

Nota Técnica 19418

Data de criação: 13/10/2020 09:52:35

Data de conclusão: 13/10/2020 10:55:37

Paciente

Idade:

61 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Pinheiro Machado/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Bagé

Diagnóstico

Diagnóstico:

Diabetes mellitus não-insulino-dependente.

CID:

E11 - Diabetes mellitus não-insulino-dependente

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo médico fornecido em 13 de agosto de 2019.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Dapagliflozina

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Dapagliflozina 10 mg - tomar 1 comprimido ao dia, uso contínuo

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Sim

O medicamento está disponível no SUS?

Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Dapagliflozina

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Para o tratamento do DM2, o SUS também disponibiliza os seguintes medicamentos: metformina, glibenclamida, gliclazida, insulina NPH e insulina regular [\(14\)](#).

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Dapagliflozina

Laboratório:

ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial:

Forxiga®

Apresentação:

Dapagliflozina 10 MG COM REV CT BL AL AL X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

102,16

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Dapagliflozina

Dose Diária Recomendada:

10mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Dapagliflozina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A dapagliflozina é um antidiabético oral que inibe a ação do transportador SGLT2 nos túbulos proximais dos rins (15). Essa inibição promove maior excreção de glicose urinária, reduzindo a glicemia, promovendo perda de peso e reduzindo retenção de fluidos (16). Esta classe apresenta baixo risco de hipoglicemia e pode ser combinada com todos as outras classes de antidiabéticos orais, e também com insulina (8,17). Os inibidores de SGLT2 são recomendados por diferentes diretrizes clínicas para o tratamento do DM2, tanto em monoterapia, em caso de intolerância à metformina, quanto em terapia combinada (18,19). A Sociedade Brasileira de Diabetes e a American Diabetes Association orientam o uso preferencial de inibidores de SGLT2 como segunda ou terceira droga no esquema terapêutico de pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou com doença renal crônica diabética (8,9).

Diversos ensaios clínicos randomizados (ECR) e revisões sistemáticas compararam o uso da dapagliflozina em relação ao uso de placebo, consolidando a capacidade desta medicação em reduzir de forma consistente os níveis de HbA1c (20-22). Estes estudos convergem para o achado de que esta medicação tem potencial de reduzir cerca de 0,5% - 0,7% dos níveis de HbA1c (23-25). Feng et al. encontrou uma redução de 0,6% dos níveis de HbA1c no uso de dapagliflozina em comparação ao placebo (IC95% -0,67%, -0,52%; P<0,01). Sun et al. demonstrou, por análise de 12 ECR, que o uso de dapagliflozina em associação a algum outro antidiabético convencional foi capaz de reduzir 0,5% nos níveis de HbA1c (IC95% 0,60 a 0,45; P <0,01) e também demonstrou que o uso desta medicação é capaz de exercer redução do

peso corporal total: redução de - 2,10 kg comparado ao grupo controle (IC 95% -2,32 a -1,88 P<0,001) (26).

O DECLARE-TIMI 58 foi um grande estudo que avaliou desfechos cardiovasculares associados ao uso de dapagliflozina (27). Neste estudo, pacientes com DM2 e alto risco cardiovascular foram designados para receber dapagliflozina ou placebo (os demais antidiabéticos do esquema terapêutico eram prescritos conforme decisão do médico assistente). Dois desfechos primários foram avaliados: a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (MACE) e a ocorrência de morte por causas cardiovasculares ou hospitalização por insuficiência cardíaca. Foram avaliados 17.160 pacientes, sendo que 10.186 deles já apresentavam doença aterosclerótica consolidada. Esses indivíduos foram acompanhados por 4 anos ao longo do estudo. O uso de dapagliflozina não diminuiu a taxa de eventos cardiovasculares maiores e não reduziu mortes por estes eventos. Entretanto, o uso de dapagliflozina foi capaz de reduzir internações por insuficiência cardíaca (HR 0,83 IC95% 0,73 - 0,95; P=0,005). Subanálise do estudo DECLARE constatou que em pacientes com > 65 anos de idade o uso de dapagliflozina reduziu desfecho de morte por causa cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca (HR 0,77 IC95% 0,63 - 0,94) (28). Ainda sobre avaliação de desfechos cardiovasculares, meta-análise de Tager et al. publicada em abril de 2020 avaliou 64 estudos sobre o uso de dapagliflozina, demonstrando resultados similares ao do estudo DECLARE: redução de complicações associadas à insuficiência cardíaca, mas sem reduzir MACE ou morte por todas as causas (29). Cabe ressaltar que este estudo foi desenhado para avaliar a segurança cardiovascular da dapagliflozina (estudo de não inferioridade) e que o braço de comparação não era constituído de medicamento ativo e sim de placebo. Estas duas limitações são importantes e não permitem inferir que a dapagliflozina é superior a outros medicamentos para tratamento do DM2.

