



Algoritmo para o Tratamento do Diabetes Tipo 2 - Atualização 2009 -

- **Posicionamento Oficial SBD nº 2 - 2009** ●



Algoritmo para o Tratamento do Diabetes Tipo 2 - Atualização 2009 -

Caro colega,

A Sociedade Brasileira de Diabetes inicia um projeto inovador de avaliação quantitativa de argumentos médicos e uma nova forma de elaborar Posicionamentos Oficiais da SBD. O objetivo final deste projeto em particular é o de propor um novo algoritmo brasileiro para o tratamento do diabetes tipo 2, com base nas opiniões de endocrinologistas que se manifestaram através de enquete conduzida pelo site da SBD em relação ao último algoritmo proposto pela ADA/EASD, publicado em janeiro de 2009.

Outra fonte utilizada como base para o novo algoritmo foi a avaliação da aceitabilidade de argumentos controversos publicados na literatura internacional, através de um painel de renomados especialistas brasileiros. Foram selecionados 27 argumentos controversos em diabetes com as respectivas referências, sendo cada argumento avaliado e pontuado de acordo com seu nível de aceitabilidade e de acordo com a convicção pessoal de cada integrante do painel de avaliação.

Esta metodologia foi adaptada de abordagem similar adotada em recente posicionamento oficial do American College of Cardiology sobre revascularização coronariana, do qual participaram não apenas os cardiologistas, mas também especialistas de outras áreas correlatas^[1].

Dra. Marília de Brito Gomes

Editora Médica

Dr. Augusto Pimazoni Netto

Coordenador Editorial

[1] ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Resvascularization. J. Am. Coll. Cardiol. Published online Jan 5, 2009; doi: 10.1016/j.jacc.2008.10.005. Disponível em: <http://content.onlinejacc.org/cgi/reprint/j.jacc.2008.10.005v1.pdf>. Acesso em: 24/06/09.

Algoritmo para o Tratamento do Diabetes Tipo 2 - Atualização 2009 -

Editores Médicos	
<p style="text-align: center;">DRA. MARÍLIA DE BRITO GOMES</p> <p>Professora Adjunta da Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Atual Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes (2008-2009).</p>	<p style="text-align: center;">DR. ANTONIO CARLOS LERARIO</p> <p>Professor Livre Docente de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico Assistente do Núcleo de Diabetes do InCor-HCUSP.</p>
Coordenação Editorial	
<p style="text-align: center;">DR. AUGUSTO PIMAZONI NETTO</p> <p>Coordenador do Grupo de Educação e Controle do Diabetes do Centro Integrado de Hipertensão e Metabologia Cardiovascular do Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Coordenador do Projeto de Posicionamentos Oficiais da Sociedade Brasileira de Diabetes. Consultor para Projetos de Educação e Controle do Diabetes.</p>	
Painel de Avaliação	
<p style="text-align: center;">DR. ANTONIO ROBERTO CHACRA</p> <p>Professor Titular e Chefe da Disciplina de Endocrinologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.</p>	<p style="text-align: center;">DR. DOMINGOS MALERBI</p> <p>Doutor em Endocrinologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP.</p>
<p style="text-align: center;">DR. JORGE LUIS GROSS</p> <p>Professor Titular do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe do Serviço de Endocrinologia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre.</p>	<p style="text-align: center;">Dr. JOSÉ EGÍDIO PAULO DE OLIVEIRA</p> <p>Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Chefe do Serviço de Diabetes e Nutrologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ.</p>
<p style="text-align: center;">DR. RAUL DOS SANTOS FILHO</p> <p>Professor Livre-docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da USP. Diretor da Unidade Clínica de Lípidos do InCor - HC.FMUSP.</p>	<p style="text-align: center;">DR. ROBERTO BETTI</p> <p>Médico Assistente do Núcleo de Diabetes do InCor-HCUSP. Coordenador do Departamento de Cardiologia da SBD. Coordenador do Centro de Diabetes do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.</p>
<p style="text-align: center;">DR. ROBERTO RADUAN</p> <p>Presidente da Sociedade Brasileira de Clínica Médica Regional São Paulo. Chefe do Serviço de Medicina Interna Beneficência Portuguesa-SP.</p>	<p style="text-align: center;">DRA. REINE MARIE CHAVES FONSECA</p> <p>Médica Endocrinologista. Mestre em Medicina Interna pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Fellowship em Endocrinologia na George Washington University. Diretora do Centro de Diabetes e Endocrinologia do Estado da Bahia.</p>

MÓDULO 1

RESUMO DAS OPINIÕES DOS SÓCIOS DA SBD SOBRE O NOVO ALGORITMO ADA/EASD

Em função das diversas controvérsias levantadas pela literatura médica internacional nos últimos anos e considerando a grande controvérsia gerada em função das recomendações do último algoritmo da ADA/EASD, a Sociedade Brasileira de Diabetes decidiu consultar as opiniões de seus associados, através de uma enquete veiculada por dez dias no site da SBD, em novembro de 2008. Duzentos e dezessete sócios da SBD responderam a essa enquete.

A tabela 1 apresenta os percentuais de respostas aos questionamentos propostos aos sócios da SBD.

Tabela 1 – PERCENTUAL DE RESPOSTAS AOS QUESTIONAMENTOS PROPOSTOS			
QUESTIONAMENTOS PROPOSTOS	PERCENTUAL DE RESPOSTAS		
	Sim	Não	Outros
1. Você leu o algoritmo de tratamento do diabetes tipo 2 proposto pela ADA/EASD?	90	10	-
2. Você sabia que o documento expressa a opinião de alguns autores e não das entidades envolvidas?	77	23	-
3. Você pretende adotar na sua prática clínica as etapas e passos sugeridos por esse algoritmo?	51	49	-
4. Você acha que os eventos adversos associados à rosiglitazona foram ratificados na literatura médica de excelência?	36	64	-
5. Você acha que a proteção cardiovascular atribuída à pioglitazona no Posicionamento é procedente?	34	66	-
6. Você acha que os eventos adversos associados às glitazonas (fraturas ósseas e cardiovasculares) são efeitos desta classe terapêutica?	49	21	30

7. Você acha que apenas os análogos do GLP-1 (e não os incretinomiméticos) devem ser incluídos no tratamento do diabetes?	13	69	18
8. Você acha que os membros da SBD têm expertise e crítica para emitir um Posicionamento sobre esse Algoritmo?	87	4	9
Gomes MB. <i>Enquete sobre Algoritmo ADA/EASD – Dezembro 2008 – 217 Sócios da SBD.</i> Disponível em: http://www.diabetes.org.br/agenda/comunicados/index.php?id=1838 . Acesso em: 13 de julho de 2009.			

