Covid-19 confirmada, história negativa de Diabetes, e nível normal de hemoglobina glicada.
- Caracterizar o curso clínico e os resultados do Diabetes em pacientes com doença preexistente que desenvolvem agudamente complicações metabólicas graves durante a Covid-19, como cetoacidose diabética e hiperglicemia

hiperosmolar não cetótica.
- Investigar as características epidemiológicas e a patogênese do Diabetes relacionado à Covid-19 e obter pistas sobre cuidados adequados para os pacientes durante e após o curso da infecção. A coleta de dados inclui o acompanhamento após a resolução da Covid-19, com relação específica à persistência, remissão e recidiva do Diabetes.

Conclusões

Dada a história muito curta de infecção humana por SARS-CoV-2, esse registro nos ajudará a entender mais rapidamente como o Diabetes relacionado à Covid-19 se desenvolve, sua história natural e seu melhor gerenciamento. O estudo do Diabetes relacionado à Covid-19 também pode descobrir novos mecanismos da doença. ■

O Uso de Metformina Reduz o Risco de Morte para Pacientes com Covid-19 e Diabetes

Fonte: *Science Daily.*

O uso do medicamento para Diabetes metformina - antes do diagnóstico de Covid-19- está associado a uma redução de três vezes na mortalidade em pacientes com Covid-19 com Diabetes Tipo 2, de acordo com um estudo racialmente diverso da Universidade do Alabama em Birmingham.

Diabetes é uma comorbidade significativa para Covid-19.

"Este efeito benéfico permaneceu, mesmo após a correção para idade, sexo, raça, obesidade e hipertensão ou doença renal crônica e insuficiência cardíaca", disse Anath Shalev, MD, diretor do *Comprehensive Diabetes Center* da UAB e líder do estudo.

"Uma vez que resultados semelhantes foram obtidos em diferentes populações de todo o mundo - incluindo China, França e uma análise da *United Health Care* - isso sugere que a redução observada no risco de mortalidade associada ao uso de metformina em indivíduos com Diabetes Tipo 2 e Covid-19 pode ser generalizável ", disse Shalev.

Como a metformina melhora o prognóstico no contexto de Covid-19 não é conhecido, diz Shalev. Os achados do UAB sugerem que os mecanismos podem ir além de qualquer melhora esperada no controle glicêmico ou obesidade, uma vez que nem o índice de massa corporal, a glicemia e a hemoglobina A1c foram menores nos usuários de metformina que sobreviveram em comparação com aqueles que morreram.

"Os mecanismos podem envolver os efeitos antiinflamatórios e antitrombóticos da metformina previamente descritos", disse Shalev.

O estudo - disponibilizado pela primeira vez no MedRxiv e agora publicado no jornal Frontiers in Endocrinology, revisado por pares - incluiu 25.326 pacientes testados para Covid-19 no Hospital terciário UAB entre 25 de fevereiro e 22 de junho do ano passado. Dos 604 pacientes considerados positivos para Covid-19, 311 eram afro-americanos.

O desfecho primário do estudo foi a mortalidade em indivíduos Covid-19 positivos, e a associação potencial com as características dos indivíduos ou comorbidades foi analisada.

Os pesquisadores descobriram que os negros, que representam apenas 26% da população do Alabama, eram 52% dos que testaram positivo para Covid-19 e apenas 30% dos que tiveram resultado negativo. Em contraste, apenas 36% dos indivíduos

Covid-19-positivos eram brancos, enquanto os brancos representavam 56% dos que tiveram resultado negativo, reforçando ainda mais a disparidade racial. Uma vez Covid-19 positivo, porém, nenhuma diferença racial significativa na mortalidade foi observada.

«Em nossa coorte", disse Shalev, "ser afro-americano parecia ser principalmente um fator de risco para contrair Covid-19, em vez de mortalidade. Isso sugere que qualquer disparidade racial observada provavelmente se deve ao risco de exposição e a fatores socioeconômicos externos, incluindo acesso a cuidados de saúde adequados. "

A mortalidade geral para pacientes Covid-19-positivos foi de 11%. O estudo descobriu que 93% das mortes ocorreram em indivíduos com mais de 50 anos, e ser do sexo masculino ou ter hipertensão foi associado a um risco significativamente elevado de morte. O Diabetes foi associado a um aumento dramático na mortalidade, com um odds ratio de 3,62. No geral, 67% das mortes no estudo ocorreram em indivíduos com Diabetes.

Os pesquisadores analisaram os efeitos do tratamento do Diabetes nos resultados adversos do Covid-19, com foco na insulina e na metformina como os dois medicamentos mais comuns para o Diabetes Tipo 2. Eles descobriram que o uso anterior de insulina não afetou o risco de mortalidade.

No entanto, o uso anterior de metformina foi diferente. O uso prévio de metformina reduziu significativamente as chances de morte, e a mortalidade de 11% para usuários de metformina não foi apenas comparável à da população geral Covid-19 positiva, mas foi dramaticamente menor do que a mortalidade de 23% para pacientes com Diabetes que não tomavam metformina.

Após o controle de outras covariáveis, idade, sexo e uso de metformina emergiram como fatores independentes que afetam a mortalidade relacionada à Covid-19.

Curiosamente, mesmo depois de controlar todas essas outras covariáveis, a morte foi significativamente menos provável - com odds ratio de 0,33 - para indivíduos com Diabetes Tipo 2 que tomaram metformina, em comparação com aqueles que não tomaram metformina.

"Esses resultados sugerem que, embora o Diabetes seja um fator de risco independente para mortalidade relacionada à Covid-19", disse Shalev, "esse risco é drasticamente reduzido em indivíduos que tomam metformina - aumentando a possibilidade de que a metformina pode fornecer uma abordagem protetora nesta população de risco."

Os pesquisadores dizem que estudos futuros precisarão explorar como a metformina é protetora, bem como avaliar os riscos e benefícios do tratamento com metformina e as indicações para seu uso em face da pandemia de Covid-19 em andamento.

Este estudo faz parte de um novo *Precision Diabetes Program*, uma colaboração entre o UAB *Comprehensive Diabetes Center* e o *Hugh Kaul Precision Medicine Institute* da UAB.

Os co-autores com Shalev para o artigo, "O uso de metformina está associado à redução da mortalidade em uma população diversa com Covid-19 e Diabetes", são Andrew B. Crouse e Matthew Might, do Hugh Kaul Precision Medicine Institute at UAB; Tiffa. ■

Melhoria no Tratamento do Diabetes: Nova Molécula de Insulina pode Autorregular a Glicemia

Fonte: *Science Daily.*

A vida cotidiana para mais de 46 milhões de pessoas em todo o mundo que apresentam DM1 poderia se tornar muito mais fácil e segura.

Pesquisadores da Universidade de Copenhagen e da empresa de biotecnologia Gubra desenvolveram uma nova molécula de insulina que, no futuro, garantirá que os diabéticos recebam a quantidade certa de insulina.

A insulina no mercado hoje é incapaz de identificar se um paciente com Diabetes Tipo 1 precisa de um pequeno ou grande efeito da insulina, que reduz a glicemia.

"É por isso que desenvolvemos o primeiro passo em direção a um tipo de insulina que pode se auto-ajustar de acordo com o nível de glicemia do paciente. Isso tem um enorme potencial para melhorar muito a vida das pessoas com Diabetes Tipo 1", explica o Profº. Knud J. Jensen, do Departamento de Química da Universidade de Copenhague, um dos pesquisadores por trás de um novo estudo sobre essa nova insulina.

Eficaz em Ratos

Os pesquisadores por trás do estudo desenvolveram um tipo de insulina com uma ligação molecular embutida que pode detectar a quantidade de glicose no sangue no corpo. À medida que a glicose no sangue aumenta, a molécula se torna mais ativa e libera mais insulina. À medida que a glicemia cai, menos insulina é liberada.

"A molécula libera constantemente uma pequena quantidade de insulina, mas varia de acordo com a necessidade", diz Knud J. Jensen, que continua:

"Isso dará aos pacientes com Diabetes Tipo 1 um tratamento mais seguro e fácil. Hoje, uma pessoa com Diabetes Tipo 1 deve se injetar insulina várias vezes ao dia e monitorar frequentemente o nível de açúcar no sangue por meio de uma punção no dedo com um medidor de glicose no sangue aqui, permite que uma pessoa injete a nova molécula de insulina com menos frequência ao longo do dia e, portanto, pense menos a respeito ", diz Knud J. Jensen.

Embora a nova insulina "automatizada" seja um grande avanço no sentido de um tratamento melhor para o Diabetes, demorará um pouco até que essa insulina revolucionária se torne parte da vida cotidiana dos portadores de Diabetes.

"Testamos a molécula de insulina em ratos e ela se mostrou eficaz. O próximo passo é desenvolver a molécula para que funcione com mais rapidez e precisão. E, finalmente, testá-la em humanos - um processo que pode levar muitos anos. Mas certamente vale a pena depositar esperanças", explica o professor Jensen.

A ideia de criar um tipo de insulina que se auto-ajusta às necessidades do paciente ocorreu há muitos anos, quando o professor Jensen morava nos Estados Unidos. Foi onde um amigo seu com Diabetes Tipo 1 contou-lhe uma história:

«Meu amigo Jan Sonnergaard me contou sobre um casal que saiu para dançar uma noite. O homem tinha Diabetes Tipo 1 e não estava se sentindo bem. A esposa pensou em estabilizar a glicemia dele dando-lhe insulina. Infelizmente, a insulina levou à morte do marido. Eu queria ter certeza de que esse tipo de tragédia nunca se repetiria", disse Knud J. Jensen, concluindo:

«O difícil com o Diabetes é que a insulina sempre funciona da mesma maneira. Ela reduz a glicose no sangue, mesmo que isso não seja o que o paciente precisa. É isso

que buscamos resolver com nossa nova molécula." ■

Trabalho em Direção a uma Plataforma de Saúde Móvel para Adolescentes com Diabetes Tipo 1: Grupos Focais com Adolescentes, Pais e Provedores

Autores: M*anuela Sinisterra, BA, Katherine Petterson Kelly, PhD, RN, Caitlin Shneider, BA.*

Fonte: *The Diabetes Educator, vol. 46 nº.05/2020.*

Artigo em Inglês:
https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0145721720943123

ADCES - Association of Diabetes Cares and Education Specialists

Objetivo
O objetivo do estudo foi explorar facilitadores e barreiras para comportamentos de autogestão em adolescentes com Diabetes Tipo 1 para informar o desenvolvimento de uma plataforma mHealth.

Métodos
Oito adolescentes com DM1, 9 pais e 13 profissionais de saúde participaram de grupos focais separados que exploram os comportamentos de autogestão dos adolescentes.

Resultados
Os adolescentes e seus e seus pais têm preferências destintas para lidar com o gerenciamento do Diabetes e o uso de tecnologias de saúde móvel. Os prestadores de cuidados de saúde apoiam o uso de novas tecnologias, mas reconhecem a preocupação em atender ao potencial aumento do volume de solicitações de comunicação de adolescentes e famílias.

Conclusão
As parte interessadas concordam que uma plataforma de saúde móvel ideal facilitaria a comunicação aberta entre os adolescentes e sua rede de atendimento e se integraria facilmente com outras tecnologias de Diabetes. As direções futuras incluem a incorporação de feedback adicional das partes interessadas para construir e modificar a plataforma mHealth. O uso de plataformas mHealth pode ser integrado à prática clínica para otimizar a autogestão e apoiar a comunicação entre educadores, provedores e famílias entre as visitas clínicas. ■

Recomendações Práticas para o Manejo do Diabetes em Pacientes com Covid-19

Autores: *Stefan R Bornstein, Francesco Rubino, Kamlesh Khunti, Geltrude Mingrone, David Hopkins, Andreas L Birkenfeld, Bernhard Boehm, Stephanie Amiel, Richard IG Holt, Jay S Skyler, J Hans DeVries, Eric Renard, Robert H Eckel, Paul Zimmet, Kurt George Alberti, Josep Vidal, Bruno Geloneze, Juliana C Chan, Linong Ji, Barbara Ludwig.*

Fonte: *https://www.thelancet.com/*

Diabetes é uma das comorbidades mais importantes ligadas à gravidade de todas as três infecções conhecidas por coronavírus patogênicos humanos, incluindo síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2. Pacientes com Diabetes têm um aumento do risco de complicações graves, incluindo síndrome da dificuldade respiratória do adulto e falência de múltiplos órgãos. Dependendo da região global, 20-50% dos pacientes na pandemia por Covid-19 tinham Diabetes. Dada a importância da ligação entre Covid-19 e Diabetes, formamos um painel internacional de especialistas na área de Diabetes e endocrinologia para fornecer algumas orientações e recomendações práticas para a gestão do Diabetes durante a pandemia. Nosso objetivo é fornecer brevemente uma visão sobre possíveis links entre a nova infecção por coronavírus e Diabetes, apresentar recomendações práticas de manejo e discutir sobre as necessidades diferenciadas de vários grupos de pacientes.

