

## ADA – 66TH Scientific Sessions – Novidades

Elisabete Rodrigues

Este segundo artigo acerca das novidades apresentadas na reunião anual da ADA irá debruçar-se sobre alguns aspectos inovadores da terapêutica da diabetes tipo 2. Estas inovações são aguardadas com alguma expectativa, porque necessitamos de novas terapêuticas para o tratamento da diabetes tipo 2 à medida que as epidemias paralelas de obesidade e diabetes continuam a progredir. Uma abordagem extremamente interessante é baseada no GLP-1. Apresentam-se dados de três novos fármacos que foram apresentados numa sessão de late breaking clinical trials.

### **Liraglutide melhora a função da célula beta e o controlo glicémico em doentes com diabetes tipo 2.** Tina Visbøll e col. Gentofte Hospital, Copenhaga, Dinamarca

O liraglutide é um análogo GLP-1 baseado no GLP-1 humano (97% homologia), resultante de duas modificações: a primeira é a adição de um ácido gordo palmitoil (C16) na posição do aminoácido 26 e a segunda consiste na substituição da lisina na posição 74 por arginina. Estas modificações traduzem-se numa melhoria do perfil farmacocinético: aumenta a ligação à albumina e aumenta a auto-associação, originando uma absorção subcutânea mais lenta, maior estabilidade contra a DPP-IV (enzima responsável pela rápida degradação do GLP-1 endógeno) e uma semivida plasmática mais longa (T1/2 de aproximadamente 12 horas, *versus* 1,5 minutos do GLP-1 endógeno). Apesar desta semivida de cerca de 12 h, demonstrou-se que uma única injeção diária de liraglutide permite uma cobertura de 24h em termos glicémicos.

Foram apresentados os resultados de um estudo de fase II com 14 semanas de duração, que incluiu 160 doentes diabéticos tipo 2, randomizados em quatro braços (placebo e 3 doses diferentes de liraglutide: 0,65, 1,25 e 1,90 mg/dia). À entrada a HbA1c era de 8-8,5%. Todas as três doses de liraglutide diminuíram significativamente a HbA1c, tendo esta redução sido de 1,7-1,8% com as duas doses mais elevadas. Cerca de 50% dos doentes atingiram o objectivo da ADA em termos de HbA1c (< 7%) com as doses mais altas (no grupo placebo 5% atingiram A1c < 5% ; com liraglutide 0,65 mg: 38%, 1,25 mg: 48% e 1,90 mg: 46%).

O risco de hipoglicemias com o liraglutide é reduzido dado a acção do GLP-1 é dependente da glicose.

Em termos de redução de peso obtiveram-se resultados interessantes, tendo-se atingido uma perda de 3Kg de peso ao fim das 14 semanas com a dose mais alta de liraglutide, mas sem se estabelecer um nível plateau, o que pressupõe que utilizações mais prolongadas permitam maior redução ponderal.

Um aspecto particularmente importante desta nova terapêutica são os efeitos benéficos a nível da função da célula beta, visto sabermos que o GLP-1 endógeno aumenta a proliferação e diminui a apoptose da célula beta. A razão deste interesse é que na diabetes tipo 2 à medida que progride a

doença assiste-se a uma deterioração progressiva da célula beta e à perda da 1º fase de secreção de insulina.

Em modelos animais de diabetes tipo 2 (ratos Zucker), ao fim de 2-6 semanas de tratamento com liraglutide demonstrou-se o aumento da massa de células beta. No homem este tipo de estudo não é possível, mas em estudos in vitro com linhas de células pancreáticas (humanas) imaturas demonstrou-se a sua diferenciação.

Há todavia outras formas de avaliar indirectamente a função da célula beta, as quais foram analisadas no estudo de 14 semanas apresentado. Assim, através da análise HOMA verificou-se um aumento significativo na função célula beta, além da melhoria da razão proinsulina/insulina. Em relação à 1ª fase de secreção de insulina verificou-se com as duas doses mais altas de liraglutide um aumento de 2x na resposta de insulina. Igualmente a capacidade secretória máxima de insulina também duplicou.