- **Conclusões gerais sobre os resultados da enquete**

Uma análise dos resultados da enquete mostra que a maioria dos médicos brasileiros não concorda com as diretrizes do algoritmo da ADA/EASD relativas à utilização das glitazonas, dos análogos do GLP-1 e dos inibidores da DPP-IV no tratamento do diabetes do tipo 2.

Considerando a evidente necessidade de um algoritmo nacional que reflita a opinião dos endocrinologistas brasileiros, a Sociedade Brasileira de Diabetes decidiu elaborar este Posicionamento Oficial, cujas recomendações serão ditadas pelas avaliações do Grupo de Revisão Técnica, nomeado pela entidade e também pelos resultados obtidos através desta enquete.

MÓDULO 2

RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA ACEITABILIDADE DE ARGUMENTOS CONTROVERSOS EM DIABETES

Além da consulta feita a seus associados através da enquete, e com o objetivo de fundamentar ainda melhor a proposta de algoritmo para o tratamento do diabetes tipo 2, a Sociedade Brasileira de Diabetes consultou as opiniões de um painel de renomados especialistas brasileiros em relação a recomendações, diretrizes e argumentos controversos sobre tratamento do diabetes tipo 2 na literatura internacional.

Vinte e sete argumentos controversos foram avaliados e pontuados individualmente, numa escala de 0 a 10, pelos membros do painel de avaliação. As pontuações individuais (0 a 10) atribuídas pelos membros do painel de avaliação aos 30 argumentos apresentados foram transformadas em 5 níveis de aceitabilidade (1 a 5).

A correlação entre as pontuações recebidas e os respectivos níveis de aceitabilidade, bem como a interpretação analítica dos resultados estão resumidas na tabela 2.

Tabela 2 – INTERPRETAÇÃO DOS NÍVEIS DE ACEITABILIDADE DOS ARGUMENTOS COM BASE NAS PONTUAÇÕES INDIVIDUAIS OBTIDAS		
Pontuação	Nível de Aceitabilidade	Interpretação
0 – 2	1	Rejeição total
3 – 4	2	Rejeição parcial
5 – 6	3	Neutralidade
7 – 8	4	Aceitação parcial
9 – 10	5	Aceitação total

■ **Nível médio de aceitabilidade das controvérsias avaliadas e suas respectivas referências bibliográficas**

A tabela 3 apresenta a relação das controvérsias avaliadas, com suas respectivas referências bibliográficas e com o nível médio de aceitabilidade para cada uma das controvérsias consideradas, obedecendo-se a metodologia de cálculo definida no item anterior.

Tabela 3 – NÍVEL MÉDIO DE ACEITABILIDADE DAS CONTROVÉRSIAS AVALIADAS E SUAS RESPECTIVAS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		
CONTROVÉRSIA Nº	REFERÊNCIAS	NÍVEL MÉDIO DE ACEITABILIDADE
1 – No estudo ACCORD o controle intensivo da glicemia promoveu um aumento de 23,6% na taxa de mortalidade em comparação com o grupo de controle padrão.	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 358:2545-2559, 2008.	4
2 – No estudo ADVANCE o controle glicêmico intensivo reduziu significativamente a frequência de complicações microvasculares, mas não promoveu redução significativa de desfechos macrovasculares e dos eventos cardiovasculares (IM, AVC e morte cardiovascular).	ADVANCE Collaborative Group. <i>Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes</i> . N Engl J Med 358:2560-2572, 2008.	4
3 – No estudo VADT o controle glicêmico intensivo não reduziu significativamente a incidência de complicações cardiovasculares, em comparação com o grupo de controle padrão.	Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. Published at www.nejm.org . December 17, 2008 (10.1056/NEJMoa0808431). Disponível em http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/NEJMoa0808431v1 . Acesso em 27 de janeiro de 2009.	4
4 – No estudo DCCT-EDIC, que avaliou os efeitos de longo prazo do controle intensivo da glicemia em pacientes com DM1, nove anos após o encerramento do DCCT, o controle glicêmico intensivo mostrou uma redução de 42% nos eventos cardiovasculares e de 57% no risco de IM, AVC ou morte cardiovascular.	Nathan, DM et al. <i>Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes</i> . N Engl J Med 353:2643-2653, 2005.	4
5 – Um estudo de seguimento dez anos após o encerramento do UKPDS avaliou os efeitos de longo prazo do controle intensivo da glicemia em pacientes com DM2, tendo evidenciado uma redução significativa de 15% a 33% na incidência de IM e uma redução de 13% a 27% na mortalidade por todas as causas.	Holman, RR et al. <i>10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes</i> . N Engl J Med 359:1577-1589, 2008.	4

<p>6 – Níveis de A1C<7% reduzem o risco de complicações microvasculares e neuropáticas no DM1 e no DM2. Por outro lado, estudos clínicos mais recentes mostram resultados conflitantes em relação à redução do risco cardiovascular. Em vista desse conflito, recomenda-se que a meta de A1C<7% seja mantida até que novas evidências se tornem disponíveis.</p>	<p>Skyler, JS et al. <i>Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. A position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association.</i> Diabetes Care 32:187-192, 2009.</p>	<p style="text-align: center;">4</p>
<p>7 – As glitazonas reduzem a formação óssea e aceleram a perda óssea em indivíduos saudáveis e com resistência à insulina, aumentando o risco de fraturas em mulheres com DM2.</p>	<p>Grey A. <i>Skeletal consequences of thiazolidinedione therapy.</i> Osteoporos Int. 19(2):129-37, 2008. Meir C. et al. <i>Use of thiazolidinediones and fracture risk.</i> Arch Intern Med 168:820-5,2008</p>	<p style="text-align: center;">4</p>
<p>8 – A rosiglitazona esteve associada a um aumento significativo no risco de infarto do miocárdio e a um aumento de significância limítrofe nas mortes por causas cardiovasculares.</p>	<p>Nissen SE. and Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. NEJM 356:2457-2471, 2007.</p>	<p style="text-align: center;">2</p>
<p>9 – A pioglitazona esteve associada a um risco significativamente mais baixo de morte, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral entre uma população diversificada de pacientes com diabetes. A pioglitazona aumentou o risco de insuficiência cardíaca grave, sem um aumento associado da mortalidade.</p>	<p>Lincoff AM. et al. <i>Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of randomized trials.</i> JAMA 298(10):1180-1188, 2007.</p>	<p style="text-align: center;">3</p>
<p>10 – A pioglitazona esteve associada a uma redução de 16% nos casos de morte, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, um desfecho secundário controverso que apresentou uma significância estatística apenas marginal.</p>	<p>Nathan DM. et al. <i>Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.</i> Diabetes Care 31:1-11, 2008. Yki-Järvinen H. <i>The PROactive study: some answers, many questions.</i> Lancet 366(9493):1241-2, 2005.</p>	<p style="text-align: center;">3</p>
<p>11 – A pioglitazona apresenta um efeito benéfico e a rosiglitazona apresenta um efeito neutro sobre os perfis lipídicos aterogênicos.</p>	<p>Nathan DM. et al. <i>Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.</i> Diabetes Care 31:1-11, 2008. Goldberg RB et al. <i>A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia.</i> Diabetes Care 28:1547-1554, 2005.</p>	<p style="text-align: center;">3</p>