Introdução

Desde janeiro de 2020, enfrentamos um surto sem precedentes de doença por coronavírus 2019 (Covid-19) causada por um novo coronavírus, a síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2), que agora se tornou uma catástrofe global. Dados do primeiros meses de 2020 sugerem que a maioria das pessoas com Covid-19 tem comorbidades, sendo as mais prevalentes o Diabetes, doenças cardiovasculares e hipertensão. Uma associação significativa com piores resultados é observada em pessoas com essas comorbidades. Estudos também mostraram que Covid-19 está associada com hiperglicemia, particularmente em idosos com Diabetes Tipo 2. Tendo em vista as muitas incertezas com Covid-19, um corpo docente de representantes de atendimento primário e cuidados especializados desenvolveram um documento de consenso sobre a gestão do Diabetes para pessoas em risco de ou com Covid-19 confirmada para uso em atendimento primário e especializado. A apresentação das recomendações práticas de autoria deste grupo foi realizada virtualmente. As recomendações são baseadas em questões que foram enfatizadas como importantes pelos médicos, levantadas por colegas e mídias sociais, e recomendações guiadas por literatura focada em revisões. Tomada de decisão clínica na gestão de Diabetes já é um ponto complexo em circunstâncias normais. Recomendamos que os médicos sigam as diretrizes para o tratamento de pessoas com Diabetes. No entanto, as recomendações de autoria de nosso grupo adicionam às diretrizes já existentes considerando pontos específicos para o gerenciamento de pacientes com Diabetes e Covid-19 ou em risco de doença metabólica.

As Ligações Potenciais entre Diabetes e Infecção por Covid-19

Diabetes é um fator de risco primário para o desenvolvimento de pneumonia grave e curso séptico devido a infecções virais e ocorre em cerca de 20% dos pacientes. Diabetes foi identificado como um dos principais contribuintes para doenças gravidade e mortalidade na Síndrome Respiratória do Oriente Médio (Middle East Respiratory Syndrome MERS-CoV).

Evidências epidemiológicas e observações em regiões fortemente afetadas por SARS-CoV-2 e relatórios dos Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e outros centros de saúde nacionais e hospitais mostraram que o risco de um resultado fatal por Covid-19 é até 50% maior em pacientes com Diabetes do que naqueles que não têm Diabetes. Existem várias hipóteses para explicar o aumento da incidência e gravidade da infecção por Covid-19 em pessoas com Diabetes. Em geral, as pessoas com todas as formas de Diabetes estão em aumento do risco de infecção por causa de defeitos inatos da imunidade afetando fagocitose, quimiotaxia de neutrófilos, e também imunidade mediada por células; no entanto, a alta frequência de Diabetes em casos graves de Covid-19 poderia potencialmente refletir a maior prevalência de Diabetes Tipo 2 em pessoas mais velhas. Além disso, o Diabetes na idade avançada é associada a doenças cardiovasculares, que por si só poderia ajudar a explicar a associação com resultados fatais de Covid-19.

Existem pelo menos dois mecanismos específicos que podem desempenhar um papel na infecção por Covid-19. Primeiro, para ter acesso a suas células-alvo, o vírus SARS-CoV-2 sequestra uma via endócrina que desempenha um papel crucial na regulação da pressão arterial, metabolismo e inflamação. A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) foi identificada como o receptor para a proteína spike do coronavírus.A ECA2 tem efeitos protetores principalmente em relação à inflamação. A infecção por Covid-19 reduz a expressão da ECA2 induzindo dano celular, hiperinflamação e insuficiência respiratória.

A hiperglicemia aguda demonstrou estimular a expressão de ECA2 nas células, o que pode facilitar a entrada do vírus nas células. No entanto, hiperglicemia crônica é conhecida por diminuir a regulação da expressão de ECA2, que torna as células vulneráveis ao efeito inflamatório e prejudicial do vírus. Além disso, a expressão de ECA2 em células β pancreáticas pode levar a um efeito direto na função das células β. Embora estas descobertas não tenham sido verificadas em humanos, elas sugerem que o Diabetes pode não ser apenas um fator de risco para uma forma grave da doença por Covid-19, mas também essa infecção pode induzir novo início de Diabetes. O potencial dano às células β causado pelo vírus, que leva à deficiência de insulina, é apoiado pela observação de colegas italianos e co-autores dessas recomendações que relataram casos frequentes de cetoacidose diabética grave (CAD) no momento da admissão hospitalar. Outra importante observação pelos co-autores de vários centros em diferentes países afetados pelo Covid-19 é a enorme necessidade de insulina em pacientes com curso severo da infecção. Até que ponto Covid-19 desempenha um papel direto nesta elevada resistência à insulina é pouco claro. De acordo com as experiências pessoais dos co-autores desta Visão Pessoal, a extensão da resistência à insulina em pacientes com Diabetes parece desproporcional em comparação com doenças críticas causadas por outras condições.

Um segundo mecanismo potencial que pode explicar a ligação entre COVID-19 e Diabetes envolve a enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), que é comumente usada como alto farmacológico em pessoas com Diabetes Tipo 2. Em estudos de células, a DPP-4 foi identificada como um receptor funcional para coronavírus Erasmus Medical Center (hCoV-EMC), o vírus responsável pela MERS. Anticorpos dirigidos contra DPP-4 inibiram a infecção de células primárias por hCoV-EMC. A enzima DPP-4 é uma glicoproteína transmembrana do tipo II ubiquamente expressa. Ela desempenha um papel importante no metabolismo da glicose e insulina, mas também aumenta a inflamação

no Diabetes Tipo 2. Se esses mecanismos também se aplicam a Covid-19 e se o tratamento do Diabetes com inibidores de DPP-4 na prática clínica influencia o curso da infecção é atualmente desconhecido, mas, se estes mecanismos se traduzem em SARS-CoV-2, o uso destes agentes podem reduzir as concentrações de DPP-4 e podem fornecer oportunidades terapêuticas para o tratamento de Covid-19.

Implicações no Controle do Diabetes

A relevância clínica dos mecanismos acima mencionados é incerto atualmente, mas os profissionais de saúde devem estar cientes de suas implicações para os pacientes com Diabetes. Compilamos um fluxograma simples para a triagem metabólica e gestão de pacientes com Covid-19 e Diabetes ou em risco de doença metabólica. Isso inclui recomendações sobre a necessidade para a prevenção primária do Diabetes, bem como a prevenção de sequelas graves de Diabetes desencadeada por doenças não identificadas ou Diabetes mal gerido. Além disso, especiais considerações sobre medicamentos anti-Diabetes comumente usados em pacientes com Diabetes Tipo 2 vem sendo apresentado no painel no contexto de Covid-19.

Controle Metabólico e Glicêmico

Indivíduos com Diabetes que ainda não foram infectados com o vírus SARS-CoV-2 devem intensificar seu controle metabólico conforme necessário como meio de prevenção primária de infecção porCovid-19. Isso inclui contínua e estrita adesão ao controle adequado da pressão arterial e lipídios. Sempre que possível, consultas remotas devem ser utilizadas para reduzir a exposição. Também devem ser encorajados a seguir conselhos gerais da OMS, do CDC, governos estaduais e locais sobre a lavagem das mãos e distanciamento físico. Todos os pacientes sem Diabetes e particularmente quando em alto risco de doença metabólica que contraírem a infecção viral precisam ser monitorados para início de Diabetes, que pode ser desencadeado pelo vírus. Todos os pacientes com Covid-19 e Diabetes requerem tratamento contínuo e controle glicêmico confiável, conforme sugerido no fluxograma.

Gestão da Hiperglicemia e Condições Metabólicas Associadas

A maioria dos pacientes com Diabetes Tipo 2 tem outros componentes da síndrome metabólica, incluindo hipertensão e dislipidemia. Portanto, a continuação com um regime anti-hipertensivo e hipolipemiante apropriados em todos esses pacientes é de importância crucial. Tratamento com inibidores da ECA e bloqueadores de receptor angiotensina 2 podem aumentar a expressão de ECA2, o que poderia acelerar a entrada do vírus nas células. No entanto, como o SARS-CoV-2 pode prejudicar a proteção da Via do receptor ECA/Mas e aumento deletério da atividade da angiotensina-2, o uso de inibidores da ECA e bloqueadores do receptor de angiotensina 2 podem proteger contra lesão pulmonar grave após infecção. Com base em evidências atualmente disponíveis, recomendamos que os pacientes devem continuar com seus regimes anti-hipertensivos incluindo inibidores da ECA e dos receptores da angiotensina 2. Esta visão é endossada por uma recente declaração de posição das European Society of Cardiology and the Heart Failure Society of America, American College of Cardiology, American Heart Association, que recomendaram fortemente a continuação do tratamento com inibidores da ECA e bloqueadores do receptor da angiotensina 2.

As estatinas demonstraram restaurar a redução de ECA2 induzido por lipídios elevados, como baixa densidade lipoproteína ou lipoproteína (a). Os efeitos

antiinflamatórios pleiotrópicos das estatinas foram atribuídos à regulação positiva da ECA2. No entanto, embora acreditemos que a modulação da expressão de ECA2 esteja associada a taxas de infecção e mortalidade em Covid-19, as estatinas não devem ser descontinuado as causa dos benefícios de longo prazo e o potencial para inclinar a balança para uma tempestade de citocina por um aumento rebote na interleucina (IL)-6 e IL-1β caso a estática seja descontinuada. Dada a estreita ligação entre Diabetes e doenças cardiovasculares, recomendamos controle das concentrações de lipídios em todos os pacientes com Covid-19.

Existem certos subgrupos de pessoas com Diabetes que podem exigir consideração específica. Hemoglobina A1c elevada em indivíduos com Diabetes Tipo 1 compromete a função imunológica, tornando-os mais suscetível a qualquer doença infecciosa. Esses indivíduos vão precisar de monitoramento mais intenso e de suporte terapia para reduzir o risco de descompensação metabólica incluindo CAD, em particular para aqueles que tomam inibidores do co-transportador de sódio glicose 2 (SGLT2). De acordo com a experiência dos co-autores, um aumento no prevalência de CAD grave em pacientes

Recomendações de Consenso para Covid-19 e Doença Metabólica

Atendimento Ambulatorial

Prevenção de Infecção em portadores de Diabetes
• Sensibilização de pacientes com Diabetes para a importância do controle metabólico ideal
• Otimização da terapia atual, se apropriado
• Cuidado com a descontinuação prematura da terapia estabelecida
• Utilização de modelos de Telemedicina e Saúde Conectada, se possível para manter a auto-isolamento máximo.

Paciente Hospitalizado ou em Unidade de Terapia Intensiva

Monitorar para novo início de Diabetes em pacientes infectados (tratamento hospitalar)

Gerenciamento de pacientes infectados com Diabetes (unidade de terapia intensiva)

• Monitoramento de glicose plasmática, eletrólitos, pH, cetonemia ou β-hidroxibutirato
• Indicação franca para terapia de insulina intravenosa precoce em ciclos graves (SDRA, hiperinflamação) para titulação exata, evitando reabsorção subcutânea variável e manejo do consumo muito alto de insulina comumente observado

Objetivos Terapêuticos

• Concentração de glicose
• Concentração de glicose plasmática: plasmática: 4-8 mmol/L 4-10 mmol/L (72-180 mg/dL) (72-144 mg/dL)*
• HbA1c: † menor que 53 mmol/mol (7%)
• Alvos CGM/FGM-TIR (3 • 9-10 mmol/L): mais de 70%

Figura: Fluxograma para triagem metabólica e gerenciamento de Diabetes Tipo 1 e 2 de pacientes com COVID-19. Pacientes mais velhos referem-se àqueles com 70 anos ou mais. SDRA = Síndrome do desconforto respiratório agudo. CGM = Monitorização Contínua de Glicose. FGM = Monitorização em Flash de Glicose. HbA1c = hemoglobina A1c. TIR = tempo no alvo. * As concentrações-alvo para glicose plasmática do limite inferior podem ser ajustadas para 5 mmol/L (90 mg/dL) em pacientes frágeis. † O teste de HbA1c pode não ser possível no momento, mas as dosagens anteriores, se disponíveis, permitem a diferenciação de descompensação crônica e aguda.

