

Ecoss do “47th EASD Annual Meeting” – Parte I*

C. Pina e Brito, R. Duarte

Realizou-se, entre 12 e 16 de Setembro de 2011, no Centro de Congressos da Feira Internacional de Lisboa, no Parque das Nações, o “47th EASD Annual Meeting”, maior congresso científico a nível mundial dedicado à diabetes, que reuniu, nesta edição, mais de 18.000 participantes de 120 países diferentes, na sua maioria profissionais de saúde ou investigadores biomédicos. Mais de 350 jornalistas, nacionais e estrangeiros, fizeram a cobertura do evento, para a Imprensa Generalista e para a Imprensa Médica.



Dos 1.249 trabalhos científicos apresentados, 42 foram portugueses, número que corresponde a aproximadamente metade dos trabalhos científicos apresentados pelos norte-americanos, mas que foi superior ao dos trabalhos apresentado pela Suíça, o que mostra que a investigação nacional na área da diabetes se encontra em expansão.

Durante este “47th EASD Annual Meeting”, a “International Diabetes Federation” (IDF) apresentou dados que confirmam que, a nível mundial, a prevalência e a incidência da diabetes continua a aumentar. Em 2011, a prevalência global de diabetes é de 366 milhões de pessoas, 4,6 milhões morrerão devido à doença e o custo desta atinge os 337 biliões de euros. Ainda de acordo com a IDF, em 2011, a cada sete segundos morre uma pessoa com diabetes.

Para o Dr. Luis Gardete Correia, presidente da Comissão Organizadora do “47th EASD Annual Meeting” e Presidente da Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal



Cerimónia de abertura do “47th EASD Annual Meeting”: Dr. Luis Gardete Correia, Presidente da Comissão Organizadora do Congresso e Presidente da APDP (acima), Dr. Ulf Smith, Presidente da EASD (à dta., em cima) e Dr. Jean Claude Mbanya, Presidente da “International Diabetes Federation” (IDF) (à dta., em baixo).



(APDP), “estes números demonstram que o combate à diabetes é um desafio urgente que não pode mais ser ignorado. Os investigadores reunidos no congresso da EASD exigem um compromisso na implementação do conhecimento já existente na prevenção e tratamento da diabetes, ainda que haja muito a fazer no campo da investigação para combater a doença”. Trata-se “também do desafio que será levado à Cimeira das Nações Unidas sobre as Doenças Não Transmissíveis e espera-se que os governos e a sociedade civil tomem medidas concretas no combate a estas doenças”. Novas terapêuticas, programas educacionais, novas abordagens de investigação biomédica, epidemiológica e clínica e medidas de política de saúde, que contribuam também para fazer regredir a epidemia global da diabetes, foram tópicos em que a comunidade científica mundial da diabetes se concentrou durante todo o congresso.

TEMAS PRINCIPAIS EM DESTAQUE

A nível do Programa Científico e das Conferências de Imprensa do “47th EASD Annual Meeting”, um dos temas principais em destaque foi a relação entre diabetes e cancro (ver resumo das apresentações da Conferência de Imprensa, imediatamente abaixo). Como explicou, na ocasião, o Prof. Dr. João Raposo, Director Clínico da APDP, nas pessoas com

* Texto: Carlos Pina e Brito (Médico. Membro do GIC de Stress Psicossocial da Fundação Portuguesa de Cardiologia). Revisão científica: Rui Duarte (Médico Internista/Diabetologista da Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal).

diabetes “o risco chega a ser entre 50% e duas a três vezes mais para câncros como o da mama, pâncreas ou fígado”.

Diabetes e Cancro – Resumo das Apresentações da Conferência de Imprensa (13/09/2011 - 10h15-11h15)



Conferência de imprensa “Diabetes e Cancro”.