Sobre o uso de dapagliflozina com objetivo de nefroproteção, outro direcionamento do estudo DECLARE avaliou pacientes DM2 com doença cardiovascular estabelecida, ou com alto risco cardiovascular, e que apresentavam TFG > 60 mL/min, e demonstrou que o uso desta medicação pode reduzir a progressão de doença renal (HR 0,54 IC95% 0,43 - 0,67; P<0,01). Porém, como o estudo não foi construído tendo a avaliação renal como desfecho primário, este achado necessita ser validado com estudos adicionais (30). Meta-análise realizada por Bae et al. avaliando 48 estudos com uso de inibidores do SGLT2 em DM2 demonstrou que esta classe traz benefício em reduzir o risco de albuminúria (RR 0,69; IC95% 0,49 - 0,97; P=0,032) e reduz o risco de evolução para doença renal terminal (RR 0,70 IC95%, 0,57 - 0,87; P=0,001).

Sobre efeitos adversos, é há aumento de risco de infecções urinárias e genitais com o uso de dapagliflozina (34,35). Por causar glicosúria e apresentar um efeito de diurese osmótica, pode causar hipotensão em alguns pacientes: principalmente em idosos e pacientes com TFG < 60 ml/min/1,73m². Como esta medicação depende diretamente do bom funcionamento renal para conseguir agir nos túbulos proximais, perde-se a eficácia em caso de TFG <45 mL/min/1,73m², não sendo recomendado o seu nestes casos, e devendo haver suspensão da medicação em casos de TFG < 30 mL/min/1,73m (8,36,37).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Não há evidências de benefício sobre complicações crônicas do DM2 com o uso de dapagliflozina em comparação com outros fármacos disponíveis para o tratamento de pacientes com DM tipo 2. Os estudos que mostraram benefício deste medicamento foram em comparação com placebo e desenhados para avaliar segurança cardiovascular do medicamento (estudos de não-inferioridade). Ainda assim, a paciente em tela não está incluída no grupo de pacientes que apresentou melhor resposta a este tratamento (pacientes com mais de 65 anos e doença cardiovascular estabelecida).

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

1. [Letícia Schwerz Weinert, Cristiane Bauermann Leitão, Maria Inês Schmidt, Beatriz Schaan. Diabetes Mellito: Diagnóstico e Tratamento. In: Bruce B. Duncan, Maria Inês Schmidt, Elsa R. J. Giugliani, Michael Schmidt Duncan, Camila Giugliani, editor. Medicina ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências. 8 setembro 2015. p. 905–19.](#)
2. [UpToDate \[Internet\]. \[cited 2020 Aug 30\]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults?search=diabetes&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults?search=diabetes&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
3. [Saúde A. Vigitel: o que é, como funciona, quando utilizar e resultados \[Internet\]. Ministério da Saúde. 2019 \[cited 2020 Aug 30\]. Available from: https://saude.gov.br/saude-de-a-z/vigitel](https://saude.gov.br/saude-de-a-z/vigitel)
4. [Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. J Diabetes Res. 2018 Mar 11;2018:3086167.](#)
5. [American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care. 2019 Jan 1;42\(Supplement 1\):S61–70.](#)
6. [Sanghani NB, Parchwani DN, Palandurkar KM, Shah AM, Dhanani JV. Impact of lifestyle modification on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Indian J Endocrinol Metab. 2013 Nov;17\(6\):1030–9.](#)
7. [Wing RR, Blair EH, Bononi P, Marcus MD, Watanabe R, Bergman RN. Caloric restriction per se is a significant factor in improvements in glycemic control and insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients. Diabetes Care. 1994 Jan;17\(1\):30–6.](#)
8. [de Diabetes SB. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 - 2020 \[Internet\]. Available from: https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf](https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf)
9. [American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020 Jan;43\(Suppl 1\):S98–110.](#)
10. [Diabetes Association A. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Diabetes Care \[Internet\]. 2020; Available from: https://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1/S98.abstract](https://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1/S98.abstract)
11. [Meng W, Ellsworth BA, Nirschl AA, McCann PJ, Patel M, Girotra RN, et al. Discovery of dapagliflozin: a potent, selective renal sodium-dependent glucose cotransporter 2 \(SGLT2\)](#)