<p>12 – Os dados disponíveis sobre o risco cardiovascular com o uso de rosiglitazona e sobre os benefícios cardiovasculares da pioglitazona são menos do que conclusivos.</p>	<p>Nathan DM. et al. <i>Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care</i> 31:1-11, 2008.</p> <p>Dormandy JA, et al <i>Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet</i> 366:1279-1289, 2005.</p>	<p style="text-align: center;">3</p>
<p>13 – Embora as metanálises consideradas não sejam conclusivas em relação ao potencial risco cardiovascular associado à rosiglitazona e considerando-se que outras opções são atualmente recomendadas, os membros do grupo de consenso recomendam, unanimemente, contra o uso da rosiglitazona.</p>	<p>Nathan DM. et al. <i>Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care</i> 31:1-11, 2008.</p>	<p style="text-align: center;">1</p>
<p>14 – As glitazonas melhoram a capacidade secretora de insulina, reduzem a apoptose das células beta e o conteúdo amilóide das ilhotas, com manutenção da neogênese.</p>	<p>Wajchenberg BL. <i>Beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. Endocr Rev.</i> 28(2):187-218, 2007.</p> <p>Viberti G. et al. <i>A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT). Diabetes Care</i> 25:1737-1743, 2002.</p>	<p style="text-align: center;">4</p>
<p>15 – Nos estudos clínicos realizados até agora, os inibidores da DPP-IV reduziram os níveis de A1C em 0,6 a 0,9 pontos percentuais, apresentando neutralidade de peso e tolerância relativamente boa, não causando hipoglicemia quando utilizados em monoterapia.</p>	<p>Nathan DM. et al. <i>Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care</i> 31:1-11, 2008.</p> <p>Amori RE. et al. <i>Efficacy and Safety of Incretin Therapy in Type 2 Diabetes. JAMA</i> 298:194-206, 2007</p>	<p style="text-align: center;">4</p>
<p>16 – É difícil estimar os efeitos protetores dos incretinomiméticos sobre as células beta em humanos e não há evidência clínica de que esses fármacos realmente apresentem efeitos protetores sobre as células beta.</p>	<p>Wajchenberg BL. <i>Beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. Endocr Rev.</i> 28(2):187-218, 2007.</p> <p>Meir JJ. <i>Beta cell mass in diabetes: a realistic therapeutic target. Diabetologia</i> 51:703-713, 2008.</p>	<p style="text-align: center;">4</p>
<p>17 – Os fármacos antihiperlipemiantes com diferentes mecanismos de ação apresentam a maior sinergia. O uso combinado de insulina e metformina é uma forma particularmente efetiva de se reduzir a glicemia e de se limitar o ganho de peso.</p>	<p>Nathan DM. et al. <i>Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care</i> 31:1-11, 2008.</p> <p>Yki-Jarvinen. <i>Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. Ann Int Med</i> 130:389-396,1999</p>	<p style="text-align: center;">4</p>

<p>18 – Após o início da terapia com metformina e alterações do estilo de vida no DM2, a adição de um segundo agente farmacológico deve ser feita conforme o nível de A1C. A insulina está indicada em pacientes com A1C>8,5% ou com sintomas secundários à hiperglicemia.</p>	<p>Nathan DM. et al. <i>Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.</i> Diabetes Care 31:1-11, 2008.</p> <p>Weng J. et al. <i>Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial.</i> Lancet 371:1753-1760, 2008.</p>	<p>3</p>
<p>19 – No tratamento do DM2, iniciar ou intensificar a terapia insulínica em pacientes com níveis de A1C>9%.</p>	<p>American Association of Clinical Endocrinologists. <i>Medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus.</i> Endocr Pract 13 (Suppl 1):3-68, 2007.</p>	<p>4</p>
<p>20 – A exposição prolongada das ilhotas humanas a diferentes sulfoniluréias causou alterações distintas na função da célula beta, com a glimepirida mostrando efeitos mais discretos, em comparação com a clorpropamida e a glibenclamida.</p>	<p>Del Guerra S. et al. <i>Effects of prolonged in vitro exposure to sulphonylureas on the function and survival of human islets.</i> J Diabetes Complications 19(1):60-64, 2005.</p>	<p>3</p>
<p>21 – No geral, o uso de insulina esteve associado a um aumento do risco de enfarte do miocárdio. Esse risco foi maior em pacientes com maior duração do tratamento insulínico ou com uso concomitante de sulfoniluréias ou biguanida.</p>	<p>Margolis D.J. et al. <i>Association between serious ischemic cardiac outcomes and medications used to treat diabetes.</i> Pharmacoepidemiol Drug Saf 17(8):753-9, 2008.</p>	<p>2</p>
<p>22 – O tratamento insulínico do diabetes tipo 2 esteve associado a um risco reduzido de eventos cardiovasculares em comparação com outros tratamentos ou com a ausência de tratamento farmacológico. No grupo tratado com insulina, o risco de DCV foi reduzido em 25% em pacientes com menos de 65 anos e em 42% em pacientes com 31-45 anos.</p>	<p>Engel-Nitz, N.M. et al. <i>Cardiovascular events and insulin therapy: a retrospective cohort analysis.</i> Diabetes Res Clin Pract 81(1):97-104, 2008.</p>	<p>3</p>
<p>23 – Os análogos de insulina de duração longa e ultra-rápida oferecem poucos benefícios em relação às insulinas convencionais em termos de controle glicêmico e de redução das hipoglicemias.</p>	<p>Singh SR et al. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <i>Efficacy and Safety of Insulin Analogues for the Management of Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis.</i> CMAJ 180(4):369-80, 2009.</p>	<p>2</p>
<p>24 – O risco de IM foi maior entre os usuários das sulfoniluréias mais antigas (OR 2,07) do que entre os usuários de novas sulfoniluréias (OR = 1,36), em comparação com as OR's entre os usuários de antidiabéticos orais não sulfoniluréticos (1,38), de insulina (2,56) ou em pacientes com diabetes sem tratamento farmacológico (3,51).</p>	<p>Johnsen SP et al. <i>Risk and Short-Term Prognosis of Myocardial Infarction Among Users of Antidiabetic Drugs.</i> Am J Ther 13(2):134-140, 2006.</p>	<p>3</p>