### **Sitagliptina um novo inibidor DPP-IV melhora o controlo glicémico em doentes com diabetes tipo 2.** Peter Stein. Merck Research Laboratories Rahway N. J.

Na altura em que foi efectuada esta apresentação os dados sobre sitagliptina haviam sido submetidos à FDA para aprovação, a qual veio a verificar-se em Outubro.

O GLP-1 e GIP endógenos são degradados pela DPP-IV, uma dipeptidase responsável pela sua semivida curta (minutos). Através da sua inibição é possível manter níveis elevados de GLP-1 e GIP com conseqüente aumento da secreção de insulina e diminuição da glicagina (ambos efeitos dependentes da glicose) o que possibilita melhor controlo glicémico.

A sitagliptina é um inibidor potente e altamente selectivo que permite uma inibição competitiva e completamente reversível da DPP-IV. Em termos farmacodinâmicos uma dose única de 100 mg/dia permite um efeito máximo em termos de potenciação nos níveis de GLP-1 e GIP durante 24 horas. Não há influência dos alimentos em termos farmacocinéticos. É excretada por via renal na forma intacta, pelo que em doentes com insuficiência renal moderada a grave será necessário utilizar doses mais baixas. Durante o programa de desenvolvimento não foram demonstradas interações farmacológicas clinicamente significativas (sem inibição ou activação significativa do sistema P450).

Uma toma única de sitagliptina aumenta o GLP-1 e GIP durante 24 horas e, após uma sobrecarga de glicose, aumenta a secreção de insulina e diminui a secreção de glicagina.

Foi apresentado um estudo que incluiu 28 doentes diabéticos tipo 2 não controlados com metformina em monoterapia e randomizados para placebo ou sitagliptina (50 mg, bid). Após 4 semanas de terapêutica obteve-se o perfil glicémico tendo-se verificado uma redução significativa não só da glicemia pós-prandial mas também pré-prandial e, mais interes-

sante ainda, a redução da glicemia durante o período nocturno. Desta forma a glicemia em jejum foi significativamente mais baixa nos doentes medicados com sitagliptina. Todavia, o papel das incretinas na regulação da glicemia no período nocturno não está ainda completamente esclarecido.

Foram apresentados novos resultados com a a sitagliptina:

1. Em monoterapia - efectuaram-se 3 estudos randomizados, duplamente cegos em doentes com diabetes tipo 2: 1 estudo no Japão com período de tratamento de 12 semanas (placebo vs sitagliptina 100 mg qd) e 2 estudos multinacionais, um com 18 e outro com 24 semanas de tratamento (placebo vs sitagliptina 100 ou 200 mg, qd). Nos estudos multinacionais examinou-se a dose de 200 mg para verificar se haveria maior eficácia, o que não se demonstrou, embora o perfil de tolerabilidade tenha sido idêntico.

Em termos de resultados verificou-se uma redução de 0,6% na HbA1c após 18 semanas, 0,79% às 24 semanas e 1,05% no estudo japonês. A redução da HbA1c foi mais marcada nos que tinham valores mais elevados à entrada do estudo.

Verificou-se melhoria dos marcadores de função da célula beta, nomeadamente redução da razão proinsulina/insulina.

2. Em terapêutica combinada – foram apresentados os resultados de 2 estudos multinacionais controlados com placebo, da adição de sitagliptina em doentes não controlados em monoterapia: um de sitagliptina adicionada a metformina ( $\geq 1500$  mg/dia) e outro de sitagliptina adicionada a pioglitazona (30 ou 45 mg/dia).

Em termos de resultados após 24 semanas de tratamento, no estudo da terapêutica combinada com metformina verificou-se uma redução de 0,65% da HbA1c no grupo tratado com sitagliptina vs placebo; no estudo da pioglitazona atingiu-se às 24 semanas uma redução de 0,7%.

