

# Diabetes *mellitus* no Brasil: características clínicas, padrão de tratamento e custos associados ao cuidado da doença

*Diabetes Mellitus in Brazil: clinical characteristics, standard treatment choice and cost*

José Francisco Kerr Saraiva<sup>1</sup>, Miguel Nasser Hissa<sup>2</sup>, João Soares Felício<sup>3</sup>, Catarina Addobbati Jordão Cavalcanti<sup>4</sup>, Gabriela Luporini Saraiva<sup>4</sup>, Tony Piha<sup>4</sup>, Antônio Roberto Chacra<sup>5</sup>

DOI: 10.21115/JBES.v8.n2.p80-90

## Palavras-chave:

diabetes *mellitus* tipo 2, custos e análise de custos, terapêutica, morbidade

## Keywords:

type 2 diabetes *mellitus*, treatment cost, therapy, morbidity

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever a utilização de recursos de saúde associados ao tratamento do Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) no sistema público de saúde brasileiro, assim como o padrão de tratamento e seus eventos adversos, a ocorrência de complicações vasculares e o controle metabólico nos pacientes. **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, conduzido em 4 centros do Sistema Único de Saúde envolvendo pacientes com DM2. Os dados foram coletados dos prontuários médicos de setembro a dezembro de 2013. Foi conduzida análise descritiva considerando três faixas de duração da doença desde o seu diagnóstico e a estratificação dos pacientes de acordo com o período recordatório e presença de complicações vasculares. **Resultados:** 161 pacientes foram analisados. Os principais esquemas terapêuticos utilizados foram a combinação de metformina, insulina NPH e insulina regular; de glibenclamida e metformina; e metformina isolada. A associação metformina e insulina apresentou maior frequência de eventos adversos (28,9%) e a glibenclamida, metformina e insulina, menor frequência (5,7%). A maioria dos pacientes mostrou complicações microvasculares, sendo nefropatia e neuropatia frequentes em todos os estratos analisados. Em pacientes com DM2 avançado ( $\geq 15$  anos de duração), a retinopatia mostrou-se prevalente. A frequência de eventos macrovasculares variou de 21,3% a 37,9% entre os grupos, sendo a doença coronariana a mais frequente. Um custo total médio de R\$ 931,88 $\pm$ 1.400,75 por paciente foi observado para os pacientes sem complicações vasculares e de R\$ 1.212,37 $\pm$ 1.012,38 para aqueles com complicações. **Conclusão:** Informações relevantes sobre o manejo de pacientes brasileiros com DM2 foram descritas, sugerindo alta frequência de complicações vasculares e maiores custos associados a elas.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to describe the use of public health resources to Type 2 Diabetes *Mellitus* (T2DM) and its costs in Brazil. Furthermore, we describe the standard treatment choice and its related adverse events as well as patients' metabolic control and vascular complications. **Methods:** This observational and retrospective study was conducted in four public health centers from Brazilian Public Health System (SUS); a secondary assistance level for long-term treatment for outpatients with T2DM. Data were collected from medical records from September to December 2013. A descriptive analysis is available for three groups according to time of disease since diagnosis. The recall and vascular complications were also considered. **Results:** 161 patients were studied. The most frequent treatments were metformin in monotherapy, metformin + NPH insulin + regular insulin and metformin + glibenclamide. Metformin + insulin therapy had the highest rate of adverse events (28.9%), while glibenclamide + metformin + insulin therapy, the lowest rate (5.7%). The majority of patients developed microvascular complications, specially nephropathy and neuropathy. Retinopathy was the most frequent complication for the group of patients with end stage T2DM

Recebido em: 14/12/2015. Aprovado para publicação em: 04/04/2016

1. Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil.

2. Centro de Pesquisa em Diabetes e Doenças Endócrino-metabólicas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

3. Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

4. AstraZeneca Brasil, Cotia, São Paulo, Brasil.

5. Centro de Pesquisa em Diabetes, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

**Fontes de financiamento:** Este estudo foi financiado por Bristol-Myers-Squibb/AstraZeneca

**Comitês de ética:** Este estudo foi analisado e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada um dos centros participantes.

**Autor correspondente:** Catarina Addobbati Jordão Cavalcanti. Rodovia Raposo Tavares, km 26,9, Cotia, São Paulo, Brasil, CEP: 06707-000. Tel.: (81) 99265-1254. E-mail: catarina.cavalcanti@astrazeneca.com

( $\geq 15$  years). The frequency of macrovascular events ranged from 21.3% to 37.9% between groups. Coronary disease was the most frequent macrovascular complications. The mean cost per patient was R\$ 1.212,37 $\pm$ 1.012,38 for patient group presenting vascular complications and R\$ 931,88 $\pm$ 1.400,75 for the group not presenting complications. **Conclusion:** We describe current use of public health resources regarding T2DM treatment in Brazil, as well as T2DM treatment's characteristics.

## Introdução

O Diabetes *Mellitus* é considerado um problema de saúde pública e sua prevalência está em ascensão mundialmente. Estima-se que existam 415 milhões de pessoas com a doença no mundo e que até o ano de 2040 este número atinja 642 milhões de portadores de diabetes (Federação Internacional do Diabetes, 2015). No Brasil, um estudo multicêntrico conduzido no final da década de 1980 mostrou que 7,6% das pessoas entre 30 – 69 anos foram diagnosticadas com diabetes (Malerbi & Franco, 1992). Bertoldi e colaboradores (2013) demonstraram uma prevalência que variou de 4,7% a 17,9%, dependendo das características da população estudada e da forma de aferição do desfecho. Cerca de 90% dos casos de diabetes são representados pelo diabetes do tipo 2 (DM2). As escolhas terapêuticas para DM2 variam de acordo com as características individuais e clínicas dos pacientes. O plano de tratamento no Brasil baseia-se primariamente no controle glicêmico e almeja prevenir complicações nos órgãos-alvo (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015). Apesar da disponibilidade de diversas opções de tratamento, espera-se que a maioria desses pacientes desenvolva complicações microvasculares e macrovasculares ao longo do tempo. Em um estudo brasileiro, retinopatia e neuropatia foram as complicações que mais contribuíram para medidas específicas de anos vividos com deficiências (Oliveira *et al.*, 2009).