<p>25 – O tratamento com sibutramina está associado a uma melhora da sensibilidade à insulina e a uma redução dos níveis de A1C em pacientes com DM2. Na maioria dos estudos, a sibutramina exerceu efeitos favoráveis sobre os lipídeos, particularmente nos níveis de HDL-colesterol e triglicérides, assim como no coeficiente colesterol total/HDL-colesterol.</p>	<p>Filippatos TD et al. A Review of the Metabolic Effects of Sibutramine. Curr Med Res Opin 21(3):457-468, 2005.</p> <p>Vettor R et al. Effect of Sibutramine on Weight Management and Metabolic Control in Type 2 Diabetes: a Meta-Analysis of Clinical Studies. Diabetes Care 28(4):942-9, 2005.</p> <p>Maggioni AP et al. Tolerability of Sibutramine During a 6-Week Treatment Period in High-Risk Patients With Cardiovascular Disease and/or Diabetes: a Preliminary Analysis of the Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT) Trial. J Cardiovasc Pharmacol 52(5):393-402,2008.</p>	<p style="text-align: center;">3</p>
<p>26 – A redução da hiperglicemia pós-prandial com acarbose foi associada a uma redução de 49% no risco relativo (RR) de desenvolvimento de eventos cardiovasculares (HR 0,51). Entre os eventos cardiovasculares, a redução mais importante foi no risco de infarto do miocárdio (HR 0,09). A acarbose também promoveu uma redução de 34% na incidência de novos casos de hipertensão.</p>	<p>Chiasson JL et al. Acarbose Treatment and the Risk of Cardiovascular Disease and Hypertension in Patients With Impaired Glucose Tolerance. JAMA 290:486-494, 2003.</p>	<p style="text-align: center;">3</p>
<p>27 – Numa revisão de 30 estudos clínicos, não foi possível evidenciar se os inibidores da alfa-glucosidase influenciam a mortalidade ou a morbidade em pacientes com DM2. Por outro lado, eles apresentam um efeito significativo sobre o controle glicêmico e os níveis de insulina, mas nenhum efeito estatisticamente significativo sobre os lipídeos ou sobre o peso corpóreo.</p>	<p>Van de Laar FA et al. Alpha-Glucosidase Inhibitors for Type 2 Diabetes Mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2005 Apr 18;(2):CD003639.</p>	<p style="text-align: center;">3</p>
<p>28 – A terapia com orlistate promove perda de peso clinicamente significativa com melhoras no controle glicêmico e nos fatores de risco para doença cardiovascular em pacientes obesos ou com sobrepeso portadores de DM2 com controle metabólico inadequado apesar da terapia insulínica.</p>	<p>Kellev DE et al. Clinical Efficacy of Orlistat Therapy in Overweight and Obese Patients with Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a 1-Year Randomized Controlled Trial. Diabetes Care 26(3):971,2003.</p> <p>Berne C et al. A Randomized Study of Orlistat in Combination with a Weight Management Programme in Obese Patients with Type 2 Diabetes Treated with Metformin. Diabet Med 22(5):612-8,2005.</p>	<p style="text-align: center;">3</p>
<p>29 – Fluoxetina, orlistate e sibutramina podem promover perda de peso estatisticamente significativa durante 12 a 57 semanas. Entretanto, a magnitude da perda de peso é modesta e os benefícios de longo prazo para a saúde ainda são questionáveis.</p>	<p>Norris SL et al. Pharmacotherapy for Weight Loss in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2005 Jan 25;(1):CD004096.</p>	<p style="text-align: center;">4</p>
<p>30 – O tratamento com topiramato promove perda de peso significativa e melhoras significativas nos níveis de A1C e de pressão arterial em pacientes obesos com DM2 tratados com dieta e exercício ou em uso de metformina. Entretanto, os eventos adversos psiquiátricos e sobre o SNC promovidos pelo topiramato o tornam inadequado para o tratamento da obesidade e do diabetes.</p>	<p>Rosenstock J et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Topiramate Controlled Release in the Treatment of Obese Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care 30(6):1480-6, 2007.</p> <p>Ref-2: Khanna V et al. Topiramate and Type 2 Diabetes: na Old Wine in a New Bottle. Expert Opin Ther Targets 12(1):81-90,2008.</p>	<p style="text-align: center;">4</p>

MÓDULO 3

PROPOSTA DE NOVO ALGORITMO DA SBD PARA O TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2

■ **Metas laboratoriais para a caracterização do bom controle glicêmico**

Antes de elaborar a proposta para o novo algoritmo, a SBD revisou suas recomendações sobre as metas laboratoriais para caracterização do bom controle e da adequação do tratamento do diabetes tipo 2. Para tornar as metas laboratoriais mais realistas e mais aplicáveis à realidade da prática clínica, a SBD resolveu definir os níveis desejáveis e os níveis toleráveis das metas laboratoriais consideradas na avaliação do controle glicêmico e da adequação da conduta terapêutica.

A meta desejável para a A1C, definida em Posicionamento Oficial anterior, de 2007, recomendava um nível de A1C <6,5%. Neste novo Posicionamento Oficial a meta recomendada de A1C foi redefinida para um valor <7,0%. Com relação aos níveis toleráveis para as metas laboratoriais, estes foram definidos com base nas recomendações contidas nas referências bibliográficas mencionadas na tabela 4.

