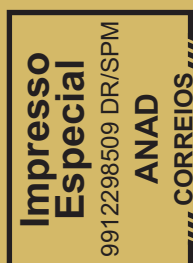


Sua revista mudou de
formato agora será semanal,
com as novidades em
tempo quase real.
Bon proveito



Atenciosamente,
Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente ANAD - FENAD
Prof. Titular Émerito FMABC
Presidente Eleito SACA (2023 - 2024)





Diabetes Clínica News

Apoios:



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



REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

ÍNDICE

DE 10 À 14

JULHO
2023

- 1 - COMER COM RESTRIÇÃO DE TEMPO PRECOCE MELHORA A TOLERÂNCIA À GLICOSE 03
- 2 - A MUDANÇA PARA UM SISTEMA HÍBRIDO AVANÇADO DE CIRCUITO FECHADO MELHORA A DETECÇÃO DE HIPOGLICEMIA EM PACIENTES COM D.M.1 03
- 3 - CIRURGIA BARIÁTRICA PODE REVERTER COMPLICAÇÕES DO DIABETES EM PACIENTES OBESOS 04
- 4 - COMPOSTOS FENÓLICOS RICOS EM ANTIOXIDANTES: UMA CHAVE PARA A PREVENÇÃO DE DOENÇAS, SAÚDE INTESTINAL E HOMEOSTASE CEREBRAL 06
- 5 - ESTUDO SUGERE NOVA ESTRATÉGIA PARA EVITAR GANHO DE PESO RELACIONADO À IDADE 07



1 - COMER COM RESTRIÇÃO DE TEMPO PRECOCE MELHORA A TOLERÂNCIA À GLICOSE

Fonte: ADA
News For Diabetic Health Professionals
6 Abril 2023



Principais conclusões:

- Uma dieta de jejum intermitente com restrição de tempo precoce foi associada a uma maior tolerância à glicose versus restrição calórica.
- Os maiores benefícios do jejum foram observados aos 6 meses, mas perdidos aos 18 meses.

As pessoas em uma dieta de jejum intermitente com restrição de tempo, comendo apenas entre 8h e 12h durante 3 dias por semana, tiveram maiores melhorias na tolerância à glicose em 6 meses do que aquelas em uma dieta calórica restrita, mostram os dados.

Os resultados do ensaio clínico randomizado foram publicados recentemente na *Nature Medicine*.

“Este é o maior estudo do mundo até hoje e o primeiro desenvolvido para avaliar como o corpo processa e usa a glicose após uma refeição, que é um indicador melhor do risco de Diabetes do que um teste de jejum”, Xiao Tong

Teong, estudante de doutorado. Na Universidade de Adelaide, na Austrália, disse em um comunicado de imprensa.



Embora a restrição calórica (CR)

tenha se tornado uma dieta estabelecida para controle de peso e prevenção do DM2, os pesquisadores escreveram que a literatura anterior descobriu que o jejum intermitente é uma estratégia equivalente, tendo potencialmente um impacto maior na sensibilidade à insulina e no metabolismo lipídico do que CR. Além disso, foi demonstrado que comer com restrição de tempo leva a maiores reduções no peso e na PA do que na RC.

Assim, Teong e colegas compararam as duas estratégias, bem como o tratamento padrão em um estudo controlado randomizado de três braços que envolveu 209 participantes australianos com risco de desenvolver DM2. Entre os participantes (57% mulheres; idade média, 58 anos), 85 foram designados aleatoriamente para jejum intermitente mais alimentação com restrição de tempo precoce

(iTRE), 83 foram designados aleatoriamente para CR (n = 83) e 41 foram designados aleatoriamente para padrão Cuidado.

Aqueles no grupo iTRE foram instruídos a consumir 30% das necessidades energéticas basais calculadas entre 8h00 e 12h00, seguido por um período de jejum de 20 horas por 3 dias não consecutivos por semana.

Enquanto isso, os participantes de RC foram instruídos a restringir 30% de suas necessidades energéticas basais calculadas diariamente. Eles também receberam um menu que incluía uma substituição de refeição por dia “para ajudar na adesão e garantir a ingestão adequada de nutrientes”, escreveram os pesquisadores.

