

Ecoss da ADA – 2010

R. Duarte

Decorreu no passado mês de Junho na cidade de Orlando - Flórida o Congresso Anual da American Diabetes Association (ADA).

Talvez os assuntos mais discutidos durante esta Reunião Anual e que levantaram mais dúvidas que certezas e mais perguntas que respostas foram os relacionados com:

1. A utilização da HbA1c como critério de diagnóstico ou rastreio da Diabetes – sim ou não?
2. Os controversos resultados desfavoráveis do Estudo ACCORD – nos braços do controlo glicémico, tensional e lipídico e que conduzem a questões genéricas do tipo: Quais os objectivos a atingir, em quem e como?

Para além destes assuntos polémicos que cruzam a Diabetologia actual, registámos alguns trabalhos que nos parecem merecer referência.

Estudo ADVANCE: Hipoglicemia severa: um marcador e não a causa dos maus resultados na Diabetes?

Resultados complementares do Estudo ADVANCE revelaram que o aparecimento de hipoglicemia severa se correlacionou de modo significativo com o desenvolvimento de eventos cardio e microvasculares mas de igual modo com o diagnóstico de outras patologias associadas, nomeadamente, cancro e doenças do aparelho respiratório e digestivo.

Os investigadores colocam a hipótese de que a hipoglicemia severa possa identificar um subgrupo de doentes que têm outras patologias associadas e, por isso, estejam em maior risco. Assim, não seriam as hipoglicemias em si mesmo as causadoras dos eventos. Além disso, não houve uma correlação entre o número de episódios e o aumento do risco de eventos o que parece favorecer a hipótese de a hipoglicemia ser mais um marcador de risco do que o risco em si próprio.

Instrutores diabéticos ajudam vizinhos a emagrecer e a melhorar os perfis glicémicos.

Com base no Programa DPP (Diabetes Prevention Programme) desenvolveu-se um programa de intervenção na comunidade de ajuda a indivíduos em risco de desenvolver Diabetes. Este estudo "The Healthy Living Partnership to Prevent Diabetes" (HELP-PD) contribuiu para o emagrecimento abdominal de adultos em risco. Foram intervencionados cerca de 301 adultos com peso excessivo ou obesidade e com pré-diabetes que, ao fim de 1 ano reduziram o seu peso médio em 7% e o seu perímetro abdominal em 5 cm. O Programa é conduzido a partir de centros locais de Diabetes e executado por dietistas credenciadas e trabalhadores da comunidade identificados como diabéticos e com características de educadores e de liderança.

Novo método de cálculo para os bolus de insulina contribui para a redução da hiperglicemia pós-prandial em crianças.

De acordo com um trabalho realizado no Hospital Pediátrico de Hannover, as crianças com Diabetes tipo 1 podem melhorar o seu controlo glicémico pós-prandial após certo tipo de refeições ricas em Hidratos de Carbono mas com elevado conteúdo lipídico e proteico desde que o cálculo da dose seja ajustado não apenas para a quantidade de HC mas levando também em conta o conteúdo lipídico ou proteico. Um bom exemplo é, por exemplo, uma refeição de "pizzas", pois nestes caso, os picos pós-prandiais são mais elevados e frequentemente mais tardios ocorrendo 3 a 4 horas após a refeição. Assim, torna-se aconselhável adicionar à insulina baseada na contagem de HC, algumas unidades extra calculadas com base no conteúdo lipídico e proteico.

A cafeína pode ter efeito benéfico na redução da hipoglicemia induzida pelo exercício na Diabetes tipo 1.

Um pequeno estudo tipo "prova de conceito" realizado em atletas com Diabetes tipo 1 sugere que a ingestão de cafeína antes da prática de exercício físico pode reduzir ou evitar a hipoglicemia. Os níveis de cafeína utilizados no estudo foram bastante elevados e estudos mais alargados e com doses mais "normalizadas" de cafeína serão necessários no futuro para validar a potencial utilidade da cafeína na prevenção das hipoglicemias.

Os factores de risco cardiovascular clássicos não explicam a duplicação do risco vascular na Diabetes.

Uma meta-análise com cerca de 700 000 doentes, realizada pelo "Emerging Risk Factors Collaboration" grupo de Cambridge, simultaneamente publicada no "Lancet" demonstrou que a Diabetes não é apenas um risco para doença vascular isquémica, mas também para o AVC hemorrágico, por exemplo. Além disso o estudo conduzido pelo Dr. Nadden Sarwar, (University of Cambridge, UK), sugere que, ao contrário do esperado, apenas uma pequena parte do excesso de risco conferido pela Diabetes se pode atribuir aos factores de risco "clássicos" como a obesidade, pressão arterial, lípidos, marcadores inflamatórios ou função renal.