Covid-19 positivos com Diabetes Tipo 1 estabelecida foi observada, mas isso pode ser em parte devido ao atraso na admissão hospitar. Assim, é crucial fazer com que os pacientes com Diabetes Tipo 1 cientes desta complicação sejam reeducados sobre sintomas típicos, medição domiciliar de cetonas na urina ou sangue, diretrizes de comportamento em situações agudas e aconselhamento médico profissional amplo e precoce de recomendações de dias de doença. Pacientes que foram submetidos a transplante de ilhotas, pâncreas ou rim, ou aqueles em terapia imunossupressora estarão em risco particularmente aumentado; além disso, o efeito potencial da infecção por coronavírus sobre a função pancreática neste grupo é desconhecido e monitoramento de recorrência da necessidade de insulina em aqueles que são independentes da insulina após o transplante é importante.

O número crescente de pacientes com Diabetes Tipo 2 e doença hepática gordurosa concomitante provavelmente terá um aumento do risco de uma resposta inflamatória mais pronunciada incluindo a chamada tempestade de citocinas, e estes pacientes devem ser considerados com risco aumentado de Doença grave por Covid-19. Portanto, a triagem de hiperinflamação usando tendências laboratoriais (por exemplo, aumento de ferritina, diminuição da contagem de plaquetas, Proteína C reativa de alta sensibilidade ou taxa de sedimentação de eritrócitos) são de importância crucial e também pode ajudar a identificar subgrupos de pacientes para os quais a imunossupressão (esteróides, imunoglobulinas, bloqueio seletivo de citocinas) poderia melhorar o resultado.

A maioria dos pacientes com Diabetes Tipo 2 vive com condições de sobrepeso ou obesidade. Índice de massa corporal é um importante determinante do volume pulmonar, mecânica respiratória e oxigenação durante a ventilação mecânica, principalmente na posição supina. Portanto, pacientes com obesidade e Diabetes podem estar em risco específico de insuficiência ventilatória e complicações durante a ventilação mecânica. Experiência clínica com pacientes jovens com obesidade e Covid-19 apóiam essa noção. Além disso, indivíduos com obesidade ou Diabetes têm uma alteração da resposta imune inata e adaptativa, caracterizada por um estado de inflamação crônica e de baixo grau com maior concentração de leptina pró-inflamatória e menores adiponectina antiinflamatória. Além disso, a obesidade é frequentemente associada à inatividade física levando a aumento da resistência à insulina. Esta condição per se prejudica a resposta imune contra agentes microbianos, incluindo ativação de macrófagos e inibição de citocinas pró-inflamatórias e leva a uma desregulação do resposta imunológica contribuindo para complicações associadas à obesidade.

Além disso, o SARS-CoV-2 pode induzir a longo prazo alterações metabólicas em pacientes que foram infectados com o vírus, como foi relatado anteriormente com o vírus SARS. Portanto, um cuidadoso monitoramento cardiometabólico de pacientes que sobreviveram a Covid-19 grave pode ser necessária.

É importante ressaltar que também devemos chamar a atenção para o subgrupo de pessoas com Diabetes que atuam como profissionais de saúde. Dado que Covid-19 pode ser mais prevalente entre os doentes do que está sendo diagnosticado, os profissionais de saúde com Diabetes devem ser deslocados das funções clínicas da linha de frente sempre que possível. Para casos em que isso não seja possível ou desejável, deve-se usar proteção de alto grau ou proteção aumentada.

Tratamento Cirúrgico do Diabetes Tipo 2 – Cirurgia Metabólica

A realização de procedimentos cirúrgicos eletivos - incluindo cirurgia metabólica - está sendo adiada em muitos hospitais em todo o mundo para aumentar a capacidade de leitos de internação e cuidados intensivos. No entanto, o adiamento da cirurgia metabólica eletiva durante o surto de Covid-19 é aconselhável independentemente de questões de capacidade hospitalar.

Pacientes com Diabetes Tipo 2 e obesidade apresentam risco aumentado de complicações de Covid-19, agravando a potencial influência negativa do estresse cirúrgico no período de recuperação. Além disso, embora dados específicos não estejam disponíveis, há preocupações plausíveis de que o pneumoperitônio e o uso de instrumentos hemostáticos durante a laparoscopia (de longe a abordagem mais comum usada em cirurgia metabólica devido à sua capacidade de reduzir a morbidade e mortalidade) pode levar à aerossolização viral, aumentando assim o risco de transmissão do vírus para pacientes e funcionários.

Se os pacientes com Diabetes Tipo 2 que realizaram cirurgia metabólica estarão protegidos de efeitos adversos resultados do Covid-19 em relação aos seus pares que não realizaram tratamento cirúrgico simplesmente por causa de melhor controle glicêmico permanece obscuro. No entanto, cirurgia metabólica pode induzir deficiências nutricionais, incluindo absorção reduzida de vitaminas e micronutrientes, que desempenham papéis importantes na regulação da resposta imunológica e ao estresse. Embora não haja dados ainda para sugerir que os pacientes que realizaram cirurgia correm maior risco de infecção ou complicações por Covid-19, esses pacientes devem receber atenção e ser monitorados de perto.

Painel: Consideração dos potenciais efeitos de interferência metabólica de drogas em pacientes com suspeita ou Covid-19 positivo com Diabetes Tipo 2

Metformina

• Provavelmente ocorrerão desidratação e acidose láctica se os pacientes estiverem desidratados, os pacientes devem parar de tomar o medicamento e seguir as recomendações para dos dias de doença
• Durante a doença, a função renal deve ser monitorada cuidadosamente devido ao alto risco de doença renal crônica ou lesão renal aguda Inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2
• Estes incluem canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina
• Risco de desidratação e cetoacidose diabética durante a doença, então os pacientes devem parar tomar as drogas e seguir as regras dos dias de doença
• Os pacientes devem evitar iniciar a terapia durante doenças respiratórias
• A função renal deve ser cuidadosamente monitorada para lesão renal aguda Agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon.
• Incluem albiglutida, dulaglutida, exenatida de liberação estendida, liraglutida, lixisenatida e semaglutida.
• A desidratação pode levar à doença grave, portanto os pacientes devem ser monitorados de perto.
• A ingestão adequada de líquidos e refeições regulares devem ser incentivadas Inibidores da dipeptidil peptidase-4.
• Estes incluem alogliptina, linagliptina, saxagliptina e sitagliptina.
• Esses medicamentos são geralmente bem tolerados e podem ser continuados Insulina
• A terapia com insulina não deve ser interrompida
• A automonitorização regular da glicemia capilar a cada 2–4 horas deve ser incentivado, ou monitorização contínua de glicose
• Ajuste cuidadosamente a terapia habitual, se apropriado, para atingir os objetivos terapêuticos de acordo com tipo de Diabetes, comorbidades e estado de saúde
Modelos de saúde conectados e telemedicina devem ser usados para continuar as revisões regulares e programas de educação de autogestão virtuais para garantir que os pacientes sejam aderentes à terapia.

Considerações Especiais sobre o Uso de Medicamentos para Diabetes

Apesar de otimizar o controle glicêmico para reduzir o risco da doença grave por Covid-19 ser importante, considerações específicas sobre a modalidade de tratamento devem ser feitas.

Acidose láctica associada à metformina, ou cetoacidose diabética euglicêmica ou hiperglicêmica moderada associada a inibidores de SGLT-2 são eventos raros; no entanto, recomendamos que esses medicamentos sejam descontinuados para pacientes com sintomas graves de Covid-19 para reduzir o risco de descompensação metabólica aguda. É importante notar que não é recomendado descontinuar esses medicamentos profilaticamente para pacientes ambulatoriais com Diabetes sem quaisquer sintomas de infecção ou na ausência de evidência de evolução grave de Covid-19. Além disso, no momento, não existe nenhuma evidência convincente que sugira que os inibidores DPP-4 devem ser descontinuados. Análises adicionais em pacientes afetados com vários tipos de tratamentos para Diabetes e Covid-19 poderiam permitir a elucidação do efeitos dos inibidores DPP-4. É importante ressaltar que se as drogas forem descontinuadas, o tratamento alternativo de escolha – em casos para os quais esta opção é viável – é a insulina.

Dadas as múltiplas tensões associadas ao Covid-19 incluindo, mas não se limitando a insuficiência respiratória, defeitos na secreção de insulina e a ocorrência frequente de diarréia e sepse, a maioria dos pacientes necessitará insulina.

Especialmente porque muitos casos foram relatados com uma alta demanda de insulina, geralmente há a necessidade de utilização de insulina por infusão intravenosa. Um cuidado considerável é necessário no equilíbrio de fluidos, pois há o risco de que a reposição de fluidos possa exacerbar o edema pulmonar em casos de inflamação pulmonar severa. Além disso, o equilíbrio de potássio precisa ser considerado cuidadosamente no contexto do tratamento com insulina, uma vez que a hipocalemia é uma característica comum no

Estratégia de Busca e Critérios de Seleção

Identificamos as referências para esta publicação por meio de pesquisas no PubMed para artigos publicados entre 29 de abril de 2009 e 5 de abril de 2020, usando combinações dos termos “coronavírus”, “Covid-19”, “SARS-CoV-2”, “nCoV”, “Diabetes”, “fatores de risco”, “síndrome respiratória aguda grave”, “Síndrome do desconforto respiratório agudo” e “comorbidades”.

Revisamos as diretrizes para a gestão de Covid-19 publicado pela OMS, American Diabetes Assiciation e os EUA Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Nós adicionamos artigos por meio de pesquisas nos arquivos pessoais dos autores. Nós também revisamos as referências relevantes citadas nos artigos recuperados. Artigos publicados em inglês, italiano e chinês foram incluídos.

A lista de referência final foi gerada com base na relevância aos tópicos abordados nesta publicação, com o objetivo de enfatizar os múltiplos desafios dos cuidados profissionais de saúde que médicos e equipes de terapia intensiva podem enfrentar na gestão de pacientes com Diabetes em risco de ou com Covid-19, e fornecendo recomendações práticas para o cuidado deste subgrupo vulnerável.

Covid-19 (possivelmente associado a hiperaldosteronismo induzido por altas concentrações de angiotensina 2) e pode ser exacerbado após o início da insulina.

Sabemos que todas as nossas recomendações e as reflexões são baseadas em nossa opinião especializada, aguardando o resultado de ensaios clínicos randomizados. Realizar ensaios clínicos em circunstâncias desafiadoras foi demonstrado ser viável durante a pandemia de Covid-19, e estão surgindo redes de ensaios para fornecer terapias baseadas em evidências. Investigar subgrupos com Diabetes e como eles se relacionam com Covid-19, os resultados são extremamente importantes, em particular, a investigação se algumas das várias abordagens de gestão seriam particularmente eficazes em gerenciamento de Diabetes em um contexto Covid-19. ■

Guia do IDF para Estudos de Epidemiologia do Diabetes

Última Atualização: 17/02/2021

O guia da IDF sobre estudos de epidemiologia do Diabetes cobre 400px. O Diabetes tem aumentado em uma taxa alarmante desde o início do século 21, impulsionado por determinantes da saúde que estão amplamente relacionadas às mudanças no estilo de vida e suas consequências, como obesidade e sedentarismo. O impacto do Diabetes sobrecarregou muitos sistemas de saúde, particularmente aqueles em países de baixa e média renda. Reverter o rápido aumento do número de casos e prevenir o aparecimento e a evolução das complicações do Diabetes deve ser um objetivo comum.

Isso é essencial para garantir que as pessoas que desenvolvem Diabetes alcancem sua expectativa de vida plena sem comprometer sua qualidade de vida, ao mesmo tempo que reduz o impacto econômico da doença. Um pré-requisito para atingir esse objetivo é a capacidade de medir a distribuição da doença (prevalência e incidência), seus determinantes (fatores de risco) e consequências (complicações, mortalidade e gastos com saúde).

O Guia do IDF para Estudos de Epidemiologia do Diabetes foi desenvolvido para criar métodos epidemiológicos padronizados em estudos do Diabetes. Ele permitirá que os pesquisadores conduzam estudos de alta qualidade que gerem dados robustos, fornecendo assim as informações necessárias para desenvolver estratégias baseadas em evidências para melhorar o atendimento e fortalecer os sistemas de saúde. ■

O GCCH Emite Declaração sobre o Projeto de Resolução para Fortalecer a Preparação e Resposta da OMS às Emergências de Saúde

26 de fevereiro de 2021

A Coalizão Global para Saúde Circulatória (GCCH, da qual a IDF é membro) emitiu uma declaração sobre um Projeto de Resolução para Fortalecer a Preparação e Resposta da OMS para Emergências de Saúde, que deve ser adotado na 74ª Assembleia Mundial da Saúde em maio.