Teong e colegas descobriram que, aos 6 meses, os participantes do iTRE tinham uma área sob a curva (AUC) de glicose pós-prandial maior de -10,1 (95% CI, -14,08 a -6,11) em comparação com os participantes do CR (AUC = -3,57; 95% CI, -7,72 a 0,57).

No entanto, “os maiores benefícios para a saúde nos grupos de intervenção ativa também foram perdidos em 18 meses”, escreveram eles, apontando que a perda de participantes naquele período era parcialmente culpada. Ambos CR e iTRE mostraram maiores reduções na PA sistólica em 2 meses em comparação com o tratamento padrão, com apenas CR tendo uma redução maior em 6 meses.

iTRE e CR também tiveram maiores reduções na PA diastólica, peso corporal e massa gorda em 6 meses em comparação com o tratamento padrão. O colesterol total e a lipoproteína de baixa densidade foram menores no grupo iTRE em comparação com o grupo de tratamento padrão na marca de 6 meses.

Teong e seus colegas escreveram que os efeitos adversos foram leves durante o período do estudo, mas os relatos de fadiga foram maiores para o iTRE do que para o CR, “o que pode aumentar a dificuldade em manter o iTRE”.

Eles acrescentaram que estudos futuros “devem investigar se a prescrição intermitente de uma janela alimentar diária mais longa mantém [o benefício do iTRE](#) versus CR e se essas intervenções são mais sustentáveis a longo prazo”.

As limitações do estudo incluíram participantes

de RC e cuidados padrão não sendo instruídos sobre o horário das refeições, o que possivelmente reduziu as diferenças entre os grupos, e os participantes puderam mudar seu plano de manutenção de peso em um acompanhamento de 12 meses, o que prejudicou as implicações clínicas desse período, segundo os pesquisadores.

“Os resultados deste estudo se somam ao crescente corpo de evidências para indicar que o horário das refeições e o conselho de jejum estendem os benefícios para a saúde de uma dieta com restrição calórica, independentemente da perda de peso, e isso pode influenciar a prática clínica”, disse [Teong](#).

Referências:

• Dieta em jejum reduz marcadores de risco de DM2

<https://www.newswise.com/articles/fasting-diet-reduces-risk-markers-of-type-2-Diabetes>

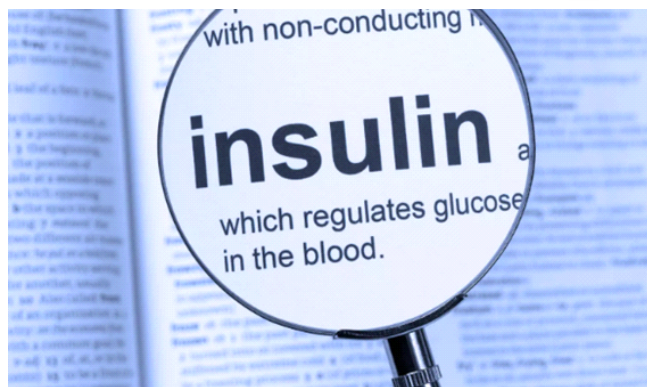
Publicado em 6 de abril de 2023. ■

2 - A MUDANÇA PARA UM SISTEMA HÍBRIDO AVANÇADO DE CIRCUITO FECHADO MELHORA A DETECÇÃO DE HIPOGLICEMIA EM PACIENTES COM D.M.1

Fonte: ADA

News For Diabetic Health Professionals

13 Abril 2023



Espanha: Um artigo publicado na Diabetes Research and Clinical Practice concluiu que a mudança para um sistema híbrido avançado de circuito fechado (AHCL) está associada à melhoria da restauração da percepção da hipoglicemia em pacientes com DM1.



A equipe de pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) concluiu que a mudança para o sistema híbrido avançado de circuito fechado (AHCL) está

associada à melhoria da recuperação da percepção da hipoglicemia em pacientes com diabetes tipo 1 (T1D).

Isso foi determinado por uma equipe de pesquisadores que realizaram um estudo prospectivo com 46 indivíduos.

Eles classificaram os pacientes em três grupos com base na terapia usada antes da mudança para o Minimed® 780G.

- Terapia com múltiplas doses de insulina (MDI) + FGM, incluindo seis pacientes.

- Infusão subcutânea contínua de insulina + FGM em 21 pacientes

- Bomba aumentada por sensor com suspensão preditiva de baixo nível de glicose em 19 pacientes.