Após 24 semanas de tratamento cerca de 50% dos doentes tratados com sitagliptina atingiu o objectivo de HbA1c < 7% (41% em monoterapia, 47% em terapêutica combinada com metformina e 45% em combinação com pioglitazona).

Em termos de segurança e tolerabilidade quando analisados os dados de mais de 1500 doentes tratados com sitagliptina e mais de 750 tratados com placebo não se verificaram diferenças significativas entre ambos. Igualmente não se verificaram diferenças significativas em termos de hipoglicemia, bem como em termos de peso.

3. Foi ainda apresentado um estudo de terapêutica combinada com metformina comparativo entre sitagliptina e glipizida.

Neste estudo foram englobados 1172 doentes que após tratamento com uma dose estável de metformina mantinham HbA1c entre 6,5 e 10%; foram randomizados para metformina+glipizida (5 – 10 mg) ou metformina + sitagliptina (100 mg/dia). Após 52 semanas verificou-se uma redução idêntica na HbA1c (-0,67%) nos dois grupos e, tal como nos estudos anteriores, verificou-se uma diminuição mais marcada da HbA1c naqueles que tinham HbA1c mais elevada à entrada do estudo. No grupo trata-

do com glipizida ocorreram mais hipoglicemias (32% vs 4,9% no grupo sitagliptina). Mas o efeito mais interessante foi o que se verificou em termos de peso: enquanto que no grupo da glipizida se verificou um ganho de peso (+1,2Kg) no grupo sitagliptina houve uma redução de 1,3Kg. Em termos de efeitos adversos não houve diferenças significativas entre os dois grupos.

### O uso de vildagliptina no tratamento de doentes com diabetes tipo 2. Ameet Nathwani. Novartis Pharma

Este autor começou por sumariar o extenso programa de desenvolvimento da vildagliptina, o qual engloba mais de 5442 doentes envolvidos em estudos de fase 2 e fase 3, dos quais mais de 3549 doentes expostos ao fármaco e destes, 637 expostos durante 52 ou mais semanas.

Em termos farmacocinéticos caracteriza-se por ter rápida absorção após administração oral, por uma inibição da DPP-IV rápida, altamente selectiva e dependente da dose, biodisponibilidade superior a 80% com uma baixa ligação a proteínas e sem interferência dos alimentos. O metabolismo é fundamentalmente por hidrólise, sendo o principal metabolito farmacologicamente inactivo, não utilizando o citocromo P450. A excreção faz-se 85% pela urina e 15% pelas fezes. Não parecem existir interações farmacológicas com fármacos frequentemente prescritos e não são antecipados ajustamentos da dose em populações especiais, nomeadamente idosos e doentes com insuficiência renal ou hepática.

Relativamente ao perfil clínico foi apresentado um estudo com duração de 24 semanas, comparando vildagliptina 50 mg bid versus 100 mg qd, tendo-se verificado eficácia idêntica em termos de redução da HbA1c, pelo que este fármaco será de administração única diária.

Foram apresentados resultados combinados dos estudos de fase 3 em monoterapia com vildagliptina 100 mg/dia. No global (n=1301) verificou-se uma redução de HbA1c de -1,1% (HbA1c basal=8,7%); nos que tinham HbA1c basal de 9,3% (n=838) a redução da HbA1c foi de -1,3% e nos que tinham HbA1c basal de 9,9% (n= 440) a redução foi de -1,7%. Comparou-se a eficácia nos doentes com idade < 65 anos versus > 65 anos, não se verificando diferença. Foi igualmente eficaz em doentes com IMC <30 ou > 30 Kg/m<sup>2</sup>. Não se verificou efeito a nível do peso e a nível lipídico tem um efeito neutro.