Tabela 4 – METAS LABORATORIAIS PARA O TRATAMENTO ADEQUADO DO DM2		
Parâmetro	Metas Laboratoriais	
	Níveis Desejáveis	Níveis Toleráveis
• Hemoglobina Glicada	<7% (em adultos)	<ul style="list-style-type: none">• 7,5-8,5%: de 0 a 6 anos¹;• <8%: de 6 a 12 anos¹;• <7,5%: de 13 a 19 anos¹;• 8%: em idosos¹
• Glicemia de jejum	<110 mg/dL	Até 130 mg/dL ²

• Glicemia pré-prandial	<110 mg/dL	Até 130 mg/dL ²
• Glicemia pós-prandial	<140 mg/dL	Até 180 mg/dL ²
<p>1. Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada – A1C. <i>Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1C) para Avaliação do Controle Glicêmico e para o Diagnóstico do Diabetes: Aspectos Clínicos e Laboratoriais</i>. Posicionamento Oficial 3ª Edição. SBD – SBEM – SBPC/ML – FENAD, janeiro de 2009.</p> <p>2. American Diabetes Association. <i>Standards of Medical Care in Diabetes</i> – 2009. Diabetes Care 32(Suppl 1):S13-S61, 2009. Sociedade Brasileira de Diabetes.</p>		

■ **Proposta de novo algoritmo da SBD para o tratamento do diabetes tipo 2**

A nova proposta de algoritmo para o tratamento do diabetes tipo 2 foi desenvolvida com base nas premissas e nas avaliações conduzidas através da enquete junto aos seus associados e da avaliação das conclusões do painel de especialistas.

O formato de apresentação da nova proposta de algoritmo foi desenvolvido tendo como referências fundamentais as recomendações da Joslin Diabetes Center & Joslin Clinic e também da American Association of Clinical Endocrinologists, cujas referências completas são mencionadas ao final da tabela 5.

Tabela 5 – ALGORITMO PARA O TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2 – ATUALIZAÇÃO 2009 –

ETAPA 1: CONDUTA INICIAL CONFORME A CONDIÇÃO CLÍNICA ATUAL			
Manifestações leves	Manifestações moderadas	Manifestações severas →	Hospitalização se glicemia >300 mg/dL
↓	↓	↓	↓
<ul style="list-style-type: none"> Glicemia <200 mg/dL + Sintomas leves ou ausentes + Ausência de outras doenças agudas concomitantes 	<ul style="list-style-type: none"> Qualquer glicemia entre 200 e 300 mg/dL + Ausência de critérios para manifestação leve ou grave 	<ul style="list-style-type: none"> Qualquer glicemia acima de 300 mg/dL = Ou = Perda significativa de peso = Ou = Sintomas graves e significantes = Ou = Presença de cetonúria 	<p>Nas seguintes condições:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cetoacidose diabética e estado hiperosmolar = Ou = Doença grave intercorrente ou comorbidade
↓	↓	↓	↓
<p>Metformina (500 mg/dia, intensificando até 2.000 mg/dia) + modificações de estilo de vida.</p> <p>Se não atingir A1C<7% em 4 a 6 semanas. →</p> <p><i>Nota:</i> Em caso de intolerância à metformina, as formulações de ação prolongada podem ser úteis. Persistindo o problema, escolha uma das opções da Etapa 2</p>	<p>Metformina (500 mg/dia, intensificando até 2.000 mg/dia) + modificações de estilo de vida + outros antidiabéticos orais</p> <p>CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO DE SEGUNDO ADO.</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	<p>Iniciar insulino terapia imediatamente.</p>	<p>Iniciar a terapia de acordo com as recomendações do algoritmo e conforme o controle glicêmico obtido após a alta.</p>
ETAPA 2: ADICIONAR OU MODIFICAR SEGUNDO AGENTE CONFORME NÍVEL DE A1C^(*)			
7- 8%	8-10%	>10%	
<ul style="list-style-type: none"> Sulfoniluréia iDPP-4 Glitazona Glinidas (predomínio de hiperglicemia pós-prandial) Acarbose (predomínio de hiperglicemia pós-prandial) Exenatida (sobrepeso ou obesidade) 	<ul style="list-style-type: none"> Sulfoniluréia iDPP-4 Glitazona Insulina basal ao deitar Exenatida (sobrepeso ou obesidade) 	<p>Insulinoterapia</p> <ul style="list-style-type: none"> Insulina basal + insulina prandial Com ou sem: Metformina Sulfoniluréia iDPP-4 (estudos em andamento) 	
<p>(*) Para selecionar o segundo agente, sugerimos consultar os perfis terapêuticos dos fármacos na tabela 7.</p>			

MONITORAÇÃO E AJUSTES NO TRATAMENTO APÓS 2-3 MESES COM DOSES MÁXIMAS EFETIVAS PARA ATINGIR AS METAS: A1C<7%, GLICEMIA DE JEJUM <130 mg/dL OU GLICEMIA PÓS-PRANDIAL (2 HORAS) <160 mg/dL

ETAPA 3: ADICIONAR UM TERCEIRO AGENTE ORAL OU INTENSIFICAR O TRATAMENTO INSULÍNICO



Adicionar um terceiro ADO com diferente mecanismo de ação. Se em 2 ou 3 meses não atingir as metas de A1C<7%, glicemia de jejum <130 mg/dL ou glicemia pós-prandial (2 horas) <160 mg/dL, iniciar insulínização. →



Intensificar a insulínização até atingir as metas de A1C<7%, glicemia de jejum <130 mg/dL ou glicemia pós-prandial (2 horas) <160 mg/dL.

ORIENTAÇÕES E COMENTÁRIOS ADICIONAIS

1. Como qualquer outra Diretriz, este Algoritmo contém recomendações gerais sobre opções terapêuticas mais indicadas para cada situação clínica. A escolha do melhor esquema terapêutico deverá ser feita com base no juízo médico, nas opções do paciente e nos custos de tratamento com as respectivas drogas.
2. Para informações sobre o potencial de redução de A1C dos diferentes fármacos, consultar a tabela 6, no Módulo 4.
3. Para informações resumidas sobre o perfil terapêutico e de segurança de uso dos diferentes fármacos, consultar a tabela 7, no Módulo 4.

Abreviações:

A1C = hemoglobina glicada; **iDPP-4** = inibidores da dipeptidil peptidase-4; **ADO** = antidiabéticos orais.

Algoritmo desenvolvido com base nas seguintes referências bibliográficas:

- Joslin Diabetes Center & Joslin Clinic. *Clinical Guideline for Pharmacological Management of Type 2 Diabetes, 2007*. Disponível em: http://www.joslin.org/Files/Pharm_ClinGuide9706final.pdf. Acesso em: 24 de junho de 2009.
- Joslin Diabetes Center & Joslin Clinic. *Clinical Guideline for Adults With Diabetes, 2009*. Disponível em: http://www.joslin.org/Files/Adult_guidelines_041109_grade_updating.pdf. Acesso em: 24 de junho de 2009.
- American Association of Clinical Endocrinologists. *Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus*. Endocr Pract 13(Suppl 1):4-68, 2007. Disponível em: <http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/DMGuidelines2007.pdf>. Acesso em: 24 de junho de 2009.
- Jellinger, PS; Davidson, JA et al. for the ACE/AACE Diabetes Road Map Task Force. *Road Maps to Achieve Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus*. Endocrine Practice 13(3):260-261, 2007. Disponível em: www.aace.com/pub/roadmap/DiabetesRoadmap.ppt. Acesso em: 24 de junho de 2009.
- Grant, RW. *How Doctors Choose Medications to Treat T2DM*. **Diabetes Care** 30:1448-1453, 2007. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/6/1448.full.pdf+html>. Acesso em: 24 de junho de 2009.