A União Europeia está atualmente liderando as negociações dos Estados-Membros sobre o texto da resolução. A declaração GCCH é uma resposta a um pedido de opiniões sobre a Resolução de atores não estatais. A declaração pede aos Estados-Membros que:

- Incluir DNTs na resposta da OMS à emergências de saúde
- Desenvolver diretrizes e recomendações práticas para proteger as pessoas vulneráveis afetadas por DNTs
- Desenvolver respostas estratégicas e planos operacionais conjuntos para garantir o tratamento oportuno de doenças cardiovasculares (incluindo Diabetes)
- Tributar commodities insalubres para financiar emergências de saúde atuais e futuras. ■

Declaração da IDF sobre Vacinação Covid-19

24 de fevereiro de 2021

A Federação Internacional de Diabetes (IDF) está preocupada com a saúde da comunidade diabética em todo o mundo durante esses tempos difíceis e continua monitorando de perto a pandemia de coronavírus.

Pessoas que vivem com Diabetes e outras condições de saúde subjacentes, como doenças cardiovasculares, hipertensão, doenças respiratórias crônicas e câncer, correm um risco aumentado de problemas de saúde como consequência do Covid-19.

É importante, portanto, que as pessoas com Diabetes sejam incluídas nos grupos prioritários para os programas de vacinação.

O IDF recomenda fortemente que os governos priorizem o acesso às vacinas para pessoas que vivem com Diabetes e outras condições de saúde, e aconselha as pessoas que vivem com Diabetes a se vacinarem na primeira oportunidade que lhes for oferecida. ■

Homenagem ao Dr. Fadlo Fraige Filho

A FMABC prestou homenagem ao Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho como reconhecimento aos serviços prestados durante 47 anos, tendo sido conferido o título de Professor Emérito.

Profº. Dr. Fadlo Fraige e Profº. Dr. David Uip

A ISA apoia o Dia Mundial da Obesidade &

"MELHOR ALIMENTAÇÃO PARA TODOS"

A obesidade "abre a porta" a muitas doenças não transmissíveis, tais como diabetes e doenças cardiovasculares, bem como a doenças de saúde mental.

800 MILHÕES
de pessoas em todo o mundo vivem com obesidade.

Prevê-se que a obesidade infantil aumente 60% durante a próxima década, atingindo as
50 MILHÕES DE CRIANÇAS ATÉ 2030.

Este ano, o mundo também descobriu que a obesidade pode ser um fator de risco para consequências graves e complicações da **COVID-19**.

As pessoas que vivem com obesidade têm o dobro da probabilidade de serem hospitalizadas se o teste COVID-19 for positivo.

A pandemia tornou ainda mais urgente combater as muitas e complexas raízes da obesidade, incluindo a sobrenutrição e a subnutrição. Os regimes alimentares também têm sido afetados pelas medidas de confinamento, auto-isolamento e quarentena. Para vidas mais saudáveis e mais longas, garantir o melhor ambiente nutricional possível deve ser uma prioridade de fácil acesso:

FRUTAS E LEGUMES DE TODAS AS VARIEDADES

PRODUTOS DE CEREAIS INTEGRAIS

ALIMENTOS E BEBIDAS COM BAIXO TEOR DE AÇÚCAR, GORDURA E SAL

ALIMENTOS PROTEICOS TAIS COMO PEIXE, AVES, OVOS, LEGUMINOSAS E NOZES

PRODUTOS LÁCTEOS COM BAIXO TEOR DE GORDURA

Como parte de uma *"Melhor Alimentação para Todos"* e de um estilo de vida global saudável, os adoçantes sem ou de baixas calorias podem ser utilizados para ajudar a reduzir o consumo de açúcar, mantendo o sabor doce com menos ou zero calorias.

A substituição de açúcares adicionados por adoçantes sem ou de baixas calorias pode ser uma entre muitas estratégias alimentares para ajudar a reduzir o consumo calórico e, por sua vez, ajudar na gestão e controlo do peso.

Outras ações não-nutricionais são igualmente importantes no combate à obesidade!
Tais como:

photo left: ©World Obesity Federation

eliminar o **estigma do peso**

assegurar o acesso à formação de **profissionais de saúde** a nível mundial

alterações ao estilo de vida, incluindo manter um padrão de **sono saudável e acrescentando mais movimento todos** os dias!

NÃO ESQUECER:

Não há uma causa ou solução única para o problema da obesidade A simplificação da obesidade, das suas causas e da sua gestão pode tornar o seu tratamento ainda mais difícil. Convidamo-lo a ver o **vídeo da ISA para o Dia Mundial da Obesidade** que explica a complexidade da epidemia de obesidade.

International Sweeteners Association

sweeteners.org

Apoiado pela:

CNAO

adexo Associação de Doentes Obesos e Ex-obesos de Portugal

ANAD Associação Nacional de Diabetes — SUA SAÚDE É A NOSSA META

FENAD

#WorldObesityDay #ISA4WOD

Referências:
1. World Obesity Day 2021. Obesity Fact Sheet & The roots of obesity run deep. Available at: https://www.worldobesityday.org/resources/entry/information-resources
2. COVID-19 and Obesity resources. Available at: https://www.worldobesityday.org/resources/entry/covid-for-healthcare-and-advocates
3. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans. 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at: https://www.dietaryguidelines.gov/
4. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, et al. Expert consensus on low calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev. 2020;33(1):145-154. [Epub ahead of print].

Solicitação da FENAD - Priorização de Vacinas do Covid para Pessoas com Diabetes Mellitus

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação Nacional das Associações e Entidades de Diabetes

Federação Nacional das Associações e Entidades de Diabetes

Presidente Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Fundada em 15/06/1988 - CNPJ. 21.180.799/0001-15
Rua Eça de Queiróz, 198 - Vila Mariana - CEP 04011-031 - São Paulo - Brasil
Fone/Fax: (11) 5572-6559 - 5549-6704
www.fenad.org.br e-mail: fenad@fenad.org.br

filiada à
International Diabetes Federation

10 de fevereiro de 2021

Ofício nº06/2021 - FENAD
Ministério da Saúde
Exmo. Sr. Ministro
D. D.Gen.Eduardo Pazuello

Permita-me colocar à sua apreciação um assunto da máxima urgência e que vem preocupando toda a comunidade do Diabetes no nosso país.

Temos seguramente mais de 18 milhões de pessoas com Diabetes e um número incalculável de médicos e profissionais de saúde que tratam diretamente com esses pacientes.

Os estudos científicos colocam os portadores de Diabetes como o principal grupo de risco para contrair Corona Vírus. E dessa forma também transmitir o vírus para os profissionais que os atendem. Das 250 mil mortes pelo Covid, sabemos que uma grande parte é de pessoas com Diabetes.

Diante dessa realidade, como representante da comunidade do Diabetes no Brasil, através da FENAD, venho solicitar a atenção de Vossa Excelência no sentido de priorizar e antecipar a vacina, especificamente para essa população.

Coloco-me à disposição para qualquer esclarecimento e no aguardo de manifestação, agradeço e despeço-me.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente ANAD/FENAD
Prof.Endoc. FMABC
Presidente Eleito SACA/IDF

* ANAD Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
FENAD Federação Nacional de Associções e Entidades em Diabetes
** SACA South and Central America
IDF Irtenational Diabetes Federation

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde

OFÍCIO Nº 611/2021/SVS/MS

Brasília, 17 de março de 2021.

Ao Senhor
FADLO FRAIGE FILHO
Presidente
Federação Nacional de Associações e Entidades em Diabetes - FENAD
Rua Eça de Queiróz, 198, Vila Mariana
04011-031 - São Paulo/SP

Assunto: **Solicita priorizar os portadores de diabetes com antecipação da vacina contra COVID-19.**

Ref.: NUP/SEI Nº 25000.020047/2021-53.

Senhor Presidente,

1. Cumprimentando-o cordialmente e em atendimento ao Ofício nº 06/21, datado 10/02/21, remetido a esta Secretaria, por meio do qual solicita priorizar os portadores de diabetes com antecipação da vacina contra COVID-19, vimos informar que a demanda foi redirecionada ao Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis (DEIDT/SVS), o qual prestou, por meio da Nota Técnica nº 91/2021-DEIDT/SVS/MS (0019164282), em anexo, os seguintes esclarecimentos:

"ASSUNTO

Trata-se de Ofício 06/2021 - FENAD (0019029398), de interesse da Federação Nacional de Associações e Entidades em Diabetes - FENAD, que solicita priorizar os portadores de diabetes com antecipação da vacina contra COVID-19.

ANÁLISE

A priori, registra-se que em virtude do cenário em que não há disponibilidade imediata de vacina COVID-19 a todos os grupos suscetíveis à doença, o Programa Nacional de Imunização (PNI) elaborou o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO), com a estratégia de vacinação de grupos prioritários, dentre os quais encontram-se **os portadores de diabetes mellitus.**

Considerando os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS), o acesso as vacinas revela-se como parte integrante do direito à saúde, nesse sentido, a execução de ações voltadas à obtenção de vacina segura e eficaz contra o SARS-CoV-2 é uma prioridade no âmbito das ações governamentais de enfrentamento da emergência da covid-19 em todo o mundo.

Em virtude do cenário de indisponibilidade imediata de vacina COVID-19 a todos os grupos suscetíveis à doença, **o objetivo primário da vacinação está voltada a mitigação da morbidade e mortalidade pela doença**, além da proteção dos trabalhadores da saúde de forma a preservar a manutenção do funcionamento dos serviços de saúde, viabilizando inclusive a operacionalização da vacinação.

Com vistas a estabelecer ações e estratégias para a operacionalização da vacinação no Brasil, o PNI publicizou **o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO), o qual**

elencou a população-alvo e grupos prioritários, tendo por base avaliação dos grupos de maior risco para gravidade e óbito pela covid-19, exposição e preservação de serviços essenciais, desenvolvidas pelos grupos técnicos no âmbito da Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis de acordo com a Portaria nº 28 de 03 de setembro de 2020, bem como as recomendações da Organização Pan-Americana da Saúde e do grupo SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) da Organização Mundial da Saúde.

A Campanha de Vacinação contra a covid-19 no Brasil teve início em 18 de janeiro de 2021, com quantitativo limitado de doses de vacina, iniciando-se assim com os grupos de maior exposição à infecção e de maior risco para quadros graves da doença. Cabe informar que os grupos prioritários definidos no PNO serão sequencialmente contemplados com a vacinação conforme as entregas pelos laboratórios produtores. E, posteriormente poderá haver ampliação para demais grupos não contemplados inicialmente. O Ministério da Saúde reforça ainda que é de seu interesse ofertar a vacina COVID-19 a toda a população brasileira.

CONCLUSÃO

Dessa maneira, mediante previsão de disponibilidade de doses e cronogramas iniciais de entregas para a vacinação contra a covid-19, tendo em vista o objetivo principal da vacinação para o cenário atual da pandemia da covid-19, os **portadores de diabetes mellitus** estão contemplados nas primeiras fases de vacinação. Entretanto destaca-se que os grupos previstos são preliminares, passíveis de alteração a depender das indicações e contraindicações da vacina após aprovação da Anvisa, assim como da disponibilidade de doses conforme acordos que forem sendo firmados pelo Ministério da Saúde.

Sendo assim, à medida em que os laboratórios disponibilizarem novos lotes de vacina, novas grades de distribuição e cronogramas de vacinação dos grupos prioritários serão orientados pelo Programa Nacional de Imunização, conforme previsto no PNO contra a Covid-19 e disponibilizados em Notas Informativas (NI) aos Estados e Municípios. As orientações e grades de distribuição podem ser acompanhados pelo link: https://www.gov.br/saude/pt-br/Coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19.

Por oportuno, a equipe da CGPNI informa que os demais grupos prioritários serão escalonados para vacinação conforme disponibilidade de mais doses de vacina e se coloca à disposição para as orientações relativas às diretrizes para a operacionalização da campanha de vacinação contra a covid-19 e outros esclarecimentos, fone: (61) 3315-3874".

2. Diante disso, este Gabinete/SVS ratifica as informações prestadas por sua área técnica, de modo que estão em condições de serem submetidas à Federação Nacional de Associações e Entidades em Diabetes - FENAD.

3. Colocamo-nos à inteira disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais.

Atenciosamente,

ARNALDO CORREIA DE MEDEIROS
Secretário de Vigilância em Saúde

sei! assinatura eletrônica

Documento assinado eletronicamente por **Arnaldo Correia de Medeiros, Secretário(a) de Vigilância em Saúde**, em 17/03/2021, às 18:01, 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 **0019597589** e o código CRC **2E47B04F**.

Referência: Processo nº 25000.020047/2021-53 SEI nº 0019597589

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis

NOTA TÉCNICA Nº 91/2021-DEIDT/SVS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Trata-se de Ofício 06/2021 - FENAD (0019029398), de interesse da Federação Nacional de Associações e Entidades em Diabetes - FENAD, que solicita priorizar os portadores de diabetes com antecipação da vacina contra COVID-19.