Os resultados do estudo podem ser resumidos da seguinte forma:

- A idade média dos participantes foi de 37 ± 15 anos, com uma duração do diabetes de 20 ± 10 anos.

- Doze pacientes, constituindo 27%, apresentaram IAH, conforme definido pela pontuação de Clarke ≥ 3 na linha de base.

- Os pacientes com IAH eram mais velhos e tinham uma taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) mais baixa do que aqueles sem IAH, sem diferenças na linha de base das métricas de CGM ou A1c.

- Após seis meses, houve uma redução geral na A1c no sistema AHCL de $6,9 \pm 0,5\%$ para $6,7 \pm 0,6\%$, independentemente da terapia prévia com insulina.

- Os pacientes com IAH apresentaram uma melhora mais significativa no controle metabólico com uma redução na A1c de $6,9 \pm 0,5$ para $6,4 \pm 0,4\%$ vs. $6,9 \pm 0,5$ para $6,8 \pm 0,6\%$. Um aumento paralelo no total de bolus diários de insulina e na correção automática de bolus administrada pelo sistema Advanced Hybrid Closed Loop. $0,8$ (linha de base) para $1,9 \pm 1,6$

- Após seis meses de uso do sistema AHCL, três pacientes, constituindo 7%, apresentaram escore de Clarke ≥ 3 e tiveram uma redução de risco absoluto de 20% de ter IAH.

Eles escreveram: "Mudar de qualquer administração de insulina para um sistema híbrido avançado de circuito fechado melhora a percepção da hipoglicemia e o controle metabólico em pacientes com histórico de diabetes tipo 1, particularmente em adultos

com percepção prejudicada dos sintomas de hipoglicemia". ■

3 - CIRURGIA BARIÁTRICA PODE REVERTER COMPLICAÇÕES DO DIABETES EM PACIENTES OBESOS



Fonte: ADA
News For Diabetic Health Professionals
12 Abril 2023



EUA: A cirurgia bariátrica pode reverter as complicações relacionadas ao Diabetes em indivíduos com obesidade, segundo constatou uma equipe de pesquisa liderada pelo Departamento de Neurologia da Universidade de Michigan. Os resultados foram publicados na revista *Diabetologia* em 14 de março de 2023.



Os pesquisadores acompanharam mais de 120 pacientes que se submeteram à cirurgia bariátrica para obesidade dois anos após o procedimento. Eles descobriram que todos os fatores de risco metabólicos para o desenvolvimento de Diabetes, como níveis elevados de glicose e lipídios, melhoraram, exceto a pressão arterial e o colesterol total. Os pesquisadores também descobriram que os pacientes que passaram dois anos sem cirurgia bariátrica apresentaram melhora na neuropatia periférica, uma condição marcada por danos aos nervos que vão da medula espinhal até as mãos e os pés.

"Nossas descobertas sugerem que a cirurgia bariátrica provavelmente permite a regeneração dos nervos periféricos e, portanto, pode ser um tratamento eficaz para milhões de indivíduos com obesidade que correm o risco de desenvolver Diabetes e neuropatia periférica", disse o autor sênior Brian C. Callaghan, M.D., M.S., neurologista da

University of Michigan Health e Eva L. Feldman, M.D., Ph.D., Professora de Neurologia da U-M Medical School.

A obesidade é o segundo principal fator de risco para neuropatia periférica depois do Diabetes, que afeta mais de 30 milhões de americanos.

Os pesquisadores avaliaram duas medidas primárias de neuropatia periférica em pacientes com obesidade, fazendo biópsias de pele que mostram a densidade de fibras nervosas na coxa e na perna. Dois anos após a cirurgia bariátrica, a densidade da fibra nervosa melhorou na coxa e permaneceu estável na perna.

Em comparação com estudos anteriores de perda de peso por medicamentos, quando os provedores orientam as metas de perda de peso do paciente, a cirurgia bariátrica leva a melhorias metabólicas melhores e a melhorias ainda maiores na neuropatia periférica.