MÓDULO 4

RESUMO DO PERFIL TERAPÊUTICO DOS FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2

■ *Eficácia comparativa e potencial de redução de A1C das diferentes intervenções terapêuticas*

As diferentes intervenções terapêuticas apresentam diferentes níveis de eficácia comparativa e de potencial de redução da A1C. Estes fatos precisam ser levados em consideração no momento de se definir a melhor estratégia terapêutica para cada paciente (tabela 6).

Tabela 6 – Eficácia Comparativa das Intervenções Terapêuticas para a Redução dos Níveis de A1C	
Estratégia / Fármaco	Redução Esperada na A1C (%)
• Redução do peso e aumento da atividade física	1,0 – 2,0
• Metformina	1,0 – 2,0
• Insulina em terapia adicional	1,5 – 3,5
• Sulfoniluréia	1,0 – 2,0
• Glitazonas	0,5 – 1,4
• Agonistas do GLP1	0,5 – 1,0
• Inibidores da DPP-IV	0,5 - 0,8
• Inibidores da alfa-glicosidase	0,5 - 0,8
• Glinidas	0,5 – 1,5

Nathan DM et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. Diabetes Care 32:193-203, 2009.

■ **Resumo dos perfis terapêuticos dos fármacos utilizados no tratamento do diabetes tipo 2**

As principais características dos perfis terapêuticos dos fármacos utilizados no tratamento do diabetes tipo 2 estão resumidas na tabela 7.

FÁRMACO	PERFIL E MECANISMO DE AÇÃO
<ul style="list-style-type: none">• Acarbose (Glucobay®)	Retarda a absorção intestinal de glicose. Baixo potencial de redução da A1C (0,5 – 0,8%). Intolerância gastrointestinal.
<ul style="list-style-type: none">• Metformina (Glifage®, outros)	Reduz primariamente a produção hepática de glicose e combate a resistência à insulina. Alto potencial de redução da A1C (2%). Intolerância gastrointestinal. Não causa hipoglicemia. Pode promover discreta perda de peso. Contra-indicada na disfunção renal.
<ul style="list-style-type: none">• Glitazonas<ul style="list-style-type: none">• Rosiglitazona (Avandia®)• Pioglitazona (Actos®)	Combate primariamente a resistência à insulina e reduz a produção hepática de glicose. Aumentam a sensibilidade do músculo, tecido gorduroso e fígado à insulina. Potencial intermediário de redução de A1C (0,5 – 1,4%). Promovem retenção hídrica e ganho de peso, aumentando o risco de insuficiência cardíaca. Também aumentam o risco de fraturas. Resultados de estudos recentes como o RECORD e o BARI 2D indicam que a rosiglitazona não aumenta o risco de infarto e AVC.

<ul style="list-style-type: none"> • Sulfoniluréias <ul style="list-style-type: none"> • Glimepirida (Amaryl[®]) • Glibenclamida (Daonil[®]) • Clorpropamida (Diabinese[®]) • Gliclazida (Diamicron MR[®]) • Outros 	<p>Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração de ação de média a prolongada (8-24 horas). Úteis para o controle da glicemia de jejum e da glicemia de 24 horas. Alto potencial de redução de A1C (2%). Podem causar hipoglicemia. Clorpropamida e glibenclamida apresentam maior risco de hipoglicemia. Uma alegada ação deletéria em células beta humanas ainda não está estabelecida.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Glinidas <ul style="list-style-type: none"> • Repaglinida (Novonorm[®], Prandin[®]) • Nateglinida (Starlix[®]) 	<p>Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração rápida de ação (1-3 horas). Úteis para o controle da hiperglicemia pós-prandial. Potencial intermediário de redução de A1C (1,0 – 1,5%). Podem promover aumento de peso e hipoglicemia. A repaglinida é mais potente que a nateglinida.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Incretinomiméticos e Inibidores da DPP-4 <ul style="list-style-type: none"> • Exenatida (Byetta[®]) • Vildagliptina (Galvus[®]) • Sitagliptina (Januvia[®]) 	<p>Esta é uma nova classe terapêutica para o tratamento do diabetes, cujo mecanismo inclui o estímulo das células beta para aumentar a síntese de insulina e a ação nas células alfa do pâncreas reduzindo a produção de glucagon. O glucagon tem efeito de aumentar a glicemia. Potencial médio de redução da A1C (0,5 – 0,8%, dependendo do valor basal de A1C). Não causam hipoglicemia. Intolerância gastrointestinal e ocorrência de pancreatite (exenatida).</p>
<p>Esta tabela apresenta apenas uma relação parcial das denominações comerciais dos diversos fármacos e não se constitui em recomendação específica para nenhuma marca comercial.</p>	

■ **Combinações fixas de antidiabéticos orais**

Em função de sua praticidade e de seus preços comparativamente mais reduzidos, as terapias de combinações fixas para o tratamento do diabetes estão sendo disponibilizadas com grande frequência. Existem várias

apresentações de tratamento combinado com dois agentes orais numa mesma embalagem. Os dois princípios ativos podem ser apresentados numa mesma embalagem, mas com os comprimidos em separado (tabela 8), ou então, em um único comprimido contendo ambos os princípios ativos na mesma formulação (tabela 9).

Tabela 8 – RELAÇÃO PARCIAL DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS EM TERAPIA DE COMBINAÇÃO: DUAS SUBSTÂNCIAS EM COMPRIMIDOS SEPARADOS			
Classes Terapêuticas	Denominação Química	Denominação Comercial	Mecanismo de Ação e Dosagem
sulfonilureia + biguanida	glimepirida + metformina	Amaryl Flex® Sanofi-Aventis	Secretagogo de insulina de longa duração (glimepirida) + sensibilizador da ação periférica da insulina (metformina). Dosagem: glimepirida – comprimidos com 1 e 2 mg + metformina – comprimidos com 500 mg.
glinida + biguanida	nateglinida + metformina	Starform® Novartis	Secretagogo de insulina de curta duração (nateglinida) + sensibilizador de ação periférica da insulina (metformina). Dosagem: nateglinida – comprimidos com 120 mg+ metformina – comprimidos com 500 mg e 850 mg.
Esta tabela apresenta apenas uma relação parcial das denominações comerciais dos diversos fármacos e não se constitui em recomendação específica para nenhuma marca comercial.			