2. **ANÁLISE**

A priori, registra-se que em virtude do cenário em que não há disponibilidade imediata de vacina COVID-19 a todos os grupos suscetíveis à doença, o Programa Nacional de Imunização (PNI) elaborou o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO), com a estratégia de vacinação de grupos prioritários, dentre os quais encontram-se **os portadores de diabetes mellitus.**

Considerando os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS), o acesso as vacinas revela-se como parte integrante do direito à saúde, nesse sentido, a execução de ações voltadas à obtenção de vacina segura e eficaz contra o SARS-CoV-2 é uma prioridade no âmbito das ações governamentais de enfrentamento da emergência da covid-19 em todo o mundo.

Em virtude do cenário de indisponibilidade imediata de vacina COVID-19 a todos os grupos suscetíveis à doença, **o objetivo primário da vacinação está voltada a mitigação da morbidade e mortalidade pela doença**, além da proteção dos trabalhadores da saúde de forma a preservar a manutenção do funcionamento dos serviços de saúde, viabilizando inclusive a operacionalização da vacinação.

Com vistas a estabelecer ações e estratégias para a operacionalização da vacinação no Brasil, o PNI publicizou **o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO), o qual elencou a população-alvo e grupos prioritários, tendo por base avaliação dos grupos de maior risco para gravidade e óbito pela covid-19, exposição e preservação de serviços essenciais,** desenvolvidas pelos grupos técnicos no âmbito da Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis de acordo com a Portaria nº 28 de 03 de setembro de 2020, bem como as recomendações da Organização Pan-Americana da Saúde e do grupo SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) da Organização Mundial da Saúde.

A Campanha de Vacinação contra a covid-19 no Brasil teve início em 18 de janeiro de 2021, com quantitativo limitado de doses de vacina, iniciando-se assim com os grupos de maior exposição à infecção e de maior risco para quadros graves da doença. Cabe informar que os grupos prioritários definidos no PNO serão sequencialmente contemplados com a vacinação conforme as entregas pelos laboratórios produtores. E, posteriormente poderá haver ampliação para demais grupos não contemplados inicialmente. O Ministério da Saúde reforça ainda que é de seu interesse ofertar a vacina COVID-19 a toda a população brasileira.

3. **CONCLUSÃO**

Dessa maneira, mediante previsão de disponibilidade de doses e cronogramas iniciais de entregas para a vacinação contra a covid-19, tendo em vista o objetivo principal da vacinação para o cenário atual da pandemia da covid-19, os **portadores de diabetes mellitus** estão contemplados nas

primeiras fases de vacinação. Entretanto destaca-se que os grupos previstos são preliminares, passíveis de alteração a depender das indicações e contraindicações da vacina após aprovação da Anvisa, assim como da disponibilidade de doses conforme acordos que forem sendo firmados pelo Ministério da Saúde.

Sendo assim, à medida em que os laboratórios disponibilizarem novos lotes de vacina, novas grades de distribuição e cronogramas de vacinação dos grupos prioritários serão orientados pelo Programa Nacional de Imunização, conforme previsto no PNO contra a Covid-19 e disponibilizados em Notas Informativas (NI) aos Estados e Municípios. As orientações e grades de distribuição podem ser acompanhados pelo link: https://www.gov.br/saude/pt-br/Coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19.

Por oportuno, a equipe da CGPNI informa que os demais grupos prioritários serão escalonados para vacinação conforme disponibilidade de mais doses de vacina e se coloca à disposição para as orientações relativas às diretrizes para a operacionalização da campanha de vacinação contra a covid-19 e outros esclarecimentos, fone: (61) 3315-3874.

LAURÍCIO MONTEIRO CRUZ

Diretor Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis

sei! assinatura eletrônica

Documento assinado eletronicamente por **Lauricio Monteiro Cruz, Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis**, em 22/02/2021, às 16:21, 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.

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 **0019164282** e o código CRC **41814719**.

Referência: Processo nº 25000.020047/2021-53 SEI nº 0019164282

Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis - DEIDT
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - saude.gov.br

GRUPO DE TRABALHO INSULINOTERAPIA DO SUS

O Ministério da Saúde publicou em 18/12/21 a Portaria GM/MS nº 267 de 12/02/21 onde institui grupo de trabalho sobre insulinoterapia no SUS com a finalidade de propor diretrizes para garantia do acesso de propor diretrizes para garantia do acesso ao tratamento, organização da rede de saúde, melhoria dos mecanismos de acompanhamento do paciente e ações de capacitação dos profissionais.

Esta foi mais uma ação das Entidades de Diabetes entre elas a ANAD/FENAD na luta pelos direitos e melhor assistência às pessoas com Diabetes Mellitus.

Após várias reuniões e propostas, o Ministério da Saúde institui este grupo de trabalho, o que propiciará a oportunidade de atuar mais eficazmente em defesa da comunidade diabética.

Veja, a seguir o texto integral da portaria.

Atenciosamente,

Profº. Dr. Fadlo Fraige Filho,
Presidente ANAD/FENAD
Prof. Endoc. FMABC
Presidente Eleito SACA/IDF

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 18/02/2021 | Edição: 32 | Seção: 1 | Página: 116
Órgão: Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro

PORTARIA GM/MS Nº 267, DE 12 DE FEVEREIRO DE 2021

Institui Grupo de Trabalho sobre insulinoterapia no SUS com a finalidade de propor diretrizes para garantia do acesso ao tratamento, organização da rede de saúde, melhoria dos mecanismos de acompanhamento do paciente e ações de capacitação dos profissionais.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhes confere o inciso I do parágrafo único do art. 87 da Constituição, resolve:

Art. 1º Fica instituído o Grupo de Trabalho sobre insulinoterapia no Sistema Único de Saúde -SUS com a finalidade de propor diretrizes para garantia do acesso ao tratamento, organização da rede de saúde, melhoria dos mecanismos de acompanhamento do paciente e ações de capacitação dos profissionais.

Art. 2º O Grupo de Trabalho será composto por representantes, titular e respectivo suplente, dos seguintes órgãos e entidades:

I - pelo Ministério da Saúde:

a) 1 (um) da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS);

b) 1 (um) da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES/MS);

c) 1 (um) do Departamento de Promoção da Saúde (DEPROS/SAPS/MS);

d) 1 (um) do Departamento de Saúde da Família (DESF/SAPS/MS);

e) 1 (um) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS); e

f) 1 (um) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS);

II - 1 (um) pelo Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS);

III - 1 (um) pelo Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS);

IV - 1 (um) pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD);

V - 1 (um) pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM);

VI - 1 (um) pela Associação de Diabetes Juvenil (ADJ);

VII - 1 (um) pela Associação Nacional de Atenção ao Diabetes (ANAD); e

VIII - 1 (um) da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC).

§ 1º O Grupo de Trabalho será coordenado pelo DAF/SCTIE/MS.

§ 2º Os representantes serão indicados pelos respectivos dirigentes máximos à Coordenação do Grupo de Trabalho.

§ 3º O Grupo de Trabalho poderá convidar, sem direito a voto, representantes de outros órgãos e entidades, públicas e privadas, bem como especialistas em assuntos ligados ao tema, cuja participação seja considerada necessária ao cumprimento do disposto nesta Portaria.

Art. 3º O Grupo de Trabalho se reunirá quinzenalmente, em caráter ordinário, e em caráter extraordinário, sempre que convocado por seu Coordenador.

Parágrafo único. O quórum de reunião e deliberação do Grupo de Trabalho será de maioria simples.

Art. 4º O Grupo de Trabalho terá duração de 180 (cento e oitenta) dias, prorrogáveis por mais 90 (noventa) dias, contados da data de publicação desta Portaria, para finalização de suas atividades relacionadas à proposta de diretrizes para garantia do acesso ao tratamento, organização da rede de saúde, melhoria dos mecanismos de acompanhamento do paciente e ações de capacitação dos profissionais.

Parágrafo único. O Grupo de Trabalho elaborará relatório final sobre suas atividades, o qual será encaminhado à Secretaria-Executiva da Comissão Intergestores Tripartite, para as devidas providências.

Art. 5º A participação no Grupo de Trabalho de que trata essa Portaria será considerada prestação de serviço público relevante, não remunerada.

Art. 6º O Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) coordenará o Grupo de Trabalho e exercerá a função de Secretaria-Executiva e fornecerá o apoio administrativo necessário ao funcionamento do Grupo de Trabalho.

Art. 7º Os membros do Grupo de Trabalho que se encontrarem no mesmo ente federativo da reunião participarão de forma presencial e os membros que se encontrarem em outros entes federativos participarão da reunião por meio de videoconferência.

Art. 8º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

EDUARDO PAZUELLO

23ª Campanha Nacional Gratuita em

DIABETES

de Prevenção das Complicações, Detecção, Orientação e Educação

DIA MUNDIAL DO DIABETES 2020

CAMPANHA DIA MUNDIAL DO DIABETES 2020

Realização:

Apoio:

Patrocínio:

Durante o mês de novembro a ANAD, em parceria com o IPEPO-Instituto da Visão e SPDM, realizaram ações pelo Dia Mundial do Diabetes.

Foram ações adaptadas aos tempos de Pandemia de Corona Vírus.

Promovendo a integração com as 15 Unidades Básicas de Saúde da Vila Maria e Vila Guilherme (Região Norte de São Paulo), durante todo mês de novembro. Oferecemos exames de Hemoglobina Glicada e Retinograia para as pessoas com Diabetes e seus acompanhantes que frequentaram os serviços da SPDM.

A Campanha foi feita em ambiente controlado, com todas as medidas preventivas necessárias, o devido distanciamento e atendimento individualizado.

A coordenadora da Campanha foi a Enfª. Educ. em DM Magda Tiemi Yamamoto, colaboradora da ANAD.

Atendemos **484** pessoas, sendo **32** com Pré- Diabetes, **124** com Diabetes prévio, **17** desconheciam ter Diabetes e **311** afirmaram não ter Diabetes.

Com relação aos resultados de Hemoglobina Glicada (A1C)

- Dos 32 que se declararam com Pré-Diabetes os resultados foram:

Número de Pessoas	Resultado de A1c
1	4.7%
2	5.0%
1	5.2%
2	5.5%
3	5.6%
2	5.7%
2	5.8%
2	6.0%
6	6.1%
1	6.2%
3	6.4%
1	6.5%
3	6.6%
2	6.9%
1	7.1%

- Dos 124 que se declararam com Diabetes Prévio, os resultados foram:

Número de Pessoas	Resultado de A1c
2	5.1%
2	5.2%
1	5.3%
2	5.5%
4	5.6%
5	5.7%
4	5.8%
3	5.9%
4	6.0%
5	6.1%
3	6.3%
4	6.4%
2	6.5%
4	6.6%
3	6.7%
2	6.9%
1	7.0%
1	7.1%

Número de Pessoas	Resultado de A1c
1	8.3%
1	8.4%
2	8.5%
5	8.6%
2	8.7%
1	8.8%
2	8.9%
3	9.0%
1	9.2%
1	9.3%
2	9.4%
2	9.5%
1	9.6%
1	9.7%
1	9.8%
4	10%
1	10.2%
1	10.3%

1	7.2%
2	7.3%
1	7.4%
8	7.5%
3	7.6%
3	7.7%
3	7.8%
4	7.9%
1	8.0%
1	8.1%

2	10.5%
2	10.6%
1	10.8%
1	11%
1	11.5%
1	12.5%
2	12.8%
1	13%
1	13.2%
1	14.6%

- Dos 17 que declararam desconhecer a condição os resultados foram:

Número de Pessoas	Resultado de A1c
4	5.8%
3	5.9%
2	6.1%
1	6.2%
3	6.3%
1	7.1%
1	7.8%
1	7.9%
1	8.4%

- Dos 311 que disseram não ter Diabetes os resultados foram:

Número de Pessoas	Resultado de A1C	Observação
46	Abaixo de 5.0%	
55	Entre 5.7% e 6.4%	Grupo de Alto Risco
5	Acima de 6.5%	Diagnóstico

O restante estava entre 5.0% e 5.6%

Os exames de Retinografia foram realizados apenas em pessoas com Diabetes e assintomáticos; totalizando **133** pessoas, onde **38%** apresentavam retinopatia diabética.