Foram também apresentados dados de dois estudos de monoterapia comparativos com a rosiglitazona e a metformina. No estudo com duração de 24 semanas comparando vildagliptina 100 mg/dia vs rosiglitazona 8 mg/dia verificou-se redução idêntica da HbA1c (-1,1% vs -1,3%; p=N.S) e esta redução foi semelhante nos doentes obesos e não obesos. Ao contrário dos doentes tratados com rosiglitazona, não se verificou aumento de peso nos tratados com vildagliptina. Noutro estudo, com duração de 52 semanas, em que se comparou vildagliptina 100 mg/dia, vs metformina 2000 mg/dia verificou-se redução semelhante da HbA1c, não houve aumento de peso nos dois grupos, e maior tolerabilidade gástrica nos doentes tratados com vildagliptina. Nestes estudos demonstrou-se a boa tolerância deste novo fármaco.

Particularmente curiosos foram os resultados preliminares (dados de 24 semanas) dum estudo que comparou o início de terapêutica (em doentes que nunca tinham feito terapêutica farmacológica) com Vildagliptina (V) 100 mg (n=150) vs Pioglitazona (P) 30 mg (n=157) vs Vildagliptina e Pioglitazona associadamente (n=146). A combinação inicial de vildagliptina com pioglitazona permitiu uma redução de -1,9%

da HbA1c (*versus* -1,1% com V100 e -1,4% cm P30) e 65% dos doentes neste grupo atingiram HbA1c < 7%. Todavia o mais interessante foi a menor ocorrência de edema periférico nos doentes que iniciam a terapêutica associada. São resultados muito preliminares que necessitam de ser mais explorados.

## Ecoss da Reunião Anual da EASD 2006

Rui Duarte

No passado mês de Setembro reuniram-se mais de 10000 congressistas em Copenhaga por ocasião da 42ª Reunião Anual da EASD (European Association for the Study of Diabetes), o equivalente ao Congresso Europeu de Diabetes. De entre o muito que se passou em termos de apresentação de trabalhos científicos e novidades terapêuticas e que pode ser consultado gratuitamente no site da EASD [www.easd.org](http://www.easd.org) seleccionámos alguns trabalhos que nos pareceram particularmente interessantes.

Globalmente o congresso foi marcado pela apresentação dos resultados do Estudo Dream; pela discussão de estratégias conjuntas diabetologistas-cardiologistas no combate à doença cardiovascular na Diabetes; por umas sempre muito interessantes sessões de debates centradas na Medicina Baseada na Evidência – “Michael Berger Evidence –Based Medicine Debates”, desta vez em torno da Metformina como primeira escolha no tratamento oral da Diabetes tipo 2 e da própria relevância da Medicina Baseada na Evidência para a prática clínica; pelas complexas relações genéticas e ambientais no desenvolvimento da Diabetes tipo 2; a obesidade e os mecanismos centrais de controlo metabólico (o sistema neuro-endócrino associado à ingestão alimentar; os mecanismos cerebrais de resposta à comida, o apetite e a adição e a intervenção farmacológica no comportamento alimentar).

### ESTUDO DREAM – PRINCIPAIS CONCLUSÕES:

- A Rosiglitazona teve um efeito substancial benéfico na prevenção da Diabetes e regressão para a normoglicemia em indivíduos com pré-diabetes. Uma dose de 8 mg/dia reduziu em cerca de 60% o aparecimento de Diabetes e promoveu a regressão a um estágio de normoglicemia em cerca de 70%.
- O Ramipril teve um efeito modesto na regressão para a normoglicemia
- A duração e sustentabilidade destes efeito glicémicos está em fase de avaliação .
- A Rosiglitazona teve um efeito modesto na redução dos níveis da Pressão Arterial sistólica e diastólica.
- A Rosiglitazona teve um efeito favorável na diminuição dos níveis séricos de enzimas hepáticas ( ALT).
- Rosiglitazona promoveu um aumento do peso em média

de 3% mas com um efeito favorável na razão cintura/anca.

- A Rosiglitazona aumentou o risco para Insuficiência Cardíaca
- Não houve eventos em número suficiente para se tirarem conclusões válidas quanto aos efeitos nos eventos cardiovasculares ou na mortalidade.
- POR CADA 1000 PESSOAS TRATADAS COM ROSIGLITAZONA DURANTE 3 ANOS, PREVENIRAM-SE 144 CASOS DE DIABETES COM UM ACRÉSCIMO DE 4 CASOS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA.