Tabela 9 – RELAÇÃO PARCIAL DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS EM TERAPIA DE COMBINAÇÃO: DUAS SUBSTÂNCIAS EM UM ÚNICO COMPRIMIDO

Classes Terapêuticas	Denominação Química	Denominação Comercial	Mecanismo de Ação e Dosagem
biguanida + sulfonilureia	metformina + glibenclamida	Glucovance® Merck	Sensibilizador da ação periférica da insulina (metformina) + secretagogo de insulina de longa duração (glibenclamida). Dosagem: 250 mg de merformina + 1,25 mg de glibenclamida – 500 mg de metformina + 2,5 mg de glibenclamida – 500 mg de metformina + 5 mg de glibenclamida.
glitazona + biguanidas	rosiglitazona + metformina	Avandamet® Glaxo	Combinação de dois sensibilizadores da ação periférica da insulina, com diferentes predominâncias de ação. Dosagem: 2 mg de rosiglitazona + 500 mg de metformina – 4 mg de rosiglitazona + 500 mg de metformina.
incretinomimético + metformina	sitagliptina + metformina	Janumet® MSD	Inibidor da enzima DPP-IV + sensibilizador da ação periférica da insulina (metformina). Dosagem: 50 mg de sitagliptina + 500, 850 ou 1.000 mg de metformina
incretinomimético + metformina	vildagliptina + metformina	Galvus Met® Novartis	Inibidor da enzima DPP-IV + sensibilizador da ação periférica da insulina (metformina). Dosagem: 50 mg de vildagliptina + 500, 850 ou 1.000 mg de metformina

Esta tabela apresenta apenas uma relação parcial das denominações comerciais dos diversos fármacos e não se constitui em recomendação específica para nenhuma marca comercial.

■ ***Perfis de ação das insulinas humanas e dos análogos de insulina humana***

Basicamente, existem três modalidades de apresentações comerciais de insulina no mercado brasileiro: 1-) insulinas humanas em monoterapia; 2-) análogos de insulina humana em monoterapia; 3-) análogos bifásicos de insulina humana.

A figura 1 mostra a representação gráfica esquemática dos perfis de ação das diversas preparações insulínicas disponíveis.

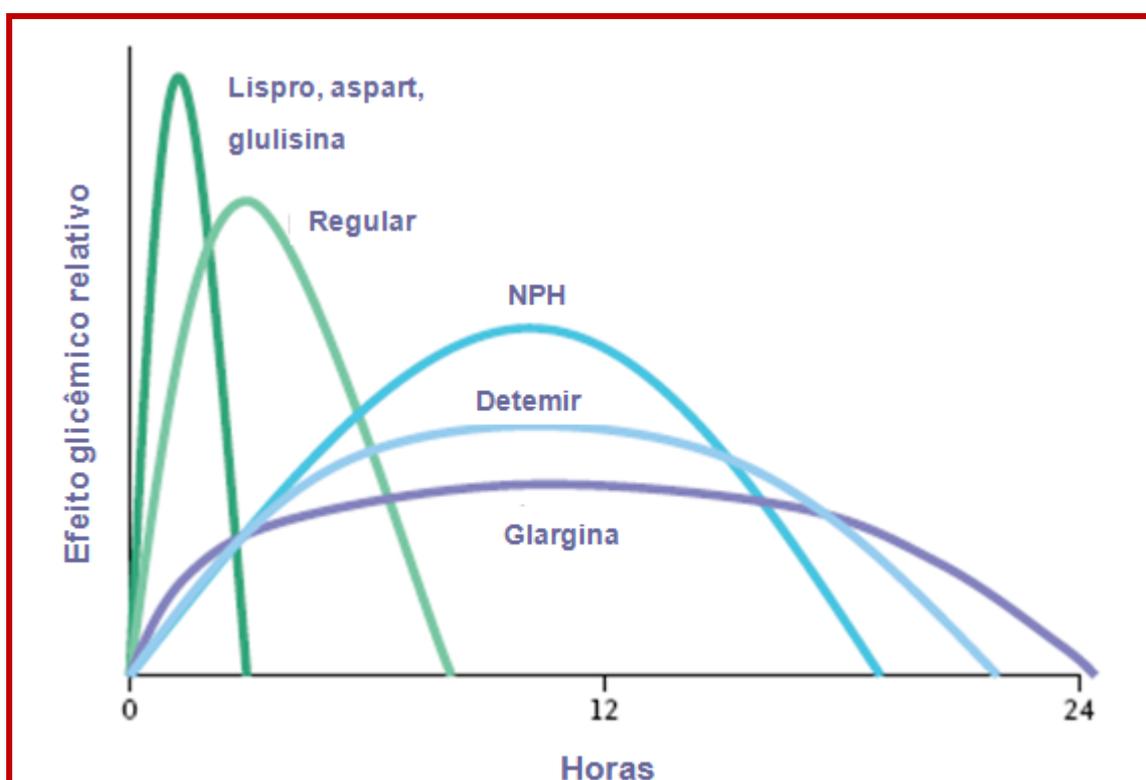


Figura 1 – Perfis de ação das diferentes insulinas e análogos de insulina

McMahon GT, et al. *Intention to Treat — Initiating Insulin and the 4-T Study*. *N Engl J Med*. 2007;357(17):1759-61. Disponível em: <http://content.nejm.org/cgi/content/short/357/17/1759>.

A tabela 10 resume as principais características dos perfis de ação das preparações insulínicas disponíveis.

Tabela 10 – PERFIS DE AÇÃO DAS INSULINAS HUMANAS E DOS ANÁLOGOS DE INSULINA HUMANA				
Insulinas Humanas	Tipo de insulina	Início	Pico de ação	Duração da ação
Ultra-rápida Análogos de insulina de ação ultra-rápida	Glulisina (Apidra®)	< 5-15 minutos	1 hora	4 horas
	Lispro (Humalog®)	< 15 minutos	0,5-1,5 horas	2-4 horas
	Asparte (NovoRapid®)	5-10 minutos	1-3 horas	3-5 horas
Rápida	Regular (Novolin® R, Humulin® R)	30-60 minutos	2-3 horas	3-6 horas
Intermediária	NPH (Novolin® N, Humulin® N)	2-4 horas	4-10 horas	10-16 horas
Longa Análogos de insulina de longa duração	Glargina (Lantus®)	1-2 horas	Não tem	Até 24 horas
	Detemir (Levemir®)	1-2 horas	Não tem	Até 24 horas
Esta tabela apresenta apenas uma relação parcial das denominações comerciais dos diversos fármacos e não se constitui em recomendação específica para nenhuma marca comercial.				