Devido a sua natureza crônica, que pode levar a complicações graves, o DM2 é uma condição onerosa tanto para os pacientes quanto para o sistema de saúde (Barceló *et al.*, 2003). Um estudo avaliou o custo do DM2 entre pacientes ambulatoriais brasileiros e demonstrou que os custos aumentaram conforme a progressão do diabetes e a presença de complicações crônicas (Bahia *et al.*, 2011).

Insulina e duas classes farmacológicas de medicamentos antidiabéticos orais (biguanida – metformina - e sulfonilureias) são fornecidas gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro para o tratamento do diabetes (Brasil. Portaria nº 2.583, de 10 de outubro de 2007). Apesar da disponibilidade de alguns dados relativos aos custos do DM2 no Brasil, considerando a complexidade da doença, ainda há algumas particularidades que não foram abordadas pelos estudos anteriores até o momento, além da necessidade da construção de um conjunto maior de evidências acerca

deste assunto. Desta forma, o objetivo deste estudo foi descrever a utilização de recursos de saúde e estimar os custos associados ao cuidado do DM2 de longa duração no sistema público de saúde brasileiro. Além disso, características como o padrão de tratamento e os eventos adversos ao mesmo, o controle metabólico e a ocorrência de complicações vasculares também foram analisadas.

## Materiais e métodos

### ***Delineamento do estudo e inclusão dos pacientes***

Estudo observacional, retrospectivo, conduzido em 4 centros financiados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nos estados do Pará, Ceará e São Paulo (2 instituições). Os dados foram coletados no período entre setembro e dezembro de 2013. Pacientes com DM2 de longa duração em terapia medicamentosa acompanhados nos ambulatórios dos centros de referência em diabetes foram incluídos no estudo se apresentassem idade > 18 anos, diagnóstico de diabetes há pelo menos 6 anos antes da data de inclusão no estudo, uso de terapia medicamentosa para diabetes, uso do(s) medicamento(s) do esquema terapêutico corrente há pelo menos 6 meses, pelo menos 4 consultas de acompanhamento no centro de pesquisa no período de 2 anos antes da inclusão no estudo. Os pacientes foram excluídos em caso de participação em ensaios clínicos durante o período retrospectivo de coleta de dados, tratamento para doenças não relacionadas ao diabetes com impacto significativo em custos de saúde (câncer, HIV ou transplante) nos últimos cinco anos ou gravidez/amamentação no período de 2 anos antes da inclusão no estudo.

### ***Coleta dos dados***

A coleta dos dados foi realizada de forma retrospectiva através da revisão dos prontuários dos sujeitos elegíveis. Um formulário incluindo questões acerca de características sociodemográficas, eventos adversos, características da doença, padrões de tratamento, controle metabólico, complicações vasculares e utilização de recursos de saúde foi preenchido. Os dados ambulatoriais e de hospitalização foram coletados de acordo com o registro em prontuário médico considerando o período de 2 anos antes da inclusão do paciente no estudo.

### ***Controle metabólico***

Para avaliação do controle metabólico foram coletadas informações sobre as medidas de hemoglobina glicada (HbA1c) (controle glicêmico definido como HbA1c <7,0%), peso corporal (peso normal definido como índice de massa corporal <25Kg/m<sup>2</sup>), pressão arterial (definida como controlada se <130x80 mmHg) e perfil lipídico (definido como controlado se LDL < 100 mg/dL, HDL > 40 mg/dL e triglicérides < 150 mg/dL), de acordo com os critérios definidos

pela Associação Americana de Diabetes (Associação Americana de Diabetes, 2015).

### **Padrão de tratamento e eventos adversos**

Para avaliação do padrão de tratamento do DM2 no SUS, os esquemas terapêuticos utilizados nos 2 anos anteriores à inclusão, conforme registro em prontuário, foram obtidos utilizando como referência três períodos distintos: momento da inclusão, 1 ano e 2 anos antes da inclusão no estudo. Quanto à ocorrência de eventos adversos a esses esquemas, foram coletadas informações sobre eventos hipoglicêmicos (noturnos, sintomáticos e graves – episódio sintomático exigindo assistência de terceiros), gastrointestinais (diarreia, náusea e dor abdominal) e de infecção urinária durante a vigência de algum esquema terapêutico.

### **Complicações microvasculares e macrovasculares**

A presença de complicações microvasculares foi considerada a partir do relato em prontuário médico de nefropatia diabética (microalbuminúria positiva, doença renal crônica ou terapia de substituição renal), retinopatia diabética e neuropatia diabética. Já para as complicações macrovasculares foi considerado o relato de infarto agudo do miocárdio, amputação, insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral. Para este desfecho, foi considerado o relato dos eventos desde o diagnóstico do DM2.

### **Utilização de recursos e custos**

Os recursos utilizados no período de 2 anos anteriores à inclusão no estudo foram registrados e variáveis secundárias a respeito do custo foram geradas. A partir de fontes oficiais de preços em saúde (Banco de preços em Saúde do SUS, na Lista de Conformidade da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária [CMEV] e Sistema de Gerenciamento da Tabela de Proce-

dimentos [SIGTAP]), foi obtido o valor unitário de cada recurso e, este, multiplicado pelo número de utilizações descrito no prontuário do paciente. Os recursos considerados foram consultas, exames e medicamentos utilizados em contexto ambulatorial.

### **Análise estatística**

Foi realizada análise descritiva da população através de medidas de frequência, tendência central e dispersão. Os dados foram reportados considerando 3 faixas de duração da doença: seis a nove anos, dez a quatorze anos e quinze anos ou mais desde o diagnóstico do DM2. Além disso, a amostra foi estratificada de acordo com o período recordatório e com a presença de complicações vasculares, considerados a partir do desfecho analisado. Todas as análises foram conduzidas utilizando o pacote estatístico STATA (versão MP12; StataCorp. 2011; College Station, TX).

### **Resultados**

#### **Características sociodemográficas e clínicas da população**

Foi incluído no estudo um total de 161 pacientes com DM2, sendo 47 (29,2%) com 6 a 9 anos de diagnóstico, 48 (29,8%) com 10 a 14 anos e 66 (41%) com 15 anos ou mais de diagnóstico. Na Tabela 1 estão descritas as características sociodemográficas e clínicas observadas para a amostra total e também de acordo com o tempo de diagnóstico.