O Cancro Como Causa de Diabetes

Professor Edwin Gale

Universidade de Bristol, Reino Unido

O carcinoma do pâncreas é a quarta causa mais comum de cancro nos EUA e tem um prognóstico muito mau: menos de 5% de sobrevivência aos 5 anos. Está associado à obesidade e ao tabagismo e é duas vezes mais frequente nas pessoas com diabetes, comparativamente ao resto da população (não diabética). Estima-se que 0,8% das pessoas com diabetes recém-diagnosticada terão um carcinoma do pâncreas associado. Reciprocamente, cerca de 80% das pessoas a quem é diagnosticado um carcinoma do pâncreas têm também diabetes ou “pré-diabetes” (tolerância diminuída à glicose). Durante muitos anos assumiu-se que a diabetes resultaria da destruição do pâncreas pela neoplasia, mas não é isso que se passa, dado que 75% dos carcinomas afectam a cabeça do pâncreas e muitos dos ilhéus de células beta secretoras de insulina localizam-se na cauda do pâncreas. Estudos recentes sugerem que o carcinoma do pâncreas causa de facto resistência à insulina, através da libertação de substâncias ainda não caracterizadas para a circulação.

O exemplo desta chamada “reversão causal” poderá alterar a interpretação de estudos anteriores. Por exemplo, foi mostrado que, *versus* metformina, a insulina se associa a um risco grandemente aumentado de carcinoma do pâncreas. Esse facto tem sido interpretado como sugerindo que ou a insulina aumenta o risco de neoplasia, ou a metformina tem um efeito protector. No entanto, à luz da “reversão causal”, se a neoplasia desencadeia a diabetes poderá também ser a causa dos doentes serem mudados da metformina para a insulina. De acordo com essa linha de interpretação, a insulino-terapia será uma consequência da neoplasia e não a sua causa.

Tem sido assumido, até aqui, que as neoplasias associadas à diabetes surgem em consequência das alterações metabóli-

cas associadas à obesidade e/ou à diabetes. O exemplo do carcinoma do pâncreas sugere que, por vezes, a neoplasia predispõe para a diabetes e não o contrário. A identificação das substâncias libertadas na cancerogénese responsáveis pela resistência à insulina poderá providenciar biomarcadores úteis para identificar os indivíduos em risco elevado de desenvolverem neoplasia.



Professor Edwin Gale (Universidade de Bristol, Reino Unido)

Risco de Cancro na Diabetes: Estratégias de Prevenção

Professor Michael Pollak

Departamento de Oncologia, Universidade de McGill, Montreal, Canadá

As evidências disponíveis mostram claramente um aumento do risco de certos câncros (fígado, cólon, endométrio) nas pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2), patologia em que ocorrem muitas mudanças hormonais que poderão aumentar esse risco. Essas mudanças hormonais incluem níveis de insulina e de citocinas inflamatórias superiores aos normais e outras. Existe também evidência de que a metformina – um antidiabético oral muito utilizado no tratamento da DMT2, pouco dispendioso e disponível como genérico – poderá reduzir o risco de neoplasia.

Estudos de seguimento retrospectivos de medicamentos já de há muito disponíveis revelam, por vezes, ocasionalmente, novos dados que causam preocupação, por exemplo, relativamente a toxicidades não reconhecidas ou aumento do risco de cancro. Com a metformina passa-se exactamente o contrário: esse tipo de estudos mostram uma redução inesperada do risco de cancro, associada à sua utilização.

O nosso grupo tem investigado o papel das hormonas, incluindo da insulina e dos factores de crescimento “insulin-like”, na biologia do cancro. Recentemente, investigámos a influência da diabetes e da terapêutica desta sobre vários câncros, bem como as relações entre diabetes e cancro (a nível experimental, epidemiológico e clínico).

Um ponto de particular interesse para nós tem sido a evidência que sugere um efeito protector da metformina na redução do risco de certos câncros e mesmo um efeito de melhoria do seu prognóstico. Trata-se de uma área de investigação complexa e que, apesar da grande cooperação internacional existente, é também dificultada pelo facto de a metformina ser um genérico (o que não permite uma coordenação centralizada do esforço de investigação, como sucede com o desenvolvimento de um novo fármaco patenteável). Um importante tópico da investigação a decorrer é a possi-

bilidade de a metformina ser útil para prevenção e tratamento de certas neoplasias, mesmo nas pessoas não diabéticas.