- inhibitor for the treatment of type 2 diabetes. *J Med Chem*. 2008 Mar 13;51(5):1145–9.
12. [de Tecnologias no SUS CONITEC M da SCI de I. Empagliflozina e dapagliflozina para o tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2 \[Internet\].](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Empagliflozina_e_Dapagliflozina_DM_2_CP_01_2020.pdf) Dezembro, 2019. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Empagliflozina e Dapagliflozina DM 2 CP 01 2020.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Empagliflozina_e_Dapagliflozina_DM_2_CP_01_2020.pdf)
 13. [Imprensa Nacional. PORTARIA No 16, DE 29 DE ABRIL DE 2020 - PORTARIA No 16, DE 29 DE ABRIL DE 2020 - DOU - Imprensa Nacional \[Internet\].](https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-16-de-29-de-abril-de-2020-254919928?fbclid=IwAR2DzB9c4F9Sk4W1dMEfrEN6oT433IZ8i-lvbGWLsPLMqBGrigl49azU1Sw) [cited 2020 Aug 31]. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-16-de-29-de-abril-de-2020-254919928?fbclid=IwAR2DzB9c4F9Sk4W1dMEfrEN6oT433IZ8i-lvbGWLsPLMqBGrigl49azU1Sw>
 14. [RENAME 2020 \[Internet\].](http://conitec.gov.br/es-es/renome18) [cited 2020 Aug 4]. Available from: <http://conitec.gov.br/es-es/renome18>
 15. [Filippatos TD, Liberopoulos EN, Elisaf MS. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2015 Feb;6\(1\):29–41.](https://doi.org/10.1007/s12012-015-0129-4)
 16. [Dhillon S. Dapagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes. *Drugs*. 2019 Jul;79\(10\):1135–46.](https://doi.org/10.1007/s12012-019-01135-4)
 17. [Safety & Adverse Reactions \[Internet\].](https://www.farxiga-hcp.com/safety.html) [cited 2020 Sep 1]. Available from: <https://www.farxiga-hcp.com/safety.html>
 18. [Overview | Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE.](https://www.nice.org.uk/guidance/ta390) [cited 2020 Aug 29]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta390>
 19. [for Health NI, Excellence C. Dapagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes. NICE Technology Appraisal Guidance. 2013;](https://www.nice.org.uk/ta390)
 20. [Zou C-Y, Liu X-K, Sang Y-Q, Wang B, Liang J. Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Medicine* . 2019 Dec;98\(49\):e18245.](https://doi.org/10.1186/s12916-019-1824-5)
 21. [Feng M, Lv H, Xu X, Wang J, Lyu W, Fu S. Efficacy and safety of dapagliflozin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* . 2019 Jul;98\(30\):e16575.](https://doi.org/10.1186/s12916-019-1657-5)
 22. [Araki E, Onishi Y, Asano M, Kim H, Yajima T. Efficacy and safety of dapagliflozin over 1 year as add-on to insulin therapy in Japanese patients with type 2 diabetes: the DAISY \(Dapagliflozin Added to patients under Insulin therapy\) trial. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Apr;19\(4\):562–70.](https://doi.org/10.1186/s12916-017-0562-7)
 23. [Bailey CJ, Iqbal N, T'joen C, List JF. Dapagliflozin monotherapy in drug-naïve patients with diabetes: a randomized-controlled trial of low-dose range. *Diabetes Obes Metab*. 2012 Oct;14\(10\):951–9.](https://doi.org/10.1186/s12916-012-0951-9)
 24. [Bailey CJ, Gross JL, Hennicken D, Iqbal N, Mansfield TA, List JF. Dapagliflozin add-on to metformin in type 2 diabetes inadequately controlled with metformin: a randomized, double-blind, placebo-controlled 102-week trial. *BMC Med*. 2013 Feb 20;11:43.](https://doi.org/10.1186/s12916-013-0114-3)
 25. [Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. *BMJ Open* \[Internet\]. 2012 Oct 18;2\(5\). Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001007>](http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001007)
 26. [Sun Y-N, Zhou Y, Chen X, Che W-S, Leung S-W. The efficacy of dapagliflozin combined with hypoglycaemic drugs in treating type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2014 Apr 7;4\(4\):e004619.](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-000461)
 27. [Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Jan 24;380\(4\):347–57.](https://doi.org/10.1093/ajph/2019.09.1587)
 28. [Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE–TIMI 58 Study. *Diabetes Care*. 2020 Feb 1;43\(2\):468–75.](https://doi.org/10.1186/s12916-020-01468-7)
 29. [Täger T, Atar D, Agewall S, Katus HA, Grundtvig M, Cleland JGF, et al. Comparative](https://doi.org/10.1186/s12916-020-01468-7)

[efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors \(SGLT2i\) for cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. Heart Fail Rev \[Internet\]. 2020 Apr 20; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10741-020-09954-8>](#)