"Dada a história natural do declínio da neuropatia periférica em pacientes com obesidade, até mesmo a estabilidade na densidade das fibras nervosas pode ser considerada um resultado bem-sucedido", disse o primeiro autor Evan Reynolds, Ph.D., estatístico líder da NeuroNetwork for Emerging Therapies na Michigan Medicine. "Portanto, nossas descobertas sobre a estabilidade da densidade das fibras nervosas na perna e a melhora na densidade das fibras nervosas na coxa indicam que a cirurgia bariátrica pode ser uma terapia bem-sucedida para melhorar ou reverter a neuropatia periférica em pacientes com comprometimento metabólico de longo prazo."

O tratamento da neuropatia periférica atualmente se concentra na dor, incluindo medicamentos orais, como gabapentina e bloqueadores de canais de sódio, analgésicos tópicos e tratamentos não médicos, como exercícios e terapia cognitivo-comportamental.

Referências:

Reynolds, E.L., Watanabe, M., Banerjee, M. et al. The effect of surgical weight loss on Diabetes complications in individuals with class II/III obesity. *Diabetologia* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05899-3>. ■

4 - COMPOSTOS FENÓLICOS RICOS EM ANTIOXIDANTES: UMA CHAVE PARA A PREVENÇÃO DE DOENÇAS, SAÚDE INTESTINAL E HOMEOSTASE CEREBRAL

Fonte: News Medical LifeSciences
13 Abril 2023

Os fenóis dietéticos são fitoquímicos compreendendo flavonas, flavonóis, flavanonas, flavanonóis, isoflavonas, antocianidinas, estilbenóides, lignanas, taninos e curcuminóides. Esses compostos, obtidos de várias fontes naturais, podem ser usados para prevenir e controlar doenças em conjunto com o microbioma intestinal.

Em uma revisão recente publicada na revista [Antioxidants](#), os pesquisadores relatam os benefícios cardioprotetores, neuroprotetores, imunoprotetores, protetores de úlceras, hormonais e metabólicos do consumo de fenóis dietéticos e sua relação com o microbioma intestinal.

Benefícios para a Saúde dos Compostos Fenólicos

Os polifenóis podem melhorar a artrite reumatóide através da inibição da proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK). Além disso, os polifenóis derivados de plantas podem reduzir a depressão, a inflamação e o estresse oxidativo.

A quercetina e a epicatequina (EC) diminuem a aterosclerose aumentando a atividade do óxido nítrico (NO) e diminuindo os níveis sorológicos de endotelina-1. A quercetina, que pode ser obtida a partir de cebola roxa ou pó de uva, pode reduzir a obesidade e a resistência à insulina mediada por macrófagos adipócitos pela remodelação do tecido adiposo.

Cacau/EC beneficia pacientes cardiovasculares melhorando a microcirculação, vasodilatação e aumentando os níveis de NO. EC regula a expressão de proteínas e genes em células endoteliais do cérebro e, como resultado, pode ser usado para gerenciar doenças neurodegenerativas.

Os extratos de chá verde podem beneficiar os pacientes com [doença hepática gordurosa alcoólica \(AFLD\)](#), diminuindo os níveis sorológicos de triacilglicerídeos (TG), reduzindo a atividade da aminotransferase hepática, prevenindo a esteatose hepática, diminuindo a inflamação e o estresse oxidativo e modulando

a microbiota intestinal. Entre os indivíduos com não AFLD (DHGNA), o galato de epigallocatequina (EGCG) restaurou o equilíbrio do microbioma intestinal, impediu a assimilação hepática de TG e melhorou a atividade do gene da sirtuína.

Entre os pacientes com colite, o EGCG reduz os níveis de ciclooxigenase-2 (COX-2), aumenta a proliferação celular, facilita o reparo epitelial mediado pelo fator de crescimento epidérmico (EGF), reduz o dano colônico, reduz os níveis de malondialdeído e aumenta a atividade enzimática antioxidante.

Na doença de Alzheimer, a epigallocatequina (EGC) e o galato de epicatequina (ECG) diminuem o acúmulo de β -amilóide, a inflamação microglial, a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a neurotoxicidade. Os extratos de cacau diminuem a oligomerização do beta-amilóide. Além disso, o EGCG protege a microglia pela inibição da via do fator nuclear kappa B (NF- κ B) e pela ativação da via do fator nuclear 2/heme oxigenase 1 (NRF-2/HO-1).