As Múltiplas Acções Biológicas da Metformina sobre as Células Neoplásicas: Últimos Desenvolvimentos

Dr Frédéric Bost
U895 do INSERM, Nice, França

A metformina é utilizada de forma generalizada como anti-diabético oral, no tratamento da DM2, há mais de 30 anos. Na diabetes tipo 2 a metformina reduz a produção de glicose pelo fígado e aumenta a sensibilidade à insulina e a utilização de glicose por parte dos músculos e dos adipócitos, o que resulta numa diminuição da insulinemia e numa melhoria da sensibilidade à insulina. A nível molecular, a metformina activa a cinase activada AMP (AMPK); a AMPK é regulada pela cinase hepática B1 (LKB1), que é um gene supressor dos tumores. Nos mamíferos, a AMPK inibe o alvo da rapamicina (mTOR) que controla a síntese proteica e a proliferação celular.

O conhecimento desses mecanismos levou a colocar a hipótese de que a metformina poderia afectar o crescimento tumoral e reduzir o risco de cancro. Um estudo pioneiro, efectuado por Evans *et al.*, demonstrou que, nas pessoas diabéticas, a metformina diminui a incidência de cancro. Desde então, vários estudos, com resultados concordantes, mostraram que, em modelos animais, a metformina tem um efeito anti-neoplásico sobre as células neoplásicas.

Um dos benefícios indirectos da metformina é a diminuição da insulina, que é uma hormona promotora do crescimento, mas os estudos celulares demonstraram que a metformina pode também afectar de forma directa a proliferação das células neoplásicas e o eixo AMPK/mTOR. Vários estudos recentes confirmaram essa acção directa da metformina sobre as células neoplásicas. De facto, a metformina mostrou ter uma forte e consistente acção anti-proliferativa sobre várias linhagens de células neoplásicas, incluindo da mama, do cólon, do ovário, do pâncreas, do pulmão e da próstata. Esses estudos celulares foram, de uma forma geral, completados com estudos pré-clínicos que mostraram um efeito anti-tumoral fiável em vários modelos murinos. Para além disso, estudos clínicos demonstraram um efeito benéfico sobre os cancros da mama e do cólon.

Nos próximos dois anos, os resultados dos numerosos estudos clínicos actualmente a decorrer ajudarão a determinar a utilização da metformina no contexto da terapêutica anti-neoplásica.

Outro dos grandes temas abordados no Programa Científico, num Simpósio conjunto entre a EASD e a ADA (“American Diabetes Association”) e nas Conferências de Imprensa do congresso, foi o da relação entre a obesidade e a diabetes tipo 2 (ver resumo das conclusões da Conferência de Imprensa relativa a esse simpósio, imediatamente abaixo). “Quanto maior o peso, maior o risco de a pessoa vir a ter diabetes tipo 2. Apesar de as causas não serem claras, o tecido adiposo em excesso parece aumentar a resistência à in-

ulina e, com ela os níveis de glicose”, salientou na ocasião o Prof. Dr. João Raposo.

Obesidade e Diabetes Tipo 2 – Resumo das Conclusões da Conferência de Imprensa (13/09/2011 - 11h30 -12h30)



Conferência de imprensa “Obesidade e Diabetes Tipo 2”.

Dado que a prevalência de obesidade e diabetes tipo 2 está a aumentar rapidamente a nível mundial, um grupo de trabalho internacional, constituído por 32 peritos em fisiopatologia, genética, estudos clínicos e cuidados médicos da obesidade e/ou da diabetes tipo 2 analisou, recentemente, as vias comuns à obesidade e à diabetes tipo 2, com base na literatura publicada e em dados ainda não publicados, para definir as questões prementes que devem ser alvo de investigação futura. Ese grupo concluiu que as principais questões relativas à relação entre obesidade e diabetes tipo 2 que deverão ser respondidas pela investigação biomédica, epidemiológica e clínica futura, são as seguintes:

- Porque é que nem todos os doentes com obesidade desenvolvem diabetes 2?
- Através de que mecanismos a obesidade e a resistência à insulina contribuem para a descompensação da célula beta; se se fizer prevenção da obesidade qual será a redução da incidência de diabetes tipo 2?
- Como é que a duração da diabetes tipo 2 se relaciona com os benefícios da redução do peso obtidas pela acção das alterações do estilo de vida, dos fármacos redutores do peso e/ou da cirurgia bariátrica sobre as células beta e a glicemia?
- Quer elementos são necessários para a aprovação pelas entidades reguladoras de medicamentos e abordagens cirúrgicas para prevenir a diabetes tipo 2 nos indivíduos obesos?