### CONFERENCIA DE IMPRENSA: EASD/ESC GUIDELINES: “ DIABETES E CORAÇÃO”

O Prof. Ferranini, actual Presidente da EASD introduziu esta importante conferência aberta à comunicação social onde foram divulgadas as «guidelines» elaboradas em conjunto pela EASD e pela ESC (European Society of Cardiology) para a Diabetes e Doença Cardiovascular. Os professores Eberhard Standl pela EASD e Klas Malmberg pela ESC foram os protagonistas.

Estas Recomendações serão publicadas nas Revistas Diabetologia; European Heart Journal e no European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. A SPD irá divulgá-las junto das Sociedades Científicas nacionais congéneres e no âmbito do trabalho do seu Grupo de Estudo irá traduzi-las e divulgá-las na Revista Portuguesa de Diabetes (RPD).

As mensagens principais destas Recomendações são as seguintes:

- A Diabetes e a Doença cardio vascular (DCV) associadas são muito mais comuns que o antes imaginado.
- O impacto negativo da disglucemia está presente mesmo antes do início da Diabetes
- O prognóstico é passível de melhoramento mas é, ainda, desfavorável.
- Um algoritmo de investigação é necessário ser implementado de modo a diagnosticar ambas as situações quer a partir da presença inicial da Doença Coronária ou da Diabetes.
- A realização de um teste de sobrecarga oral de glucose é o melhor método para o diagnóstico de uma situação de

pré-diabetes ou de uma diabetes desconhecida.

- Com o intuito de minimizar os custos, pode ser utilizada uma tabela de score-de-risco como rastreio inicial para definir uma situação de elevado risco para pré-diabetes ou diabetes não conhecida.
- É possível a Prevenção da Diabetes tipo 2 e da DCV.
- O sucesso terapêutico depende da colaboração entre as especialidades médicas.
- O tratamento implica uma intervenção multifactorial e com objectivos dirigidos à DCV.
- Um aconselhamento estruturado quanto ao estilo de vida é muito importante e é necessário ser implementado.
- Objectivos para a PA; lípidos e glicemia são mais exigentes que os anteriores.
- Estas recomendações têm como base as mais recentes evidências.

Realça-se a adopção das seguintes medidas:

- Alteração do estilo de vida – através de uma educação estruturada
- Cessação tabágica – obrigatória
- PA - < 130/80 mmHg ( 125/75 no caso de disfunção renal)
- HbA1c ( DCCT standard ) £ 6,5%
- Glucose plasmática - < 108 mg/dl
- Colesterol < 175 mg/dl
- LDL < 70 mg/dl
- HDL > 40
- Triglicéridos < 150 mg/dl

## NOVIDADES TERAPÊUTICAS

As Novidades terapêuticas em destaque foram, talvez as incretinas, quer nas suas formas injectáveis (a já comercializada Exenatide e outras fórmulas de análogos do GLP1 de mais longa duração) quer nas fórmulas orais (os inibidores da DPPIV, nomeadamente a siltagliptina numa fase mais avançada de desenvolvimento e com vários trabalhos demonstrando a sua eficácia isoladamente ou em associação com outros ADO no tratamento da Diabetes tipo 2).

A forma inalada de insulina, Exubera esteve também em destaque na zona de Exposição da indústria farmacêutica.

## COMUNICAÇÕES ORAIS (SELECÇÃO)

**Estudo Apollo.** R. G. Bretzel et al. Foram apresentados os resultados deste estudo multinacional patrocinado pela Sanofi-Aventis – e cujo objectivo era avaliar a equivalência da eficácia e segurança da terapêutica com insulina basal Glargina versus insulina prandial com insulina lispro em diabéticos do tipo 2 medicados em associação com ADO. As conclusões do estudo foram as que: O Controlo metabólico ( A1c) foi equivalente nos 2 regimes embora com as diferenças já previstas nas glicemia em jejum e pós-prandiais. Contudo, o regime com Insulina Glargina acompanhou-se de menor número de hipoglicemias, menor número de injeções e menos automonitorização das glicemias o que pode conduzir a uma maior satisfação e adesão terapêutica por parte do doente.