Os análogos bifásicos de insulina apresentam um componente insulínico de ação prolongada, em formulação combinada com outro componente insulínico de ação ultra-rápida, como mostra a tabela 11.

Tabela 11 – ANÁLOGOS BIFÁSICOS DE INSULINA DE AÇÃO ULTRA-RÁPIDA E PROLONGADA		
• Insulina asparte e protaminada (70%) +	NovoMix®	Pré-mistura com 70% de insulina asparte de ação prolongada (até 24 horas) + 30% de

insulina asparte (30%)	70/30	insulina asparte ultra-rápida de liberação imediata e de curta duração (4-6 horas), para controle da glicemia pós-prandial e interprandial
<ul style="list-style-type: none"> Insulina neutra protamina lispro (75%) + insulina lispro (25%) 	Humalog® Mix 25	Pré-mistura com 75% de insulina NPL de ação prolongada (até 24 horas) + 25% de insulina PIA de liberação imediata e de curta duração (4-5 horas), para controle da glicemia pós-prandial e interprandial
<ul style="list-style-type: none"> Insulina neutra protamina lispro (50%) + insulina lispro (50%) 	Humalog® Mix 50	Pré-mistura com 50% de insulina NPL de ação prolongada (até 24 horas) + 50% de insulina PIA de liberação imediata e de curta duração (4-5 horas), para controle da glicemia pós-prandial e interprandial
<p>Esta tabela apresenta apenas uma relação parcial das denominações comerciais dos diversos fármacos e não se constitui em recomendação específica para nenhuma marca comercial.</p>		

MÓDULO 5

ESTIMATIVA DO CUSTO DE TRATAMENTO PARA AS DIVERSAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS

O conceito de Medicina Baseada em Evidência reconhece três componentes principais para auxiliar o médico na definição da conduta terapêutica: a evidência de pesquisa propriamente dita, a experiência clínica do médico e as preferências do paciente. As decisões clínicas baseadas em evidência são resultantes da combinação harmoniosa desses três fatores (figura 1).



O custo do tratamento deve ser um dos fatores fundamentais para que o paciente exerça o seu direito de escolha, na proporção devida, dentro do conceito da medicina baseada em evidência.

Para que o médico possa se informar sobre o custo para o consumidor das opções terapêuticas que pretende prescrever, incluímos dois links de consulta de preços. Em ambas as referências, os preços estão dispostos em diferentes colunas, as quais expressam os custos de cada medicamento, considerando a incidência de diferentes alíquotas de impostos, que variam de estado para estado. Para o médico, a informação desejada é o preço máximo ao consumidor (PMC), encontrada na última coluna à direita das tabelas de preço.

LINKS PARA CONSULTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS

http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/comunicados/lista_conformidade.pdf

Utilizar o recurso interno de busca para obter o preço desejado

<http://www.elomedico.com.br>

Requer cadastramento prévio e gratuito. Procurar o item “medicamentos/preços” na coluna da esquerda da página de abertura

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 *Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization*. **J. Am. Coll. Cardiol.** Published online Jan 5, 2009; doi: 10.1016/j.jacc.2008.10.005. Disponível em: <http://content.onlinejacc.org/cgi/reprint/j.jacc.2008.10.005v1.pdf>. Acesso em: 13/07/09.
 - Gomes MB. *Enquete sobre Algoritmo ADA/EASD – Dezembro 2008 – 217 Sócios da SBD*. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/agenda/comunicados/index.php?id=1838>. Acesso em: 13/07/09.
 - Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada – A1C. *Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1C) para Avaliação do Controle Glicêmico e para o Diagnóstico do Diabetes: Aspectos Clínicos e Laboratoriais*. Posicionamento Oficial 3ª Edição. **SBD – SBEM – SBPC/ML – FENAD**, janeiro de 2009.
 - American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes – 2009*. **Diabetes Care** 32(Suppl 1):S13-S61, 2009. Sociedade Brasileira de Diabetes.
 - Joslin Diabetes Center & Joslin Clinic. *Clinical Guideline for Pharmacological Management of Type 2 Diabetes, 2007*. Disponível em: http://www.joslin.org/Files/Pharm_ClinGuide9706final.pdf. Acesso em: 13/07/09.
 - Joslin Diabetes Center & Joslin Clinic. *Clinical Guideline for Adults With Diabetes, 2009*. Disponível em: http://www.joslin.org/Files/Adult_guidelines_041109_grade_updating.pdf. Acesso em: 13/07/09.
 - American Association of Clinical Endocrinologists. *Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus*. **Endocr Pract** 13(Suppl 1):4-68, 2007. Disponível em: <http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/DMGuidelines2007.pdf>. Acesso em: 13/07/09..
 - Jellinger, PS; Davidson, JA et al. for the ACE/AACE Diabetes Road Map Task Force. *Road Maps to Achieve Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus*. **Endocrine Practice** 13(3):260-261, 2007. Disponível em: www.aace.com/pub/roadmap/DiabetesRoadmap.ppt. Acesso em: 13/07/09.
 - Grant, RW. *How Doctors Choose Medications to Treat T2DM*. **Diabetes Care** 30:1448-1453, 2007. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/6/1448.full.pdf+html>. Acesso em: 13/07/09.
 - Nathan DM et al. *Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy*. **Diabetes Care** 32:193-203, 2009.
 - McMahon GT, et al. *Intention to Treat — Initiating Insulin and the 4-T Study*. **N Engl J Med.** 2007;357(17):1759-61. Disponível em: <http://content.nejm.org/cgi/content/short/357/17/1759>. Acesso em: 13/07/09.
 - Geyman, JP; Deyo, RA and Ramsey, SD. *Evidence-Based Clinical Practice: Concepts and Approaches*. **Butterworth-Heinemann**. Boston, USA, 2000.
 - *Lista de Preços de Medicamentos – Preços Fábrica e Máximos ao Consumidor*. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Secretaria Executiva – CMED**. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/comunicados/lista_conformidade.pdf. Acesso em: 13/07/09.
 - *Lista de preços de medicamentos*. **Portal Elomédico**. Disponível em: <http://www.elomedico.com.br>. Acesso em 13/07/09.
-