Diagnóstico	Número de Pessoas	%
Normal	82	62%
Com Retinopatia	51	38%
Total	**133**	**100%**

- Dos pacientes com retinopatia, 20 apresentavam alto risco de cegueira

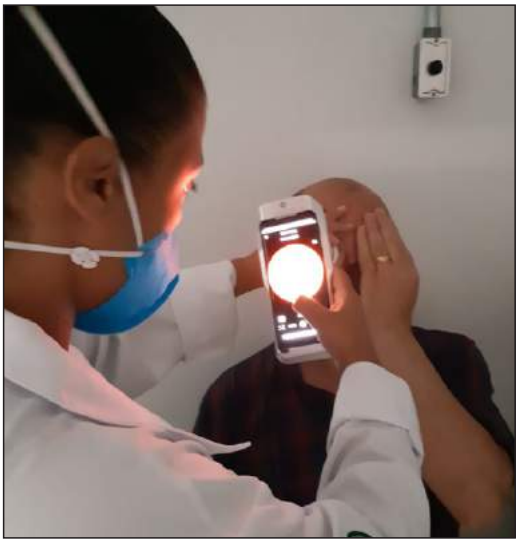
Diagnóstico	Número de Pessoas	%
Retinopatia Baixo Risco	31	23%
Retinopatia de Alto Risco	20	15%
Total	51	38%

Contribuir para o fortalecimento do nosso Sistema Único de Saúde, integrando as ações privadas, com o sistema público de saúde, foi uma experiência positiva. Todas as pessoas assistidas estavam inscritas nas unidades. Os achados da campanha auxiliaram a equipe de saúde a detectar as alterações silenciosas do Diabetes. Com 63% dos pacientes com glicemia controlada, em comparação com a média nacional de 27%, mostra o bom trabalho realizado pelas Unidades de Saúde da Vila Maria e Vila Guilherme na região. Mas os 15% de pessoas com Hemoglobina Glicada muito alterada (superior a 10%) e as 20 pessoas assintomáticas com alto risco de cegueira, preocupam a ANAD, IPEPO e SPDM, mostrando que ainda há muito o que se fazer.

Os pacientes identificados pela Campanha tiveram consultas extras agendadas. Para os acompanhantes com suspeitas de Diabetes e pessoas com Diabetes que apresentaram hemoglobina glicada maior que 8% também foi feito agendamento.

As pessoas com Diabetes com risco de perda de visão foram encaminhados para suas unidades de origem e participaram da Ação de Saúde, no serviço de referência da região, para tratamento de fotocoagulação e/ou cirurgia de catarata.

Esta foi a maneira de conseguirmos realizar mais uma ação pelo Dia Mundial do Diabetes.



258

0:45
LUMIRATEK

CAMPANHA DIA MUNDIAL
DO DIABETES
2020

GRANDESC

Neuropatia Diabética: Uma Revisão Bibliográfica

Autores: *Ana Luiza Marangon Marin[1], Rafael Botarro Gelaleti[2]*

[1]Aluna do curso de medicina da Fundação Educacional de Penápolis (FAFIPE-FUNEPE)
[2] Doutor em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia - Área: Ciências da Saúde Docente do curso de medicina da Fundação Educacional de Penápolis (FAFIPE-FUNEPE)

RESUMO

Diabetes Mellitus é uma doença crônica de grande prevalência e que pode desenvolver graves complicações, dentre elas, destacamos a neuropatia diabética. A neuropatia diabética é caracterizada por um conjunto de alterações do sistema nervoso periférico e autônomo, podendo gerar alterações vasculares e déficit motores. Devido ao crescente número de pacientes portadores de neuropatia diabética, o conhecimento sobre o tema é de suma importância para os profissionais de saúde.

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre neuropatia diabética, destacando as alterações fisiopatológicas que ocorrem no sistema nervoso periférico, bem como os aspectos clínicos, métodos para diagnósticos e os tipos de tratamentos. A metodologia utilizada para a revisão bibliográfica foi a busca de artigos em língua portuguesa nas bases de dados LILACS, Medline, Pubmed, Bireme e livros e dados oficiais da Sociedade Brasileira de Diabetes, utilizando os descritores “neuropatia diabética”, “Diabetes Mellitus”, “pé diabético” e “polineuropatias”. Foram utilizados um total de 26 artigos para composição do desenvolvimento da revisão bibliográfica. Quanto à fisiolopatologia, o aumento da glicemia faz com que ocorra um acúmulo de sorbitol e frutose, além de desmielinização do axônio, ocasionando degeneração neuronal. A dislipidemia e a hiperglicemia também contribuem para a lesão do nervo.

Os aspectos clínicos são descritos pelo exame físico e pela anamnese, que visa observar sinais e sintomas sensoriais, motores e autonômicos. O tratamento é sintomático, para que não ocorra a progressão da etiologia. A identificação precoce e a diminuição dos fatores de riscos são condutas essenciais para obter-se uma melhor qualidade de vida.
Palavras-chave: Neuropatias Diabéticas. Diabetes Mellitus. Pé diabético. Polineuropatias.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, o Diabetes Mellitus (DM) atinge uma grande proporção mundial, e assim, é considerada um grave problema de saúde pública, devido ao número de pessoas que são afetadas pelas suas complicações. É caracterizado como uma disfunção metabólica de múltiplas etiologias, devido ao aumento da glicemia resultante da utilização/produção da insulina (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019).

Para American Diabetes Association (ADA 2019), a Diabetes Mellitus (DM) se caracteriza pelo desenvolvimento de diversos distúrbios patológicos devido à elevação de glicose sanguínea, resultado de uma capacidade diminuída do corpo em responder à insulina e/ou a diminuição ou ausência da insulina que é produzida pelas células beta-pancreáticas. Dessa forma, ocorrem alterações no metabolismo, principalmente de carboidratos, proteínas e lipídios.

O número de pessoas com Diabetes está aumentando cada vez mais, devido ao aumento da expectativa de vida, urbanização, aumento da obesidade e sedentarismo (SOCIEDADE BRASILEIRA

DE DIABETES, 2013-2014). Segundo a International Diabetes Federation (2019), o Diabetes Mellitus afeta tantos países desenvolvidos quanto subdesenvolvidos.

Estima-se que em torno de 463 milhões de pessoas possuem Diabetes e estudos indicam que até o ano de 2035 o número possa atingir 578 milhões de pessoas e aproximadamente 700 milhões em 2045. Atribui-se o aumento da prevalência ao estilo de vida, associado a sedentarismo e os hábitos alimentares.

O Diabetes Mellitus pode ser classificado em Tipo 1, Tipo 2 e gestacional. No Diabetes Mellitus Tipo 1 ocorre uma destruição das células beta-pancreáticas, devido à mecanismos autoimunes mediados por células, realizando uma autodestruição que se inicia antes do diagnóstico clínico. No Diabetes Mellitus Tipo 2, ocorre resistência à insulina, que consequentemente diminui a captação da glicose nos tecidos. Com o passar do tempo, devido a diminuição e a disfunção das células beta-pancreáticas, pode ocorrer um comprometimento da síntese e secreção da insulina, e como consequência a insulinoterapia pode ser necessária. Já o Diabetes Mellitus gestacional é definido como uma redução da tolerância à glicose com início entre 24 a 28 semanas de gestação que pode ou não continuar após o parto. Após o parto, os níveis de insulina e de glicemia tendem a diminuir devido a mudanças hormonais, podendo voltar à normalidade ou podem elevar-se e desencadear o Diabetes Mellitus Tipo 2 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019).

Com o avanço da medicina em relação ao diagnóstico e tratamento do Diabetes Mellitus, a sobrevida do paciente se prolongou, porém, os mesmos podem ser acometidos por múltiplas complicações, que tem apresentado uma prevalência crescente. Dessa forma, a Diabetes Mellitus é uma etiologia crônica que desenvolve múltiplas complicações vasculares e pode desencadear retinopatia, nefropatia e a neuropatia diabética (COTRAN et al., 1996). Para Afzaal et al., (2002) a neuropatia diabética é classificada como a maior complicação do Diabetes Mellitus e atualmente é dita como uma consequência e não a causa do Diabetes.

As neuropatias diabéticas afetam tanto o sistema nervoso autônomo quanto o sistema nervoso periférico, o que acarretam alto índice de morbidade. Podem ser classificadas como focais, proximais, difusas ou distais com grande potencial de risco para o desenvolvimento de úlceras e consequentemente gerar amputações de membros (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002).

A prevalência da neuropatia diabética aumenta concomitante quando aumenta-se o tempo de duração da etiologia, e reduz quando o tratamento é realizado de forma eficaz, mantendo o valor da glicemia dentro dos níveis normais (ARAÚJO; ALENCAR, 2009).

Devido ao crescente número de pacientes portadores de neuropatia diabética, o conhecimento sobre o tema é de suma importância para os profissionais de saúde que assistem diretamente a estes pacientes que possuem o comprometimento vascular periférico. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre neuropatia diabética, destacando as alterações fisiopatológicas que ocorrem no sistema nervoso periférico, bem como os aspectos clínicos, os métodos para diagnósticos e os tipos de tratamentos atuais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para a revisão bibliográfica foram utilizados artigos em língua portuguesa nas bases de dados LILACS, Medline, Pubmed, Bireme e

livros e dados oficiais da Sociedade Brasileira de Diabetes. Utilizou-se os descritores “neuropatias diabéticas”, “Diabetes Mellitus”, “pé diabético” e “polineuropatias”, sendo os critérios de inclusão os artigos publicados no período de 2010 a 2020 relacionados aos descritores. Encontraram-se inicialmente, 4.604 artigos, desses, após usar filtros restritivos como publicações dos 10 últimos anos, assunto principal “Neuropatias Diabéticas”, obteve-se 79 artigos. Dos artigos selecionados, após a leitura, 53 foram excluídos pela não relação direta com o tema proposto e por repetições nas bases de dados distintas, portanto, foram utilizados 26 artigos que compuseram o presente artigo, e assim, reunidos para compor o desenvolvimento da revisão bibliográfica.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Neuropatia Diabética

O conceito de neuropatia diabética é definido pela presença de alterações neurológicas e vasculares que podem ocorrer em pacientes portadores de Diabetes (CAIAFA et al., 2011).

A neuropatia diabética não é uma entidade única, mas constitui-se de um conjunto de manifestações clínicas e subclínicas, podendo ocorrer tanto do Diabetes Mellitus Tipo 1 (Dm1), Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e também em outros tipos de Diabetes (GAGLIARDI, 2003).

Segundo Bakker (1999) a neuropatia diabética é multifatorial, caracterizada por uma variedade de anormalidades, a qual é resultante da neuropatia associada à problemas vasculares em portadores de Diabetes.

As amputações decorrentes do Diabetes Mellitus caracteriza-se como um problema de saúde pública que impacta socioeconomicamente o mundo. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013-2014), e um dos problemas mais graves que o portador de neuropatia diabética pode desenvolver são as lesões nas extremidades inferiores, as quais são precursoras de amputações de membros (ARAÚJO; ALENCAR, 2009).

Segundo Callaghan et al., (2018) a neuropatia atinge primeiramente nervos mais longos que afetam a extremidade inferior distal dos pés. Dessa forma, o Diabetes Mellitus é um fator de suma importância para o estabelecimento da neuropatia e o tratamento da hiperglicemia é uma das medidas eficazes para prevenção, principalmente, em portadores da Diabetes Mellitus Tipo 2.

Silva et al., (2012) descreve que tomar medidas de precauções de abordagem como: controlar a glicemia, controle da hipertensão, diminuição do tabagismo, prática de atividade física, controle da obesidade e alimentação, são fatores que melhoram a qualidade de vida do portador de Diabetes e consequentemente melhoram o quadro de neuropatia diabética.

3.1 Tipos de neuropatias diabéticas

A neuropatia diabética apresenta-se de muitas formas, podendo ser classificada de acordo com as lesões e comprometimento dos nervos, apresentando ainda, um tipo de neuropatia sob forma de polineuropatia ou mononeuropatia que se correlaciona com o controle da glicemia e a duração do Diabetes (ZYCHOWSKA et al., 2013).

Viniki & Mehrabyan (2004), classificam as neuropatias focais em: mononeuropatias agudas e mononeuropatias crônicas. As mononeuropatias agudas iniciam-se com o acometimento de um ou mais nervos, que podem estar associados à dor e parestesias. Apresentam uma grande prevalência em pacientes idosos, sendo a sua principal causa a obstrução vascular

com presença de isquemia das fibras nervosas. Possuem evolução clínica e recuperação em torno de um a dois meses após o tratamento adequado. Afetam frequentemente nervos cranianos como o oculomotor, facial e troclear e os nervos periféricos como o nervo ulnar e fibular. Já as mononeuropatias crônicas possuem início com sintomas sensitivos mais graves que acometem nervos motores devido a compressão do nervo mediano, do nervo ulnar e nervo fibular. Apresentam maior incidência quando associados a micro lesões que comprimem o nervo, podendo gerar um grave comprometimento motor.