**Pioglitazona em doentes com e sem história de AVC – resultados do estudo Proactive.** J. Dormandy et al. Este trabalho resultou de uma subanálise do estudo Proactive do risco de AVC e outros eventos cardiovasculares em doentes com diabetes tipo 2 com e sem história de AVC prévio. O Estudo Proactive foi um estudo prospectivo, duplamente cego com pioglitazona versus placebo em cerca de 5238 doentes com risco aumentado para DCV e com terapêutica habitual concomitante para a diabetes e DCV e que estudou o seu impacto nos eventos macrovasculares incluindo os AVC. Nesta subanálise concluiu-se que a pioglitazona reduziu significativamente o risco para AVC recorrente em diabéticos de alto risco com história de prévio AVC comparativamente com tratamento com placebo. Este efeito benéfico da pioglitazona poderá ser atribuído à sua acção na dislipidemia diabética ou através de mediadores pleiotrópicos.

**Uso de sulfonilureias e mortalidade após EAM em doentes diabéticos: um estudo populacional nacional na Dinamarca.** H. Thisted et al. Estudo coordenado pelo Departamento de Epidemiologia da Universidade de Aarhus, em que foi examinada a mortalidade entre utilizadores das mais recentes sulfas (gliclazida e glimepirida) e as antigas (glibenclamida, glipizida e tolbutamida) num estudo de “follow-up nacional”

Entre os doentes com EAM, foram identificados 6644 doentes com diabetes diagnosticada. A terapêutica com as «novas» sulfas antes do EAM esteve associada a uma diminuição da mortalidade aos 30 dias (0,81 de risco em média) quando comparada com a ausência de terapêutica para a Diabetes (referência = 1,0) ou com a utilização das «velhas» sulfas (1,08). Esta vantagem mantinha-se durante o período de follow-up até cerca de 1 ano após o EAM.

Estes achados parecem suportar a hipótese de que as «novas» sulfas (gliclazida e glimepirida) têm um efeito cardioprotector que se pode traduzir num melhor prognóstico após EAM.

**O elevado risco para mortalidade cardiovascular em indivíduos com Anomalia da Glicemia em Jejum ( AGJ) é sobretudo explicado pelos que se convertem em diabéticos.** J. M. Rijkeljkhuizen et al. O risco cardiovascular em indivíduos com AGJ foi estudado numa coorte populacional do Hoorn Study na Holanda. Foi feita uma avaliação de «base-line» em 1989 e um exame de controlo com reclassificação dos indivíduos em 1996. Foi estudada a mortalidade cardiovascular até 2005.

Foram reavaliadas as definições de AGJ de acordo com o anterior (110 mg/dl) e o mais recente critério (100mg/dl) de definição da ADA. Os resultados revelaram que o valor mais baixo de 2003 resultou numa categoria que não mais representa um estágio de elevado risco para DCV. Além disso foi possível demonstrar que a associação entre AGJ e DCV é sobretudo explicada pelos casos que vieram a desenvolver diabetes.

**Inactividade física e mortalidade por qualquer causa em australianos com alteração do metabolismo da gli-**

**cose “não diagnosticada”. O estudo AUSDIAB.** D.W. Dunstan et al. Este estudo australiano, um rastreio nacional em adultos com mais de 25 anos de idade, coordenado pelo professor Zimmet revelou que os adultos fisicamente inativos com alterações do metabolismo glucídico «não diagnosticados» e que incluíam AGJ; TDG e diabetes desconhecida têm uma mortalidade duplamente superior aos cinco anos de «follow-up». Estes resultados reforçam a importância da promoção da actividade física em pessoas com alterações do metabolismo glucídico.