Os flavonoides do cacau ajudam a manter a vasodilatação dependente do endotélio normal, diminuindo assim o risco de doença arterial coronariana. Os taninos de caqui, obtidos de caquis adstringentes, limitam a digestão do amido, inibem a absorção e o transporte de glicose e reduzem os níveis sorológicos de lipoproteína de baixa densidade (LDL).

Além de se ligar à proteína spike do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), a rutina, encontrada no trigo sarraceno e no aspargo, regula as vias moleculares nas células tumorais e pode reduzir a hiperglicemia pós-prandial e a hipercolesterolemia. As proteínas de soja reduzem o colesterol LDL sorológico, os níveis de proteína C reativa (PCR) e os níveis urinários de creatinina e desoxipiridinolina. A sesamina, obtida a partir do gergelim, demonstrou efeitos cardioprotetores, neuroprotetores e anti-inflamatórios por meio da regulação da fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K)/proteína quinase B (AKT), quinase regulada por sinal extracelular 1/2 (ERK-1 /2), p38, interleucina-6 (IL-6), p53, fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e sinalização de NF- κ B. O resveratrol, obtido do vinho tinto, reduz a citotoxicidade associada ao peptídeo amilóide-

β 1-42, regula a expressão da α -sinucleína e inibe a reatividade plaquetária. O óleo de semente de uva tem propriedades cicatrizantes, anti-inflamatórias e hepatoprotetoras e pode diminuir o teor de TG no sangue.

A curcumina exerce efeitos antiinflamatórios e anticancerígenos ao inibir o NF- κ B, transdutor de sinal e ativador da transcrição-3 (STAT-3), fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (NRF-2), ROS, COX-2, e vias do receptor toll-like-4 (TLR-4), e mudanças epigenéticas reversíveis. Outros compostos como genisteína, ácido protocatecuico, ácido elágico e ácido clorogênico também promovem saúde e bem-estar.

Associação entre Polifenóis da Dieta e Microbiota Intestinal

Extratos de chá verde modulam o microbioma intestinal ativando *Akkermansia muciniphila*.

Os polifenóis da uva Concord ajudam no controle da obesidade, aumentando a abundância de *Akkermansia muciniphila* e alterando a proporção entre Firmicutes e Bacteroidetes.

O pó de cacau enriquecido com flavonóides eleva as contagens de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, modulando assim a expressão do marcador de imunidade no nível intestinal. O consumo de cacau aumenta a função do tecido linfóide associado ao intestino (GALT) e altera a abundância de organismos bacterianos que revestem a imunoglobulina A (IgA) na microbiota intestinal.

O cacau beneficia indivíduos diabéticos, restaurando a integridade da barreira intestinal e reduzindo a inflamação intestinal. Os curtimentos de caqui diminuem a atividade do complexo *Mycobacterium avium* (MAC) e diminuem a inflamação colônica modulando as respostas imunológicas através da composição alterada do microbioma intestinal.

A quercetina restaura o equilíbrio do microbioma intestinal após o uso de antibióticos. O ácido clorogênico melhora a integridade da barreira intestinal e pode reverter a disbiose do microbioma.

O café perturba a flora intestinal aumentando a abundância de espécies de *Bifidobacterium* e *Clostridium coccoides* - grupo *Eubacterium rectale* e pode aumentar seletivamente o

crescimento de micróbios probióticos.

A sesamina perturba a flora intestinal aumentando o índice de adesão de probióticos e regula positivamente a expressão de β -caderina e E-caderina. Comparativamente, o sesamol exerce efeitos neuroprotetores ao mediar o eixo micróbio intestinal-ácido graxo de cadeia curta (SCFA)-cérebro.

O resveratrol ativa o metabolismo dos micróbios intestinais, inibe a expressão do ácido ribonucleico (mRNA) mensageiro CB2 colônico e restaura a função da barreira intestinal, aumentando assim a sensibilidade à insulina. A curcumina pode causar melhorias sintomáticas na gastrite infectada por *Helicobacter pylori*, pode prevenir a formação de cálculos biliares e promover respostas à citarabina através da modulação da microbiota intestinal.

Conclusões

Os resultados da revisão destacam a contribuição dos compostos fenólicos da dieta para a saúde e sua associação com o microbioma intestinal. Essas descobertas podem informar a formulação de políticas e o desenvolvimento de estratégias para melhorar a saúde da população por meio de intervenções dietéticas.