Segundo Gagliardi (2003) a ocorrência da neuropatia focal, como as mononeuropatias, é devido a uma vasculite seguida de uma isquemia do nervo. Os nervos mais acometidos são: ulnar, mediano, radial, femoral, fibular e cutâneo lateral da coxa. Em geral, as mononeuropatias estão associadas à nervos periféricos como sural, ciático, femoral e fibular. Dessa forma, difere a forma aguda da crônica pelo tempo de início e progressão.

A neuropatia difusa, chamada de polineuropatia é descrita por Deli et al (2014) como polineuropatia distal, sendo a forma mais comum de neuropatias de início lento. Acomete pés e pernas com característica de aumento noturno dos sintomas, os quais podem causar insônias e sensações dolorosas que dificultam as atividades diárias.

A polineuropatia para Gagliardi (2003), acomete as pequenas fibras nervosas que causam sensações dolorosas com diminuição do tato. Quando atingem fibras maiores envolvem também nervos motores, que reduz a sensibilidade vibratória, reduz os reflexos profundos, podendo causar ataxia, diminuição do tendão de Aquiles e diminuição do fluxo sanguíneo para o pé. Duyck et al. (1993), descreve que a polineuropatia inicia-se de forma lenta e progressiva com predomínio de sintomas sensitivos que envolve fibras pequenas que evoluem para lesões em fibras maiores e, por fim, atingindo fibras motoras em estágio graves.

3.2 Fisiopatologia

Zuellig et al. (2014) descreve que a hiperglicemia e a dislipidemia são fatores que lesionam células do sistema nervoso periférico, principalmente neurônios axonais, células de Schwann e neurônios da raiz dorsal. O excesso de glicose causa um excesso de oxigênio reativo que formam espécies reativas, diminuem a produção de ATP e a função mitocondrial, assim, ativam a via de estresse, que consequentemente ativam a via de sinalização pró-inflamatória podendo causar as lesões. O portador de Diabetes Mellitus Tipo 2, apresenta comumente triacilgliceróis e dislipidemia aumentados e, dessa forma, aumentam os fatores pró-inflamatórios que são catabolizados pela beta-oxidação no citoplasma das células nervosas periféricas. A intensa ação da Acetil-CoA, induz a beta-oxidação, tornam-se tóxicos e ocasionam ainda mais lesões nervosas. Ao mesmo tempo, a beta-oxidação ativa a via inflamatória causando efeitos iguais aos vistos em sobrecarga de glicose.

Para Silva & Teixeira (1999), a neuropatia diabética desenvolve-se devido às alterações bioquímicas que ocorrem nos nervos periféricos, como o acúmulo de frutose e sorbitol.

A enzima aldose redutase converte glicose em sorbitol, e é convertido pela poliol desidrogenase, em frutose. Esse acúmulo de sorbitol e frutose diminui os níveis de mionositol que leva a uma desmielinização do axônio (YACYAHISHI, 1993). Algumas enzimas fazem parte do metabolismo do sorbitol e frutose, são frutase e fosfo-frutase, que exercem atividade limitada funcional, e devido ao sorbitol e a frutose não se

difundirem pela membrana plasmática. Desta forma, ocorre um acúmulo dessas substâncias nas células nervosas de indivíduos que possuem hiperglicemia (SILVA & TEIXEIRA, 1999).

De acordo com Champe & Harvey (1994) o acúmulo sorbitol, quando se encontra em altas concentrações nas células nervosas, nos rins, na retina e cristalino, causam um aumento da osmolaridade e influxo de água, resultando assim em lesões celulares osmóticas.

A dislipidemia e a hiperglicemia contribuem para a lesão do nervo. O metabolismo dos esfingolipídios alterados são comumente neurotóxicos. O portador de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) descompensado possui esse metabolismo que causa a formação de desoxifingolipídios neurotóxicos. Esses esfingolipídeios são lipídios ativos que se encontram na membrana plasmática celular e em células sinalizadoras do sistema nervoso. A sua síntese dá-se por uma reação catabólica da enzima palmitoil-CoA. Os desoxifingolipídios são neurotóxicos e tóxicos para as células pancreáticas e encontram-se elevados em portadores de síndrome metabólica e em portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1 e são muito elevados em portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2, com neuropatia diabética (EID et al., 2019).

De acordo com Farmer et al., (2012), existe uma grande associação dos portadores de Diabetes com a dislipidemia. O excesso de lipídio é um cofator para o desenvolvimento da neuropatia diabética. A lesão ocorre devido a presença de ácidos graxos em células de Schwann. Substâncias pró-inflamatórias e estresse oxidativo estão associados à via metabólica da hexosamina, que quando induzida pelo aumento de glicose causam danos em genes. O aumento da insulina causa uma redução do fator de crescimento neuronal e reduz a produção de proteínas que se encontram nos filamentos neurais, causando assim, uma degeneração do axônio e apoptose do neurônio, levando a uma instalação gradual da neuropatia diabética.

O estresse oxidativo desenvolvido no Diabetes Mellitus produz radicais livres, principalmente de oxigênio, e reduz a atividade antioxidante devido à auto oxidação da glicose, que pode ocasionar o desenvolvimento de microangiopatia e macroangiopatia em decorrência da hipóxia e a diminuição de formação de glutationa em portadores de neuropatia diabética (PARTHIBAN, 1995).

Zanoteli et al., (1996) relaciona a neuropatia diabética com danos vasculares. As alterações vasculares como espessamento da membrana basal e a proliferação do epitélio, obstruem o lúmen do vaso e provocam lesões do nervo que estão associados à hipóxia. Podem ainda ocorrer uma desmielinização, pois o processo de glicolização das proteínas decorrentes de uma hiperglicemia, é responsável pelos danos vasculares. Já para Steves (1995) a lesão vascular em neuropatia diabética pode decorrer da redução da síntese de óxido nítrico que diminui o fluxo sanguíneo, levando à uma alteração do metabolismo, dificultando a atividade da bomba de Na+/K+ ATPase, a qual é prejudicada pela presença de fosfoinositídio e diacilgricerol.

3.3 Aspectos clínicos

Os portadores de neuropatia diabética apresentam sinais que podem ter uma resposta exacerbada a um determinado estímulo ou uma resposta espontânea. Os sinais e sintomas são: parestesias, dor, ataxia, dormência, formigamento, desequilíbrio, choques e queimação, com início insidioso que se distribuem nas extremidades de membros inferiores, levando a uma perda da sensibilidade no segmento que está envolto. Apresentam

ainda, hipoestesia ou hiperestesia dos membros, com termoalgesias. Podem apresentar neuropatia dolorosa (hiperalgesia, hiperpatia ou alodínea) e ter uma evolução para anestesia profunda como vibratória, tátil e proprioceptiva (MARQUES & NASCIMENTO, 2013).

Para Braune (1997), os sinais clínicos e neurofisiológicos da neuropatia diabética encontram-se precocemente no Diabetes Mellitus, e pela presença da dor, faz o alerta. Esta dor apresenta-se como distal, sendo simétrica, tipo em "bota", com a presença de formigamentos ou queimações, podendo ser continua e intensa com piora à noite. A dor da neuropatia diabética está associada a parestesia, hiperalgesia e alodínia na região afetada.

De acordo com Bansal et al., (2013) no exame físico e na anamnese observam-se sinais e sintomas sensoriais, motores e autonômicos. Nos sintomas sensoriais desenvolve queimações, dor em forma de pontada, agulhadas, presença de formigamentos e dormência, podendo variar a dor de leve à fortemente intensa com predomínio à noite, pode-se desenvolver cãibras e sensações de frio, levando assim a uma perda gradual da sensibilidade dolorosa.

Caiafa et al., (2011) descreve que os sinais de comprometimento motor podem apresentar atrofia muscular do pé com presença de deformidade como dedo em martelo, em garra, com presença de úlcera plantar. Para o autor é importante a avaliação da mobilidade da articulação, pois esta se constitui como um fator para a pressão plantar e pode desenvolver úlceras em pés que são acometidos pela neuropatia diabética, associados à não sensibilidade periférica e a presença de microangiopatia. Já os sintomas autonômicos apresentam-se como presença de fissuras, ressecamento da pele, presença de hiperemia edema e hipertermia.

3.4 Métodos diagnósticos

Para o diagnóstico de neuropatia diabética deve-se levantar em consideração a história clínica juntamente com o exame neurológico e o diagnóstico de Diabetes. A glicose em jejum, Hemoglobina Glicada (HBA1c) e curva glicêmica, são teste que ajudam a diagnosticar Diabetes Mellitus e tolerância à glicose. Os testes realizados servem para excluir outras causas de neuropatia diabética como redução de vitamina B12, neuropatia induzida por gamopatia e uso de álcool, uma vez que estas são as causas comuns de neuropatia (FERREIRA et al., 2018). Para Gonçalves (2011) o exame laboratorial, como o hemograma, pode indicar uma leucocitose, devido a presença de infecções. No perfil metabólico, os níveis de hemoglobina glicada, creatinina e glicemia jejum avaliam o controle glicêmico e a função do rim.

O teste de neurofisiológico, eletroneuromiografia (ENMG) avalia a condição motora dos nervos tibiais e fibulares e a condição sensitiva do nervo sural. Geralmente, é um teste realizado quando há comprometimento dos membros inferiores. A primeira alteração que se constata na condução neural é alteração sensitiva dos nervos dos membros inferiores, principalmente fibulares e surais, os quais possuem sua amplitude do potencial de ação diminuída, com lentidão da velocidade de condução (TESFAYE et al., 2010).

Para avaliar a perda da sensibilidade cutânea realiza-se a percepção do tato e avaliação de vibração e pressão (CARVALHO et al., 2009). Já nos testes de polineuropatia utiliza-se a vibração como diapasão de 128 Hz, avalia a sensação dolorosa com o uso de um alfinete, faz-se os testes de sensibilidade térmica e profunda (martelo), teste de monofilamento Semmes-Weinstein 10g., entre outros. O teste de monofilamento Semmes-Weinstein

10g., visa detectar a incapacidade de sentir a pressão causada pelo monofilamento (SANTOS et al., 2011). De acordo com Smith & Singleton (2012), existem vários testes autonômicos que são utilizados para detectar lesões nas fibras C., e podem ser complementados com exames de imagens para detectar lesões vasculares.

A biópsia da pele é um outro método diagnóstico, pouco usado, que permite identificar a presença de fibras nervosas epidérmicas de calibres menores, sendo considerada um importante marcador de neuropatias de pequenas fibras, pois permite a visualização da diminuição da fibra nervosa (LAURIA et al., 2010).

3.5 Tratamentos

Atualmente não existe um tratamento farmacológico específico para neuropatia diabética. Dessa forma, o tratamento é voltado para diminuir os riscos de desenvolvimento, prevenção, complicação e sintomas de dor. O controle da glicemia é uma medida preventiva necessária, juntamente com os cuidados dos pés. O Tratamento farmacológico está associado a diferentes tipos de drogas para que ocorram a melhora dos sintomas, como fármacos antioxidantes que indicam uma terapêutica eficaz. O ácido α-lipoico (thioctacideMR), administrado por via endovenosa com dose de 600mg/dia, utilizado por 3 semanas é um fármaco muito utilizado na clínica para o tratamento de neuropatia diabética. No Brasil, este fármaco é utilizado por via oral, em jejum, porém ainda sua eficácia não foi comprovada (TESFAYE et al., 2010).

Os fármacos para tratamento da dor utilizados são: antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes como gabapentina e pregabalina, um antidepressivo como a duloxetina e inibidor seletivo de receptação de noradrenalina e serotonina. Uma segunda linha de fármacos, são usados opióides como o tramadol. Os antidepressivos tricíclicos possuem eficácia para o tratamento da dor, porém seus efeitos adversos são fatores que limitam sua utilização, pois podem causar arritmias cardíacas, tonturas, sedação intensa, xerostomia, entre outros. Portanto, a escolha do fármaco deve levar em consideração os efeitos adversos. Quando houver sugestão clínica de comprometimento motor, as cirurgias descompressivas são indicadas, porém podem ainda não causar melhoras (HERMAN et al., 2012).

De acordo com Caiafa et al. (2011), para o tratamento da neuropatia diabética, o controle metabólico é essencial. Segundo American Diabetes Association (2019), o uso de fármacos para o controle de Diabetes Mellitus, reduz a presença de hiperglicemia, e consequentemente, evita o desenvolvimento de neuropatia diabética. Para Fortaleza et al., (2011), o tratamento evita complicações que geram comprometimento da marcha e postura, identificando indivíduos que desenvolvem alterações no pé.

Conclusão

A neuropatia diabética é comum em portadores de Diabetes Mellitus apresentando prevalência acentuada na progressão da doença e uma causa de grande significância na morbimortalidade de indivíduos acometidos. A prevenção como o controle glicêmico e o reconhecimento precoce são elementos chaves para o não desencadeamento da neuropatia diabética.