**Custo-efectividade de uma intervenção multifactorial intensiva versus tratamento convencional em diabéticos tipo 2 microalbuminúricos em elevado risco cardiovascular: resultados do Estudo Steno-2** P. Gaede et al. Este é um estudo económico de custo-efectividade do famoso Estudo Steno-2.

Foi demonstrado que uma intervenção multifactorial intensiva comparada com o tratamento convencional foi altamente custo-efectiva nas circunstâncias dinamarquesas adoptando os critérios de avaliação internacionalmente estabelecidos. Se uma abordagem terapêutica intensiva semelhante dirigida à optimização de controlo da glicemia e de todos os outros factores de risco cardiovascular puder ser aplicada nos Cuidados Primários, tal poderá resultar em ganhos substanciais no sistema de saúde Dinamarquês.

**Estão os doentes com diabetes tipo 2 mais sujeitos a terem aterosclerose diagnosticada? Um estudo epidemiológico de larga escala nos EUA** L. Glass et al. Estudo epidemiológico patrocinada pela Lilly, procurando comparar a prevalência da aterosclerose entre diabéticos e não diabéticos na população norte-americana. A metodologia foi a de

um estudo de coorte retrospectivo com base em registos médicos electrónicos de 231 492 diabéticos do tipo 2 nos Cuidados de Saúde Primários.

Em resumo, os diabéticos tipo 2, em média tinham o dobro de possibilidade em terem aterosclerose diagnosticada relativamente aos não-diabéticos. Este risco (odds-ratio) tende a ser mais elevado no sexo feminino e nos grupos etários mais novos.

**Níveis elevados de produtos terminais da glicação avançada ( AGES) predizem doença cardiovascular nas mulheres mas não nos homens com diabetes tipo 2 – um estudo populacional com acompanhamento durante 18 anos.** A. J. Smith et al. Este estudo realizado na Noruega foi o primeiro a demonstrar que o doseamento dos AGES séricos pode ser útil na previsão do risco cardiovascular em mulheres com diabetes tipo 2.

**O ensaio sueco de vacinação com GAD: resultados de um ensaio em fase II de eficácia e segurança com Dyamid para a preservação da função da célula beta em crianças com Diabetes tipo 1.** J. Ludvigsson et al. Com o fim de investigar se um tratamento com GAD é seguro e pode preservar a funcionalidade da célula beta em doentes com Diabetes tipo 1 - forma de diabetes auto-imune mais agressiva que a LADA - foi conduzido este estudo de fase II, randomizado, duplamente cego controlado com placebo em 70 doentes. Nesta fase do estudo, o tratamento de crianças com 20 hg Dyamid TM injectável revelou-se seguro e aceitável. O impacto do tratamento nos parâmetros referentes à imunidade e ao funcionamento da célula beta serão anunciados posteriormente.

## Errata

No artigo “Novas Terapêuticas da Diabetes – Para Além da Insulina”, da autoria da Dra. Elisabete Geraldês, publicado no número anterior da Revista Portuguesa de Diabetes (Volume I – Nº 3 – Dezembro, págs. 22 a 26 ) onde se lê “dipetil peptidase-IV” deverá ler-se “dipeptidil peptidase-IV”.

Por ser de leitura difícil, devido à solução gráfica escolhida, republica-se também (abaixo) o Quadro I do mesmo artigo, num formato mais adequado.

**Quadro I** – Adaptado de Matthew C. Riddle e Daniel J. Drucker Diabetes Care 29: 435-449, 2006.

Efeitos de agonistas de Amilina e GLP-I e de Inibidores de DPP-4			
	Agonistas da Amilina	Agonistas GLP-I	Inibidores de DPP-4
↑ secreção de insulina	-	+	+
↓ secreção de glucagina	+	+	+
Lentifica esvaziamento gástrico	+	+	-
↑ saciedade e ↓ peso	+	+	-
Melhora função da célula β	-	+	+