Referência do jornal:

• Matsumura, Y., Kitabatake, M., Kayano, S.-i., & Ito, T. (2023). Compostos fenólicos dietéticos: seus benefícios para a saúde e associação com a microbiota intestinal. *Antioxidantes* 12 (880). [doi:10.3390/antiox12040880](https://doi.org/10.3390/antiox12040880) ■

5 - ESTUDO SUGERE NOVA ESTRATÉGIA PARA EVITAR GANHO DE PESO RELACIONADO À IDADE

Fonte: News Medical LifeSciences
7 Abril 2023

Novas pesquisas sugerem uma estratégia para evitar o ganho de peso relacionado à idade, o que pode prevenir a obesidade e distúrbios de saúde associados, como DM2, doenças cardíacas e inflamação crônica.

Ao estimular a produção de um certo tipo de células adiposas, os efeitos de um metabolismo lento podem ser revertidos, de acordo com um novo estudo realizado por pesquisadores da Divisão de Ciências Nutricionais de Cornell,

que fica na Faculdade de Ecologia Humana e na Faculdade de Agricultura e Ciências da Vida. Mamíferos, incluindo humanos, têm dois tipos principais de gordura: tecido adiposo branco (WAT), que armazena energia do excesso de ingestão calórica, e tecido adiposo marrom (BAT), que queima calorias para produzir calor para manter a temperatura corporal. O estudo, publicado em 31 de março na *Nature Communications*, mostra uma promessa terapêutica em um terceiro tipo de gordura, um subtipo de WAT: gordura bege. A gordura bege tem os mesmos precursores celulares da gordura branca e as mesmas propriedades termogênicas da gordura marrom, o que significa que ajuda a reduzir o açúcar no sangue e os ácidos graxos que causam o endurecimento das artérias e doenças cardíacas.

Quando uma pessoa experimenta exposição prolongada a temperaturas frias, as células-tronco conhecidas como células progenitoras adiposas formam células de gordura bege termogênicas dentro da gordura branca. À medida que as pessoas envelhecem, a resposta a esse estímulo enfraquece, inclinando a balança para a produção de gordura branca.

Há mudanças sazonais na gordura bege em humanos jovens, mas uma pessoa mais velha teria que ficar do lado de fora na neve de cueca para obter os mesmos efeitos”.

Dan Berry, Professor Assistente, Divisão de Ciências Nutricionais, Cornell University. Em trabalhos anteriores, Berry observou que o processo de envelhecimento prejudica a formação de células de gordura bege em resposta a temperaturas frias. Identifique a bioquímica por trás da desaceleração, disse ele, e o mesmo processo pode ser revertido para alcançar resultados terapêuticos.

"Este é o objetivo final", disse Abigail Benvie, principal autora do novo estudo e pesquisadora de doutorado no laboratório de Berry. "Sem ter que expor as pessoas ao frio por períodos prolongados de tempo, existem vias metabólicas que podemos estimular que possam produzir o mesmo efeito?"

No artigo, eles revelam o papel de uma via de sinalização específica que suprime a formação



de gordura bege em camundongos mais velhos, antagonizando o sistema imunológico. Ao suprimir esse caminho em camundongos idosos, os cientistas foram capazes de estimular a produção de gordura bege em animais que, de outra forma, se formavam apenas no WAT.

O estudo foi co-autoria dos alunos de pós-graduação Derek Lee, Benjamin M. Steiner e Siwen Xue, juntamente com Yuwei Jiang da Universidade de Illinois em Chicago. A pesquisa foi financiada por meio de uma doação de cinco anos de US\$ 2,2 milhões do National Institutes of Health. A concessão também permitirá que o laboratório de Berry se aprofunde no papel do caminho que identificou, bem como em outros reguladores moleculares da formação de gordura bege e esclareça como seus níveis e atividade mudam durante o processo de envelhecimento.

Fonte:

[Universidade de Cornell](#)

Referência do jornal:

Benvie, AM, et al. (2023). A sinalização de Pdgfrβ dependente da idade leva a disfunção do progenitor de adipócitos a alterar o nicho adipogênico bege em camundongos machos. *Natureza Comunicações*.

doi.org/10.1038/s41467-023-37386-z . ■