Os pacientes com duração mais curta da doença eram mais jovens que os das demais faixas, sendo a idade média observada de 58,9 anos (DP=10,5) para os pacientes da primeira faixa de duração (6-9 anos), 63,3 anos (DP=8,1) para o grupo de 10-14 anos e 65,3 anos (DP=8,9) para o grupo com duração mais avançada. Dentro das faixas, o predomí-

**Tabela 1.** Características sócio-demográficas da amostra estudada conforme tempo de diagnóstico.

CARACTERÍSTICAS		6-9 anos (N=47) N (%)	10-14 anos (N=48) N (%)	≥ 15 anos (N=66) N (%)	Total (N=161) N (%)
Idade	Média (DP)	58,9 (10,5)	63,3 (8,1)	65,3 (8,9)	62,8 (9,5)
Sexo	Masculino	18 (38,3)	18 (37,5)	18 (27,3)	54 (33,5)
	Feminino	29 (61,7)	30 (62,5)	48 (72,7)	107 (66,5)
Raça/cor	Branca	13 (27,7)	18 (37,5)	29 (43,9)	60 (37,3)
	Preta	1 (2,1)	4 (8,3)	2 (3)	7 (4,3)
	Parda	22 (46,8)	16 (33,3)	22 (33,3)	60 (37,3)
	Amarela	--	1 (2,1)	--	1 (0,6)
	Indígena	--	--	--	--
	SI	11 (23,4)	9 (18,8)	13 (19,7)	33 (20,5)
Duração da DM	Média (DP)	7,7 (1,1)	11,6 (1,3)	21 (6,2)	14,3 (7,1)

DP: desvio padrão; SI: sem informação.

nio de mulheres também pode ser observado, variando de 61,7% no grupo de 6-9 anos a 72,7% no grupo com mais de 15 anos de duração da doença. Quando a cor da pele foi analisada, a maioria foi categorizada como branca ou parda com ambas categorias apresentando a frequência de 37,3% (Tabela 1).

### Controle metabólico

A análise do controle metabólico no momento da inclusão no estudo, através do relato de informações como peso corporal, HbA1c, pressão arterial, colesterol e triglicerídeos, está descrita na Tabela 2. Há um padrão de ausência de controle para as variáveis peso, HbA1c e pressão arterial nas três categorias de tempo de diagnóstico tanto no momento da inclusão no estudo (Tabela 2) como para os períodos de 1 e 2 anos antes (Dados Suplementares 1). Já para as outras características, a falta de controle foi observada para triglicerídeos nos grupos de 10 a 14 anos de diagnóstico. A frequência de ausência destas informações em prontuário médico foi bastante elevada, variando de 4,2% a 63,8%, dependendo da característica estudada.

### Padrão de tratamento e eventos adversos

Foram demonstrados os esquemas terapêuticos que apresentaram frequência observada  $\geq 5\%$  em pelo menos um dos três períodos descritos (considerando o valor observado para a amostra total).

No momento da inclusão, o esquema mais frequente foi a combinação de metformina, insulina NPH e insulina regular. Este mesmo padrão foi observado nos grupos de pacientes com 10 a 14 e  $\geq 15$  anos de doença, sendo no primeiro grupo observada frequência igual para a utilização de glibenclâmida e metformina. Para os pacientes com menor tempo de doença (6 a 9 anos), o uso de metformina isolada foi mais frequentemente observado (Tabela 3).

Considerando o período de 1 ano antes da inclusão no estudo, a metformina foi o medicamento de escolha para a amostra total. Já considerando o padrão de tratamento utilizado 2 anos antes da inclusão no estudo, a associação de glibenclâmida e metformina foi a principal escolha. Considerando as faixas de tempo de diagnóstico, os principais esquemas observados foram a metformina isolada, a associação de metformina e glibenclâmida e a associação de metformina, insulina NPH e insulina regular, para os grupos de 6 a 9, 10 a 14 e  $\geq 15$  anos de diagnóstico, respectivamente, tanto para o período de 1 ano como para o período de 2 anos antes da inclusão no estudo (Dados suplementares 2).

Nos três períodos recordatórios considerados para o estudo, a frequência de outros esquemas de tratamento, que individualmente foram inferiores a 5%, foi bastante elevada, demonstrando a variabilidade de escolhas para o tratamento do DM2.

A ocorrência de eventos adversos em qualquer momento do seguimento, de acordo com o tempo de diagnóstico e com as estratégias de tratamento está demonstrada na Figura 1.

**Tabela 2.** Controle metabólico dos pacientes estudados de acordo com o tempo de diagnóstico no momento da inclusão no estudo.

CARACTERÍSTICAS		6-9 anos (N=47) N(%)	10-14 anos (N=48) N(%)	$\geq 15$ anos (N=66) N(%)	Total (N=161) N(%)
<b>Controle metabólico no momento da inclusão</b>					
Peso	Normal	5 (10,6)	13 (27,1)	11 (16,7)	29 (18)
	Sobrepeso	36 (76,6)	29 (60,4)	49 (74,2)	114 (70,8)
	SI	6 (12,8)	6 (12,5)	6 (9,1)	18 (11,2)
HbA1c	Controlada	14 (29,8)	6 (12,5)	12 (18,2)	32 (19,9)
	Não controlada	21 (44,7)	25 (52,1)	33 (50)	79 (49,1)
	SI	12 (25,5)	17 (35,4)	21 (31,8)	50 (31,1)
Pressão arterial	Controlada	7 (14,9)	7 (14,6)	13 (19,7)	27 (16,8)
	Não controlada	36 (76,6)	32 (66,7)	45 (68,2)	113 (70,2)
	SI	4 (8,5)	9 (18,8)	8 (12,1)	21 (13)
Colesterol LDL	Controlado	16 (34)	13 (27,1)	23 (34,8)	52 (32,3)
	Não controlado	9 (19,1)	12 (25)	19 (28,8)	40 (24,8)
	SI	22 (46,8)	23 (47,9)	24 (36,4)	69 (42,9)
Colesterol HDL	Controlado	23 (48,9)	21 (43,8)	33 (50)	77 (47,8)
	Não controlado	10 (21,3)	10 (20,8)	11 (16,7)	31 (19,3)
	SI	14 (29,8)	17 (35,4)	22 (33,3)	53 (32,9)
Triglicerídeos	Controlado	19 (40,4)	15 (31,3)	27 (40,9)	61 (37,9)
	Não controlado	14 (29,8)	16 (33,3)	16 (24,2)	46 (28,6)
	SI	14 (29,8)	17 (35,4)	23 (34,8)	54 (33,5)

SI: sem informação.