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado evitam assim, a progressão e as complicações da neuropatia diabética. Para que isso ocorra, deve-se obter uma história clínica, um exame neurológico minucioso e exames complementares para detectar a presença de comprometimento vascular e dos nervos. Dessa forma, a identificação precoce e a diminuição dos fatores de riscos

são condutas essenciais para obter-se uma melhor qualidade de vida.

Bibliografia

AFZAAL, S.; SING.; M.; SALEEM, I. Aetiopathogenesis and management of neuropathy. J. Assoc. Physicians Índia, 2002; v. 50, n. 5, p. 707-711.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Basic Diabetes information. 2019. Disponível em: <http://www.Diabetes.org>. Acesso em: 10 set. 2020.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2005; 28(Suppl 1):S37-42.

ARAÚJO, M. M; ALENCAR, A. M. P.G. Pé de risco para o desenvolvimento de ulcerações e amputações em diabéticos. Rev. Rene 2009; v.10, n.2, p. 19-28. ATLAS, IDF Diabetes. International Diabetes Federation. IDF Diabetes atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.

BAKKER K. The Dutch consensus on the diabetic foot. FEMS. Immunol Med Microb 1999; 26:277-79.

BANSAL, D et al. Ruboxistaurin for the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropaty: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. Diabetes Meta. J. 2013; v.37, n.5, p.375-84.

BRAUNE H.J. Early detection of diabetic neuropathy: a neurophysiological study on 100 patients. Electromyogr Clin Neurophysiol 1997; 399-407.

CAIAFA, J. S. et al. Atenção integral ao portador de pé diabético.J. Vasc. Bras, 2011; v.10, n.4, supl. 2.

CALLAGHAN B.C, GAO L, LI Y. et. Al. Diabetes and obesity are the main metabolic drivers of peripheral neuropathy. Ann Clin Transl Neurol 2018; 5(4):397–405.

CARVALHO, V. F. et al. Limiar de sensibilidade cutânea dos pés em pacientes diabéticos através do pressure specified sensory device: uma avaliação da neuropatia. Rev. Assoc. Med. Bras 2009; v.55, n.1, p. 29-34.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. Robins. Patologia estrutural e funcional. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A. Biochemistry. 2. ed. Philadelphia: Lippincott, 1994.

DELI, G. et al. Diabetic Neuropathies: Diagnosis and Management. Neuroendocrinology 2014; v. 98, n. 4, p.2067- 2080.

DUYCK P.J, KRATZ K.M, KARNES J.L, LITCHY W.J, KLEIN R. PACH J.M et. al.The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. Neurology 1993; 43(4):817-24.

EID S, SAS K.M, ABCOUWER S.F, et. al. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. Diabetologia 2019; 62(9):1539–1549.

FARMER K.L, LI C, DOBROWSKY R.T. Diabetic peripheral neuropathy: should a chaperone accompany our therapeutic approach? Pharmacol Rev. 2012; 64(4):880-900.

FERREIRA C.R, GOORDEN S.M.I, SOLDATOS A, et.al. Deoxysphingolipid precursors indicate abnormal sphingolipid metabolism in individuals with primary and secondary disturbances of serine availability. Mol Genet Metab. 2018; 124(3):204–209.

GAGLIARDI, A. R. T. Neuropatia diabética periférica. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. J Vasc Br. 2003;2(1):67-74.

HERMAN WH, POP-BUSUI R, BRAFFETT BH, MARTIN CL, CLEARY PA, ALBERS JW, et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in type 1 Diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. Diabet Med. 2012;29(7):937-44.

LAURIA G, HSIEH ST, JOHANSSON O, KENNEDY WR, LEGER JM, MELLGREN

SI, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. Eur J Neurol. 2010;17(7):903-12.
MARQUES W, J, NASCIMENTO O. Neuropatias diabéticas. In: Melo-Souza SE. (editores) Tratamento das doenças Neurológicas. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda; 2013; 582-6p.
PARTHIBAN, A. Oxidative stress and the development of diabetic complications-antioxidants and lipid peroxidation in erythrocytes and cell membrane. Cell Biol. Intern. 1995; v. 19, p. 987-993.
SILVA, C. B.; TEIXEIRA, M. J. Neuropatia diabética. Rev. Med. São Paulo, 1999; v. 78, p. 150-162.
SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014 Disponível em: http://www.nutritotal.com.br/diretrizes/files/342--diretrizessbd.pdf. Acesso em: 13 set. 2020.
SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Estatísticas do Diabetes Mellitus no Brasil. 2002. Disponível em: <http://www.Diabetes.org.br>. Acesso em: 13 set. 2020.
SMITH A.G, SINGLETON J.R. Diabetic neuropathy. Continuum. 2012; 18(1):60.
STEVENS, M. J. Nitric oxide as a potential bridge between the metabolic and vascular hypotheses of diabetic neuropathy. Diabetic Medicine, 1995; v. 12, p. 292-295.
TESFAYE S, BOULTON AJ, DYCK PJ, FREEMAN R, HOROWITZ M, KEMPLER P, et al. Neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. Diabetes Care. 2010;33(10):2285-93.
VINIKI AL, MEHRABYAN A. Diabetic neuropathies. Med Clin North Am. 2004; 88(4):947-99.
YACYAHISHI, S, WADA R, KAMIJO M et al. Peripheral neuropathy in the WBN/Kob rat with chronic pancreatitis and spontaneous dibates. Lab Invest, 1993; 63:296-307.
ZONATELI, E. et al. Neuropatia diabética: terapêutica em Diabetes. Boletim Médico do Centro B-D de Educação em Diabetes, v. 3, n. 12, p. 1-6, 1996.
ZUELLIG R.A, HORNEMMAN T, OTHMAN A, et. al. Deoxysphingolipids, novel biomarkers for type 2 Diabetes, are cytotoxic for insulin-producing cells. Diabetes. 63(4):1326–1339, 2014. ■

FLORMEL
Bolinha de Leite com Coco e Bolinha de Leite com Cacau Zero Lactose

- ***Apresentação:*** *Bolinhas*
- ***Edulcorantes:*** *Taumatina*
- ***Embalagem:*** *Saco Stand Up Pouch com 60g.*
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

FLORMEL
Mini Bombom

- ***Apresentação:*** *Bombom*
- ***Sabores:*** *Amendoim, Banana e Caramelo*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol, Sorbitol e Taumatina*
- ***Embalagem:*** *Saco Stand Up Pouch com 60g.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

FLORMEL
Bolinhos de Chocolate/Baunilha

- ***Apresentação:*** *Bolo*
- ***Edulcorantes:*** *Taumatina*
- ***Recheios Sabores:*** *Avelã e Goiabada*
- ***Embalagem:*** *Plástica com 40g.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

FLORMEL
Barrinhas de Castanhas

- ***Apresentação:*** *Tablete*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol, Sorbitol*
- ***Embalagem:*** *Plástica com 27g.*
- ***Sabores:*** *Castanhas de Cajú e Pará, Castanhas com Açaí.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

LOWÇUCAR
Adoçante Natural em Pó

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

LOWÇUCAR
Adoçante de Forno e Fogão

- ***Apresentação:*** *Pó*
- ***Edulcorantes:*** *Ciclamato de Sódio, Sacarina Sódica e Sucralose*
- ***Embalagem:*** *Pote de 95g.*
- ***Sem adição de açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

SANTA HELENA
Paçoquita com Proteína

- ***Apresentação:*** *Tablete*
- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol, Sucralose e Acessulfame de Potassio*
- ***Embalagem:*** *22g.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

KONJAC
Massa Alimentícia

- ***Apresentação:*** *Fettuccine, Noodles, Penne, Cabelo de Anjo, Lasanha, Espaguete e Arroz.*
- ***Embalagem:*** *Pacote com 270g.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

LIFE MIX
Chás

- ***Apresentação:*** *Líquido*
- ***Edulcorantes:*** *Glicosideos de Esteviol*
- ***Sabores:*** *Chá branco com laranja, Chá verde com Cranberry e Chá verde com limão*
- ***Embalagem:*** *Tetra Pak 200ml e 1000ml.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

CUIDA BEM
Barra Nuts

- ***Apresentação:*** *Barras de Cereais*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol*
- ***Embalagem:*** *com 30g.*
- ***Sabores:*** *Banana, Côco e Uva Passa*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

GENOMMA
Diabet TX Plus

- ***Apresentação:*** *Creme hidratante com Uréia 10%*
- ***Embalagem:*** *Pote com 250g.*

Fórmula desenvolvida para a pele de pessoas com Diabetes

- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

NESTLÉ
Nutrem Control

- ***Apresentação:*** *Pó e Líquido*
- ***Edulcorantes:*** *Sucralose e Acessufame de Potássio*
- ***Embalagem:*** *Lata 370g. e Garrafa 200ml.*
- ***Sabores:*** *Baunilha e Chocolate*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

LÍNEA
Sweet Natural

- ***Apresentação:*** *Pó*
- ***Edulcorantes:*** *Eritritol e Glicosídios de Esteviol*
- ***Embalagem:*** *Plástica com 30g e 300g.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

LÍNEA
Adoçante Eritritol

- ***Apresentação:*** *Pó*
- ***Edulcorantes:*** *Eritritol*
- ***Embalagem:*** *Plástica com 250g e 300g.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

LÍNEA
Barras de Chocolate

- ***Apresentação:*** *Barras de chocolate*
- ***Sabor:*** *Chocolate ao leite, Chocolate branco, Chocolate branco com gotas de cookies sabor chocolate, Chocolate meio amargo*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol, Sucralose*
- ***Embalagem:*** *com 13g 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***

LÍNEA
Adoçante Forno e Fogão Stevia

- ***Apresentação:*** *Pó Granular*
- ***Edulcorantes:*** *Glicosídios de Esteviol*
- ***Embalagem:*** *Saco Stand Up Pouch com 70g.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

LÍNEA
Shake de Frutas Vermelhas

- ***Apresentação:*** *Pó*
- ***Edulcorantes:*** *Sucralose e Acessulfame de Potássio*
- ***Sabores:*** *Frutas Vermelhas*
- ***Embalagem:*** *Caixa com 400g.*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

QUALIDADE ANAD ND ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES CONFIANÇA

VITAO
Linha Doces Cremosos

- ***Apresentação:*** *Doce Cremoso*
- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol e Sucralose*
- ***Embalagem:*** *Copo de vidro com 200g.*
- ***Sabores:*** *Doce de leite, Doce de leite com côco, Doce de leite com ameixa*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

VITAO
Linha Geléias

- ***Apresentação:*** *Gelificada (viscoelástica)*
- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol e/ou maltitol, ciclamato de sódio, sacarina sódica steviosídeo Sucralose*
- ***Embalagem:*** *Copo de vidro com 200g.*
- ***Sabores:*** *Damasco, ameixa, amora, frutas vermelhas, goiaba, morango, uva*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

VITAO
Linha Doces Cremosos

- ***Apresentação:*** *Doce de Corte*
- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol, ciclamato de sódio, sacarina sódica, steviosídeo e sucralose*
- ***Embalagem:*** *Pote plástico com 270g..*
- ***Sabores:*** *Goiabada, Bananada, Pessegada*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

VITAO
Linha Doces

- ***Apresentação:*** *Fruta inteira*
- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol, Ciclamato de sódio, Sacarina sódica, Steviosídeo e Sucralose*
- ***Embalagem:*** *Vidro com 600g.*
- ***Sabores:*** *Figo em calda*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

VITAO
Linha Doces Cremosos

- ***Apresentação:*** *Doce Cremoso*
- ***Edulcorantes:*** *Sorbitol ou Matitol e Sucralose, Ciclamato de sódio, Sacarina sódica e Steviosídeo*
- ***Embalagem:*** *Copo de vidro com 200g.*
- ***Sabores:*** *Cocada, Cocada com Maracujá, Cocada com Ameixa*
- ***Sem Adição de Açúcar***
- ***Com Selo de Qualidade e Confiança ANAD***

VITAO
Linha Doces Cremosos

- ***Apresentação:*** *Doce Cremoso*
- ***Edulcorantes:*** *Maltitol e sucralose*
- ***Embalagem:*** *Copo de vidro com 200g.*
- ***Sabores:*** *Abobora com côco, Leite condensado, Brigadeiro e Beijinho*
- ***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.

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 · SBD Sociedade Brasileira de Diabetes · ALAD Asociación Latinoamericana de Diabetes · International Diabetes Federation

Curso de Pós Graduação Lato Senso 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.posunip.com.br

0800 010 9000

Roche *Diabetes*

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-21155