30. [Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2019 Aug 1;7\(8\):606–17.](#)
31. [Min SH, Yoon J-H, Moon SJ, Hahn S, Cho YM. Combination of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor and dipeptidyl peptidase-4 inhibitor in type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. Sci Rep. 2018 Mar 13;8\(1\):4466.](#)
32. [Li D, Shi W, Wang T, Tang H. SGLT2 inhibitor plus DPP-4 inhibitor as combination therapy for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2018 Aug;20\(8\):1972–6.](#)
33. [Jabbour SA, Hardy E, Sugg J, Parikh S, Study 10 Group. Dapagliflozin is effective as add-on therapy to sitagliptin with or without metformin: a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Diabetes Care. 2014;37\(3\):740–50.](#)
34. [Anderson SL. Dapagliflozin efficacy and safety: a perspective review. Ther Adv Drug Saf. 2014 Dec;5\(6\):242–54.](#)
35. [Safety & Adverse Reactions \[Internet\]. \[cited 2020 Sep 1\]. Available from: <https://www.farxiga-hcp.com/safety.html>](#)
36. [Cho YK, Kang YM, Lee SE, Lee J, Park J-Y, Lee WJ, et al. Efficacy and safety of combination therapy with SGLT2 and DPP4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab. 2018 Nov;44\(5\):393–401.](#)
37. [Safety & Adverse Reactions \[Internet\]. \[cited 2020 Sep 1\]. Available from: <https://www.farxiga-hcp.com/safety.html>](#)
38. [Overview | Dapagliflozin in triple therapy for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. \[cited 2020 Sep 1\]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta418>](#)
39. [Cahn A, Miccoli R, Dardano A, Del Prato S. New forms of insulin and insulin therapies for the treatment of type 2 diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Aug;3\(8\):638–52.](#)
40. [Group UKPDS, Others. Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the UK Prospective Diabetes Study \(UKPDS 57\). Diabetes Care. 2002;25\(2\):330–6.](#)
41. [Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martinez Ravn G, Clauson P, Home P. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2006 Jun;29\(6\):1269–74.](#)
42. [Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J, Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2003 Nov;26\(11\):3080–6.](#)
43. [Rosenstock J, Davies M, Home PD, Larsen J, Koenen C, Schernthaner G. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. Diabetologia. 2008 Mar;51\(3\):408–16.](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A autora tem 61 anos e apresenta diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e hipercolesterolemia. Realizou tratamento com metformina e glibenclamida, não conseguindo atingir os alvos esperados com o uso destas medicações. Seu esquema terapêutico foi modificado, passando a incluir a prescrição de dapagliflozina. A prescrição de dapagliflozina se justifica por ser um antidiabético oral com mecanismo de ação diferente dos utilizados anteriormente (8). O ajuste medicamentoso ocorreu com o propósito de controlar os níveis glicêmicos.

O DM2 é uma doença crônica que se caracteriza por um estado de resistência insulínica associado à deficiência relativa de insulina, acarretando em hiperglicemia (1). Seu diagnóstico pode ser feito através de aferição de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$, teste de tolerância oral à glicose ≥ 200 mg/dL ou de dosagem de glicose plasmática aleatória ≥ 200 mg/dL associada a sintomas específicos (2). Segundo dados coletados em 2019 pelo VIGITEL, estima-se que o Brasil tenha 7,5% da sua população adulta diagnosticada com esta doença (3). As complicações deste estado hiperglicêmico envolvem danos micro (neuropatia, nefropatia, retinopatia) e macrovasculares (doença coronariana, acidente vascular encefálico, doença arterial periférica), podendo levar à perda visual, doença renal crônica e amputações (4). O objetivo do tratamento do DM2 é minimizar os eventos de hiperglicemia com finalidade de reduzir a instalação destas complicações crônicas. A monitorização do tratamento costuma ser feita a partir da aferição de HbA1c, que guarda correlação com a média de glicemia dos últimos 3 meses. De forma geral, a meta do tratamento é atingir níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) próximos de 7%, podendo esse alvo variar conforme idade, risco de hipoglicemia e complicações crônicas já estabelecidas (5).

O tratamento do DM2 envolve abordagem multidisciplinar pela necessidade de instituição de terapia medicamentosa, de acompanhamento nutricional e realização de práticas de atividade física. A prática regular de atividade física e a rotina de uma dieta bem equilibrada são capazes de gerar impacto nos níveis glicêmicos de forma muito similar à algumas terapêuticas farmacológicas isoladamente, sendo cruciais no tratamento (6,7). Sobre o manejo medicamentoso, existem diversas classes de fármacos disponíveis para o manejo do DM2. A metformina é sempre a droga preferencial para manejo inicial e deve ser sempre mantida, a não ser que haja alguma contraindicação formal ao seu uso (8,9). Outros antidiabéticos podem ser associados ao esquema de tratamento se necessário, sempre levando em consideração se existem complicações do DM2 já estabelecidas ou alto risco de desenvolvimento destas complicações, se existe risco de hipoglicemia, se existe necessidade de produzir impacto neutro no peso corporal e se o custo é compatível com a manutenção do tratamento (10). A insulina deve ser considerada sempre que existirem sintomas catabólicos ou níveis elevados de HbA1c ($>10\%$) (9).