**Dados Suplementares 1.** Controle metabólico dos pacientes estudados de acordo com o tempo de diagnóstico em 1 e 2 anos antes da inclusão no estudo.

CARACTERÍSTICAS		6-9 anos (N=47) N(%)	10-14 anos (N=48) N(%)	≥ 15 anos (N=66) N(%)	Total (N=161) N(%)
<b>Controle metabólico 1 ano antes da inclusão</b>					
Peso	Normal	6 (12,8)	7 (14,6)	13 (19,7)	26 (16,1)
	Sobrepeso	37 (78,7)	35 (72,9)	46 (69,7)	118 (73,3)
	SI	4 (8,5)	6 (12,5)	7 (10,6)	17 (10,6)
HbA1c	Controlada	11 (23,4)	7 (14,6)	15 (22,7)	33 (20,5)
	Não controlada	19 (40,4)	22 (45,8)	24 (36,4)	65 (40,4)
	SI	17 (36,2)	19 (39,6)	27 (40,9)	63 (39,1)
Pressão arterial	Controlada	11 (23,4)	9 (18,8)	10 (15,2)	30 (18,6)
	Não controlada	34 (72,3)	37 (77,1)	50 (75,8)	121 (75,2)
	SI	2 (4,3)	2 (4,2)	6 (9,1)	10 (6,2)
Colesterol LDL	Controlado	16 (34)	15 (31,3)	25 (37,9)	56 (34,8)
	Não controlado	12 (25,5)	12 (25)	14 (21,2)	38 (23,6)
	SI	19 (40,4)	21 (43,8)	27 (40,9)	67 (41,6)
Colesterol HDL	Controlado	25 (53,2)	19 (39,6)	25 (37,9)	69 (42,9)
	Não controlado	6 (12,8)	10 (20,8)	15 (22,7)	31 (19,3)
	SI	16 (34)	19 (39,6)	26 (39,4)	61 (37,9)
Triglicerídeos	Controlado	18 (38,3)	12 (25)	26 (39,4)	56 (34,8)
	Não controlado	14 (29,8)	18 (37,5)	15 (22,7)	47 (29,2)
	SI	15 (31,9)	18 (37,5)	25 (37,9)	58 (36)
<b>Controle metabólico 2 anos antes da inclusão</b>					
Peso	Normal	4 (8,5)	4 (8,3)	10 (15,2)	18 (11,2)
	Sobrepeso	24 (51,1)	26 (54,2)	33 (50)	83 (51,6)
	SI	19 (40,4)	18 (37,5)	23 (34,8)	60 (37,3)
HbA1c	Controlada	9 (19,1)	7 (14,6)	12 (18,2)	28 (17,4)
	Não controlada	10 (21,3)	18 (37,5)	22 (33,3)	50 (31,1)
	SI	28 (59,6)	23 (47,9)	32 (48,5)	83 (51,6)
Pressão arterial	Controlada	7 (14,9)	14 (29,2)	13 (19,7)	34 (21,1)
	Não controlada	24 (51,1)	22 (45,8)	33 (50)	79 (49,1)
	SI	16 (34)	12 (25)	20 (30,3)	48 (29,8)
Colesterol LDL	Controlado	13 (27,7)	10 (20,8)	15 (22,7)	38 (23,6)
	Não controlado	4 (8,5)	15 (31,3)	13 (19,7)	32 (19,9)
	SI	30 (63,8)	23 (47,9)	38 (57,6)	91 (56,5)
Colesterol HDL	Controlado	13 (27,7)	19 (39,6)	26 (39,4)	58 (36)
	Não controlado	7 (14,9)	9 (18,8)	8 (12,1)	24 (14,9)
	SI	27 (57,4)	20 (41,7)	32 (48,5)	79 (49,1)
Triglicerídeos	Controlado	10 (21,3)	11 (22,9)	18 (27,3)	39 (24,2)
	Não controlado	10 (21,3)	17 (35,4)	14 (21,2)	41 (25,5)
	SI	27 (57,4)	20 (41,7)	34 (51,5)	81 (50,3)

SI: sem informação.

Não foi observado um padrão entre os diferentes esquemas descritos e, também, entre as categorias de tempo de diagnóstico analisadas. Considerando o esquema terapêutico, a associação de metformina e insulina foi aquela que apresentou a maior frequência de eventos adversos (28,9%) e a associação de glibenclamida, metformina e insulina, a menor frequência (5,7%). Já entre as faixas de tempo de diagnóstico da doença, a maior frequência de eventos adversos foi observada para pacientes com 15 anos ou mais em uso de metformina e insulina (37,5%) e a menor frequência, em pacientes

com 10-14 anos de diagnóstico em uso de glibenclamida, metformina e insulina (2,9%) (Figura 1).

Na Tabela 4 estão descritos os eventos adversos observados de acordo com os esquemas descritos. A hipoglicemia foi mais frequentemente observada durante o uso da associação de metformina e insulina (63,9%) e menos frequente durante o uso de metformina isolada (5,3%). Já a frequência de eventos gastrointestinais variou de 5,6% a 26,3%, sendo a menor por uso de insulina isolada e a maior por metformina isolada. A ocorrência de infecção urinária foi maior entre