No estudo REACH, a metformina reduz a mortalidade em doentes com diabetes e aterotrombose.

O Estudo REACH é um estudo observacional de acompanhamento de largos milhares de doentes com aterotrombose documentada. Muitos deles são diabéticos. Nestes doentes, o uso da metformina está associada a uma redução de 24% na mortalidade de qualquer causa após dois anos de "follow-up", de acordo com a análise deste subgrupo. Estes resultados levantam a questão acerca da reputação que a metformina tem de ser não segura em doentes com doença

renal ou insuficiência cardíaca e que esta questão deveria ser melhor esclarecida em ensaios clínicos. Serão necessários estudos randomizados e controlados em doentes de risco e em que se avalie os efeitos benéficos bem demonstrados da metformina *versus* os aparentemente pequenos riscos de acidose láctica com a sua utilização.

Fracturas da anca no sexo masculino ligadas às Tiazolidinedionas são em número superior ao esperado.

As tiazolidinedionas (glitazonas) aumentam o risco de fractura óssea não apenas nas mulheres mas, também nos homens, particularmente na meia-idade, de acordo com um estudo populacional de base larga realizado pelo “Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group”. Foram avaliados todos os episódios de fractura da anca com internamento hospitalar e analisados os registos clínicos da base de dados do “Scottish Care Information Diabetes Collaboration” que contem o registo de todos os diabéticos tipo 2 a residir na Escócia. A exposição quer à rosiglitazona, quer à pioglitazona aumentava o risco em 1,7 vezes de fracturas no sexo feminino e em 1,3 no sexo masculino.

Um inibidor duplo SGLT causa baixa rápida nos níveis de glicemia.

Foram apresentados os primeiros resultados com um ADO investigacional – um duplo inibidor dos transportadores tubulares renais sódio-glucose (SGLT 2 e SGLT 1) que revelou ser eficaz no controlo glicémico com redução da HbA1c, glicemia em jejum e na PTGO após 4 semanas de tratamento na Diabetes tipo 2. Por enquanto, com a designação de LX4211 é uma nova pequena molécula capaz de inibir em simultâneo, os SGLT-1 e SGLT-2.

A Sitagliptina parece ser promissora na Diabetes tipo 1.

A Sitagliptina reduziu significativamente os níveis da HbA1c e a dose total de insulina necessária num pequeno estudo-piloto em adultos com diabetes tipo 1.

Um novo análogo de insulina de acção ultra-lenta tão eficaz como a Glargina.

A combinação de um novo análogo de acção longa desen-

volvido pela Novo-Nordisk (insulina degludec com insulina aspart, resultou num controlo similar ao obtido com a insulina glargina em diabéticos tipo 2 sem prévia insulino-terapia num estudo de “prova-de-conceito” de fase 2. A insulina degludec é um novo análogo que forma agregados solúveis de multi-hexâmeros após a injeção subcutânea o que resulta numa duração de acção muito prolongada .

A insulina inalada rivaliza com a insulino-terapia convencional na Diabetes tipo 2.

Em diabéticos do tipo 2 a insulina inalada antes das refeições adicionada à insulina glargina ao deitar revelou-se tão eficaz quanto a insulino-terapia convencional com 2 administrações diárias de insulina bi-fásica em pré-mistura (Bi-aspart). Contudo, esta insulina inalada da Technosphere necessita de muitos mais estudos devido aos anteriores problemas que ocorreram com as anteriores fórmulas de insulina pulmonar, incluindo as questões relacionadas com eventuais ocorrências de neoplasias.

Dapagliflozina com resultados no controlo glicémico em estudos de fase 3.

A Dapagliflozina, um novo tipo de tratamento da Diabetes tipo 2, melhora o controlo glicémico, independentemente da insulina ao reduzir a reabsorção renal da glucose por inibição selectiva do SGLT (Sodium-Glucose co-Transporter 2) de acordo com um novo estudo de fase 3 apresentado na ADA e publicado no “Lancet”. A Dapagliflozina ao inibir a reabsorção da glucose pelo túbulo renal, promove a glicosúria. Este estudo multicêntrico incluiu 534 adultos com Diabetes tipo 2 que recebiam em simultâneo 1500 mg de metformina, com controlo insuficiente. Foram testadas 3 doses diferentes de dapagliflozina *versus* placebo, uma vez/dia.

Exenatide semanal mais eficaz na redução da HbA1c que antidiabéticos orais ou insulina glargina diários.

A apresentação dos estudos de fase 3, Duration – 2 e Duration – 3 demonstraram a maior eficácia da administração semanal do Exenatide comparativamente à Sitagliptina, pioglitazona e insulina glargina na redução da HbA1c na diabetes tipo 2. O resultado destes estudos foram publicados igualmente no “Lancet”.