Um melhor conhecimento de como a obesidade se relaciona com a diabetes tipo 2 poderá ajudar a desenvolver intervenções válidas em termos de custo-eficácia para tratar ambas as essas patologias, incluindo terapêuticas mais “feitas à medida”. Para acelerar o processo recomenda-se maior investigação da fisiopatologia da obesidade e da diabetes tipo 2 e são necessárias abordagens terapêuticas inovadoras, quer farmacológicas, quer cirúrgicas.

IMPORTANTE PRESENÇA DAS ASSOCIAÇÕES DE DOENTES

As associações de doentes, particularmente activas no combate à diabetes, demonstraram o impacto europeu e mundial das suas principais actividades, com diversos encontros e reuniões no âmbito de outros organismos que desenvolvem a sua actividade nesta área.

Nesse contexto, o Dr. Viktor Jörgens, Director Executivo da EASD, afirmou: “Valorizamos muito o trabalho notável que a Associação Portuguesa dos Diabéticos de Portugal tem realizado ao longo de todos estes anos na educação para um dia-a-dia com mais qualidade da pessoa com diabetes. Agradeço ao seu presidente, Dr. Luís Gardete Correia, todos os conhecimentos partilhados e a ajuda incansável que prestou no decorrer de todo o congresso”.

“Sendo a Associação de Diabetes mais antiga do mundo, a Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal acompanha, desde 1926, todos os grandes desenvolvimentos associados à investigação desta doença. Receber o Congresso da EASD em Lisboa, o maior evento internacional sobre a investigação na área da diabetes, foi um marco para o nosso país e um impulso de extrema importância para trazer outras abordagens no tratamento e nos cuidados a ter com a diabetes”, salientou, na ocasião, o Dr. Luís Gardete Correia.

A DIABETES EM PORTUGAL: FACTOS E NÚMEROS

A diabetes é uma epidemia silenciosa que afecta quase um milhão de portugueses.

- Existem 980 mil pessoas com diabetes em Portugal, dos

quais 44% não estão diagnosticados.

- A taxa de prevalência é de 12,3%.
- Em 2009 foram detectados 571 novos casos de diabetes por cada 100.000 habitantes.
- Os obesos têm um risco 4 vezes superior de diabetes, comparativamente às pessoas sem excesso de peso.
- Entre nós, na última década, os custos com os anti-diabéticos aumentaram 250%. Nos últimos 10 anos, o custo médio das embalagens dos anti-diabéticos duplicou.
- No nosso país, a diabetes representa um custo directo de 1.150 milhões de euros (+ 150 milhões do que em 2008).
- Cada pessoa com diabetes custa por ano, em média, 1.543 euros.
- Há 4 amputações por dia em pessoas com diabetes.
- Em 2009 morreram 4.603 pessoas devido à diabetes.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD)

A EASD foi fundada em Montecatini, na Itália em 1965. O objectivo da Associação é incentivar e apoiar a investigação na área da diabetes e a difusão e aplicação rápidas dos novos conhecimentos daí decorrentes. A Associação é dirigida por uma Comissão Executiva e conta actualmente com 8.000 membros. Os congressos anuais da EASD são o evento internacional mais importante relacionado com a investigação da diabetes. Os trabalhos submetidos são objecto de avaliação por parte uma comissão anónima, que garante a alta qualidade dos trabalhos científicos seleccionados para apresentação. O Congresso Anual da EASD é a maior reunião científica mundial sobre diabetes e congrega actualmente participantes vindos de mais de 120 países.