**Tabela 3.** Padrão de tratamento do DM2, de acordo com o tempo de diagnóstico no momento da inclusão no estudo.

ESQUEMA TERAPÊUTICO/PERÍODO	DURAÇÃO DA DOENÇA			Total (N=161) N(%)
	6-9 anos (N=47) N(%)	10-14 anos (N=48) N(%)	≥ 15 anos (N=66) N(%)	
<b>Esquema terapêutico no momento da inclusão</b>				
Metformina	12 (25,5)	7 (14,6)	9 (13,6)	28 (17,4)
Glibenclamida + Metformina	7 (14,9)	10 (20,8)	7 (10,6)	24 (14,9)
Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH	--	1 (2,1)	3 (4,5)	4 (2,5)
Metformina + Insulina NPH	3 (6,4)	6 (12,5)	10 (15,2)	19 (11,8)
Metformina + Insulina NPH + Insulina regular	6 (12,8)	10 (20,8)	18 (27,3)	34 (21,1)
Glicazida + Metformina	4 (8,5)	4 (8,3)	1 (1,5)	9 (5,6)
Glicazida + Metformina + Insulina NPH	3 (6,4)	3 (6,3)	6 (9,1)	12 (7,5)
Insulina NPH + Insulina regular	2 (4,3)	4 (8,3)	3 (4,5)	9 (5,6)
Outros*	10 (21,3)	3 (6,25)	9 (13,6)	22 (13,7)

\*Outros esquemas com frequência < 5,0%: Glibenclamida; Glibenclamida + Glicazida + Metformina; Glibenclamida + Insulina NPH; Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH; Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH + Insulina regular; Glibenclamida + Metformina + Saxagliptina; Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH + Saxagliptina; Glicazida + Insulina NPH; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Insulina regular; Glicazida + Metformina + Insulina regular + Saxagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina regular + Sitagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Insulina regular + Sitagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Sitagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Linagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Vidagliptina; Glicazida + Metformina + Saxagliptina; Glicazida + Metformina + Sitagliptina; Glimepirida; Insulina NPH; Metformina + Glimepirida; Metformina + Insulina NPH + Vidagliptina; Metformina + Insulina NPH + Insulina regular + Sitagliptina; Metformina + Insulina NPH + Insulina regular + Vidagliptina; Metformina + Insulina NPH + Linagliptina; Metformina + Repaglinida; Metformina + Insulina NPH + Repaglinida; Nateglinida.

aqueles que utilizaram associação de metformina e insulina (14,8%) e menor entre aqueles que utilizaram apenas metformina (2,6%).

### Complicações microvasculares e macrovasculares

Outro desfecho observado no estudo foi a ocorrência de eventos vasculares, demonstrado de acordo com o tempo de diagnóstico na Tabela 5. Considerando eventos microvasculares, mais da metade dos pacientes apresentou relatos de seu diagnóstico em prontuário, exceto para aqueles do grupo com 6 a 9 anos de diagnóstico da doença (48,9%). A nefropatia diabética foi a complicação microvascular mais observada nos grupos com 6-9 anos e 10-14 anos de tempo de diagnóstico (31,9% e 39,6%, respectivamente). No grupo de pacientes com 15 anos ou mais de diagnóstico, a ocorrência de nefropatia e neuropatia mostrou-se elevada, com a mesma frequência de 39,4% para ambas complicações. Entretanto, a retinopatia mostrou-se como a complicação prevalente nesses pacientes (40,9%) (Tabela 5).

Já os eventos macrovasculares foram observados com menor frequência, variando de 21,3% a 37,9% entre os grupos. Quando diferentes tipos de complicações macrovasculares foram avaliados, a doença coronariana foi a mais frequentemente observada em todos os grupos. A doença vascular periférica foi a segunda complicação mais prevalente nos pacientes com doença mais avançada (10-14 anos e 15 anos ou mais de diagnóstico) (Tabela 5).

### Utilização de recursos e custos

Os recursos utilizados em um contexto ambulatorial pelos pacientes do estudo e os respectivos custos estão apresentados na Tabela 6, de acordo com a ocorrência de complicações e, ainda, com o tempo de diagnóstico da doença.

De uma maneira geral, foi possível verificar uma elevada utilização de recursos e, consequentemente, maiores custos pelos pacientes que tiveram algum tipo de complicação, comparando-se aos que não tiveram (Tabela 6).

Um custo total médio por paciente de R\$ 1.212,37 (DP=1.012,38) foi observado entre aqueles que apresentaram complicações, sendo R\$ 1.264,47 (DP=881,18), R\$ 1.341,29 (DP=1.294,62) e R\$ 986,05 (DP=894,748) para as categorias acima de 15 anos de diagnóstico, 10-14 anos e 6-9 anos, respectivamente. Já para os pacientes sem complicações, um custo total médio por paciente de R\$ 931,88 (DP=1.400,75) foi observado, sendo R\$ 767,42 (DP=591,348), R\$ 1177,72 (DP=1.892,09) e R\$ 834,05 (DP=1.376,26) para as categorias acima de 15 anos de diagnóstico, 10-14 anos e 6-9 anos, respectivamente. Não foi possível observar uma tendência de maior consumo de recursos quanto maior o tempo de diagnóstico, uma vez que o custo médio total do grupo de 10-14 anos de diagnóstico representou os maiores valores observados (Tabela 6).

As categorias de hospitalização e tratamento não medicamentoso não foram utilizadas para estimar o custo total, por conta da baixa frequência de pacientes que utilizaram

**Dados Suplementares 2.** Padrão de tratamento do DM2 de acordo com o tempo de diagnóstico e considerando 1 e 2 anos antes do momento da inclusão no estudo.

ESQUEMA TERAPÊUTICO/PERÍODO	DURAÇÃO DA DOENÇA - N (%)			Total (N=161)
	6-9 anos (N=47)	10-14 anos (N=48)	≥ 15 anos (N=66)	
<b>Esquema terapêutico 1 ano antes da inclusão</b>				
Metformina	12 (25,5)	7 (14,6)	10 (15,2)	29 (18,0)
Glibenclamida + Metformina	8 (17)	13 (27,1)	7 (10,6)	28 (17,4)
Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH	1 (2,1)	2 (4,2)	4 (6,1)	7 (4,3)
Metformina + Insulina NPH	3 (6,4)	3 (6,3)	12 (18,2)	18 (11,2)
Metformina + Insulina NPH + Insulina regular	7 (14,9)	7 (14,6)	14 (21,2)	28 (17,4)
Glicazida + Metformina	3 (6,4)	5 (10,4)	--	8 (5,0)
Glicazida + Metformina + Insulina NPH	2 (4,3)	2 (4,2)	7 (10,6)	11 (6,8)
Insulina NPH + Insulina regular	1 (2,1)	3 (6,3)	3 (4,5)	7 (4,3)
Outros*	10 (21,3)	6 (12,5)	9 (13,6)	25 (15,5)
<b>Esquema terapêutico 2 anos antes da inclusão</b>				
Metformina	15 (31,9)	8 (16,7)	8 (12,1)	31 (19,3)
Glibenclamida + Metformina	11 (23,4)	19 (39,6)	10 (15,2)	40 (24,8)
Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH	1 (2,1)	1 (2,1)	6 (9,1)	8 (5,0)
Metformina + Insulina NPH	2 (4,3)	2 (4,2)	8 (12,1)	12 (7,5)
Metformina + Insulina NPH + Insulina regular	5 (10,6)	5 (10,4)	13 (19,7)	23 (14,3)
Glicazida + Metformina	4 (8,5)	1 (2,1)	--	5 (3,1)
Glicazida + Metformina + Insulina NPH	1 (2,1)	2 (4,2)	3 (4,5)	6 (3,7)
Insulina NPH + Insulina regular	1 (2,1)	--	3 (4,5)	4 (2,5)
Outros*	7(14,9)	10 (20,8)	15 (22,7)	32 (19,9)

\*Outros esquemas com frequência < 5,0%: Glibenclamida; Glibenclamida + Glicazida + Metformina; Glibenclamida + Insulina NPH; Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH; Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH + Insulina regular; Glibenclamida + Metformina + Saxagliptina; Glibenclamida + Metformina + Insulina NPH + Saxagliptina; Glicazida + Insulina NPH; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Insulina regular; Glicazida + Metformina + Insulina regular + Saxagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina regular + Sitagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Insulina regular + Sitagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Sitagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Linagliptina; Glicazida + Metformina + Insulina NPH + Vidagliptina; Glicazida + Metformina + Saxagliptina; Glicazida + Metformina + Sitagliptina; Glimepirida; Insulina NPH; Metformina + Glimepirida; Metformina + Insulina NPH + Vidagliptina; Metformina + Insulina NPH + Insulina regular + Sitagliptina; Metformina + Insulina NPH + Insulina regular + Vidagliptina; Metformina + Insulina NPH + Linagliptina; Metformina + Repaglinida; Metformina + Insulina NPH + Repaglinida; Nateglinida.

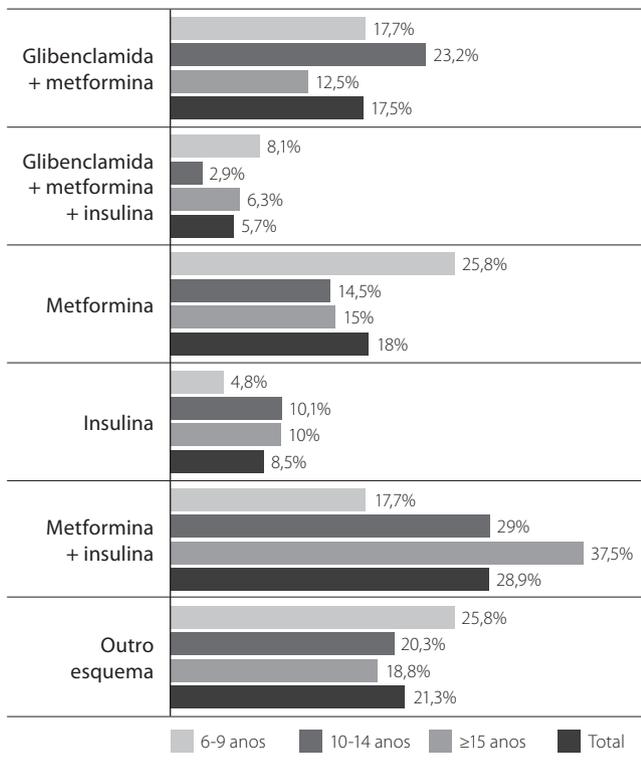
estes recursos, o que aumentaria em muito a variabilidade da estimativa (Dados não demonstrados em Tabela). Entre aqueles que consumiram tais recursos, no que diz respeito à hospitalização, um custo total médio de R\$ 1.102,52 (DP=666,47) foi observado para os pacientes com complicações e um custo de R\$ 275,24 (121,01), para aqueles sem complicações. Considerando aqueles que referiram algum uso de tratamento não medicamentoso, um custo total médio de R\$ 1.384,35 (DP=2.145,66) foi observado.

## Discussão

O presente estudo foi conduzido com o objetivo principal de descrever a utilização de recursos e os respectivos custos decorrentes do cuidado com o DM2 no sistema público de saúde brasileiro. Estes dados foram analisados em referência ao tempo de duração da doença e, também, de acordo com

a presença de complicações microvasculares ou macrovasculares de acordo com a metodologia inicialmente proposta para o estudo.

Foi observado um custo total médio maior entre pacientes com complicações (R\$ 1.212,37) quando comparados àqueles sem complicações (R\$ 931,88), corroborando o achado do estudo de Bahia e colaboradores (2011), previamente descrito para a população brasileira com DM2, no qual um custo incremental de 25% naqueles com complicações tanto microvasculares quanto macrovasculares foi reportado. Outros estudos conduzidos no Brasil acerca do custo do cuidado com a doença não abordam a diferença dos valores encontrados de acordo com a presença de complicações (Rezende *et al.*, 2010; Codogno *et al.*, 2012; McLellan *et al.*, 2006). Em outros países, estudos que realizaram esta mesma avaliação demonstram este mesmo padrão (Bolin *et al.*, 2009; Bolaños *et al.*, 2010; Caro *et al.*, 2002; Williams *et al.*, 2002; Zhuo *et al.*,



**Figura 1.** Ocorrência de eventos adversos de acordo com o tempo de diagnóstico do DM2 e os esquemas terapêuticos utilizados para o tratamento.

2013). Além disso, a severidade da complicação é também descrita na literatura como um fator associado a um maior custo da doença (Wu *et al.*, 2012; Brien *et al.*, 2003).

Considerando o tempo de diagnóstico da doença, achados na população brasileira demonstram que os custos aumentam conforme a progressão do diabetes (custo incremental de 23% naqueles com 20 anos ou mais de duração do diabetes em comparação àqueles com 10 anos ou menos de duração da doença). Desta forma, os achados do nosso estudo divergem desse anteriormente reportado para o Brasil, uma vez que observamos custos maiores no grupo diagnosticado há 9-14 anos em ambos os estratos de ausência e presença de complicações. No entanto, a diferença descrita por Bahia e colaboradores (2011) considera um custo menor para pacientes com 10 anos ou menos de diagnóstico, período similar ao descrito no presente estudo. Além disso, este estudo não foi delineado para avaliar diferenças entre grupos e, por isso, estes achados podem ser devido ao acaso.

Este estudo traz ainda informações sobre os custos decorrentes da utilização de recursos hospitalares (internação e atendimento de emergência) em pacientes com DM2, ainda não descritos para a população brasileira. No entanto, a utilização deste tipo de recurso foi pouco frequente na amostra estudada, demonstrando que novos estudos com tamanho amostral calculado para este fim devem ser conduzidos.

Ainda como objetivos deste estudo, foram respondidas questões como a descrição de padrões de tratamento e frequência de eventos adversos, avaliação de controle metabólico e de complicações microvasculares e macrovasculares nesta amostra de pacientes.

Ao analisarmos os esquemas terapêuticos mais utilizados de acordo com o tempo de diagnóstico da doença, observamos que as frequências seguem o mesmo padrão nos três períodos recordatórios. No grupo dos pacientes com menor duração da doença (6-9 anos), o esquema terapêutico mais utilizado foi a metformina isolada; em pacientes com tempo de diagnóstico de 10 a 14 anos, o esquema mais aplicado foi a associação de glibenclamida com metformina; e finalmente, para os pacientes com duração do DM2 de 15 anos ou mais a terapia mais utilizada foi a combinação entre metformina, insulina NPH e insulina regular. Este achado está de acordo com o esperado devido ao caráter progressivo da doença ao longo do tempo, devido à progressiva deterioração das células beta-pancreáticas (U.K. Prospective Diabetes Study Group *et al.*, 1995).

No momento da inclusão, para o grupo de pacientes com 10-14 anos desde o diagnóstico, foi observada a mesma frequência para o uso dos esquemas terapêuticos glibenclamida e metformina e para a combinação entre metformina, insulina NPH e insulina regular. Este resultado é semelhante ao do UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study), o qual demonstrou que 50% dos portadores de DM2 em terapia dupla com metformina e uma sulfoniluréia, necessitam da inclusão de insulina no esquema terapêutico após 6 anos do diagnóstico (Matthews *et al.*, 1998).

A Sociedade Brasileira de Diabetes orienta que pacientes recém-diagnosticados utilizem metformina e que a inclusão de outras estratégias terapêuticas seja realizada de acordo com a glicemia. Desta forma, o padrão de tratamento observado na amostra estudada parece estar de acordo com aquele recentemente estabelecido para o país (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015), apesar da inércia terapêutica observada. A utilização de novos medicamentos orais para o tratamento do DM2 tem sido proposta, porém esta não foi frequentemente observada na população deste estudo, seja por não disponibilidade desses medicamentos no sistema público de saúde brasileiro e/ou por lançamento no mercado brasileiro posterior ao período do estudo. Entre essas opções estão as tiazolidinedionas (pioglitazona), os incretinomiméticos (análogos de GLP-1 e inibidores da DPP-4) e os inibidores do SGLT-2 (dapagliflozina, empagliflozina e canagliflozina).

A avaliação da ocorrência de eventos adversos foi estratificada de acordo com o tempo desde o diagnóstico e esquema terapêutico utilizado. Não foi observado um padrão entre as categorias analisadas.

Quanto à frequência de complicações microvasculares, a nefropatia foi a de maior frequência, considerando

**Tabela 4.** Ocorrência de eventos adversos de acordo com o esquema de tratamento em uso.

EVENTO ADVERSO	Glibenclamida					
	Glibenclamida + Metformina (N=37) N(%)	+ Metformina + Insulina (N=12) N(%)	Metformina (N=38) N(%)	Insulina (N=18) N(%)	Metformina + Insulina (N=61) N(%)	Outro Esquema (N=45) N(%)
Hipoglicemia	8 (21,6)	2 (16,7)	2 (5,3)	8 (44,4)	39 (63,9)	15 (33,3)
Noturna	4 (10,8)	1 (8,3)	–	3 (16,7)	12 (19,7)	3 (6,7)
Sintomática	–	1 (8,3)	1 (2,6)	1 (5,6)	10 (16,4)	2 (4,4)
Grave	–	–	–	1 (5,6)	1 (1,6)	1 (2,2)
Não especificada	4 (10,8)	–	1 (2,6)	3 (16,7)	16 (26,2)	9 (20,0)
Eventos gastrointestinais	3 (8,1)	–	10 (26,3)	1 (5,6)	10 (16,4)	3 (6,7)
Dor abdominal	2 (5,4)	–	4 (10,5)	1 (5,6)	–	–
Diarreia	1 (2,7)	–	2 (5,3)	–	7 (11,5)	2 (4,4)
Náusea	–	–	4 (10,5)	–	3 (4,9)	1 (2,2)
Infecção urinária	2 (5,4)	1 (8,3)	1 (2,6)	2 (11,1)	9 (14,8)	3 (6,7)

**Tabela 5.** Ocorrência de complicações microvasculares e macrovasculares na amostra estudada de acordo com o tempo de diagnóstico.

ESQUEMA TERAPÊUTICO/PERÍODO	6-9 anos (N=47) N(%)	10-14 anos (N=48) N(%)	≥ 15 anos (N=66) N(%)	Total (N=161) N(%)
Complicações microvasculares	23 (48,9)	25 (52,1)	46 (69,7)	94 (58,4)
Nefropatia	15 (31,9)	19 (39,6)	26 (39,4)	60 (37,3)
Retinopatia	6 (12,8)	5 (10,4)	27 (40,9)	38 (23,6)
Neuropatia	13 (27,7)	10 (20,8)	26 (39,4)	49 (30,4)
Complicações macrovasculares	10 (21,3)	12 (25)	25 (37,9)	47 (29,2)
Doença vascular periférica	1 (2,1)	8 (16,7)	11 (16,7)	20 (12,4)
Doença coronariana	6 (12,8)	8 (16,7)	16 (24,2)	30 (18,6)
Insuficiência cardíaca congestiva	1 (2,1)	0 (0)	4 (6,1)	5 (3,1)
Acidente vascular cerebral	4 (8,5)	2 (4,2)	5 (7,6)	11 (6,8)

**Tabela 6.** Utilização de recursos de saúde ambulatoriais e seus respectivos custos em pacientes com e sem complicações vasculares de acordo com o tempo de diagnóstico.

RECURSOS AMBULATORIAIS	DURAÇÃO DA DOENÇA SEM COMPLICAÇÕES				DURAÇÃO DA DOENÇA COM COMPLICAÇÕES*				
	6-9 anos (N=37)	10-14 anos (N=36)	≥ 15 anos (N=41)	Total (N=114)	6-9 anos (N=10)	10-14 anos (N=12)	≥ 15 anos (N=25)	Total (N=47)	
Consultas	Total de consultas (N)	32	31	32	95	45	70	90	205
	Custo em R\$ (Média[DP])	54,26 (30,79)	57,50 (29,89)	54,32 (25,70)	55,4 (28,52)	63,48 (26,75)	73,81 (41,41)	67,93 (38,46)	129,16 (131,65)
Exames laboratoriais/diagnósticos	Total realizado (N)	224	186	188	598	351	379	632	1362
	Custo em R\$ (Média[DP])	121,47 (112,68)	153,51 (176,29)	110,64 (89,73)	68,37 (36,50)	167,77 (155,21)	184,73 (197,89)	196,12 (210,39)	185,59 (192,45)
Medicamentos	Total utilizado (N)	218	270	239	727	404	458	848	1710
	Custo em R\$ (Média[DP])	428,46 (739,45)	821,84 (1639,52)	466,49 (510,22)	931,88 (1400,75)	553,96 (523,17)	844,13 (986,10)	783,21 (714,79)	1212,37 (1012,38)
Custo total	Custo em R\$ (Média[DP])	834,05 (1376,26)	1177,72 (1892,09)	767,42 (591,348)	931,88 (1400,75)	986,05 (894,748)	1341,29 (1294,62)	1264,47 (881,18)	1212,37 (1012,38)

\*Qualquer complicação micro ou macrovascular identificada

o total de pacientes. A análise por tempo desde do diagnóstico demonstrou que os grupos de 6-9 e 10-14 anos de duração da doença, apresentaram o mesmo padrão de complicações: maior frequência de nefropatia seguida de neuropatia. Já os pacientes com 15 anos ou mais de diagnóstico, apesar de apresentarem a mesma incidência de neuropatia e nefropatia, houve maior acometimento por retinopatia. Para esse grupo de pacientes, a ocorrência dos três tipos de complicações microvasculares foi elevada. A prevalência de complicações microvasculares no Brasil, descrita na literatura até o momento, varia de 12,8% a 52,2%, dependendo do tipo de complicação e da população estudada (Santos *et al.*, 2008). Esses valores estão próximos aos encontrados no nosso estudo, no qual observou a menor frequência de complicações microvasculares no valor de 10,4% e a maior frequência de 40,9%, referentes à ocorrência de retinopatia nos grupos de 10-14 anos e 15 anos ou mais desde o diagnóstico do DM2, respectivamente. As complicações macrovasculares foram observadas com menor frequência, sendo a doença coronariana a mais prevalente em todos os grupos. No Brasil, a prevalência de complicações macrovasculares varia de 4,7% a 92,1%, dependendo da população e do desfecho estudado (Santos *et al.*, 2008). No estudo de Santos e colaboradores (2008) é reportada prevalência de 92,1% de doença vascular periférica, resultado bastante discrepante do achado descrito no presente estudo e naquele conduzido por Gerchman e colaboradores (2008).

A obtenção dos dados sobre controle metabólico foi bastante prejudicada pelo método de coleta de dados utilizado no estudo, sendo observada uma frequência de ausência de informação de até 63,8%. Dessa forma, os dados aqui apresentados não permitem avaliar o perfil glicêmico na população brasileira com DM2, demonstrando a necessidade de condução de outros estudos com esta finalidade.

Este estudo responde a diversas questões acerca do DM2 no Brasil, no entanto a natureza retrospectiva da coleta dos dados introduz ao estudo um viés de informação, impactando especialmente a descrição do controle metabólico da população. Além disso, o estudo contou com tamanho amostral limitado, o que introduz uma incerteza em relação às estimativas apresentadas.

## Conclusão

Após a avaliação da população incluída no estudo, informações relevantes sobre o manejo de pacientes brasileiros com DM2 foram descritas, sugerindo alta frequência de complicações vasculares e maiores custos associados a elas. No entanto, a análise de alguns desfechos foi prejudicada pelo delineamento escolhido para a condução do estudo. Dessa

forma, este estudo contribui para a construção de um maior conhecimento sobre a doença no país, podendo fomentar o debate sobre alocação racional de recursos.

## Referências bibliográficas

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2015. *Diabetes Care*. 2015;38(Suppl 1).
- Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, Dib S a, Negrato CA, Leão MPS, Ramos AJ, Forti AC, Gomes MB, Foss MC, Monteiro RA, Sartorelli D, Franco LJ. The costs of type 2 diabetes *mellitus* outpatient care in the Brazilian public health system. *Value Heal*. Elsevier Inc. 2011;14(5 Suppl 1):S137-40.
- Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of Diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ*. 2003;81(1):19-27.
- Bertoldi AD, Kanavos P, França GVA, Carraro A, Augusto C, Tejada O, Hallal PC, Ferrario A, Schmidt MI. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. *Global Health*. 2013;9:62.
- Bolaños R de los ÁR, Shigematsu LMR, Ruiz JAJ, Márquez SAJ, Ávila MH. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Pública*. 2010;28(4):412-20.
- Bolin K, Gip C, Mörk A-C, Lindgren B. Diabetes, healthcare cost and loss of productivity in Sweden 1987 and 2005-a register-based approach. *Diabet Med*. 2009;26(9):928-34.
- Brasil. Portaria nº 2.583, de 10 de outubro de 2007.
- Brien JAO, Patrick AR, Caro JJ. Cost of managing complications resulting from type 2 diabetes *mellitus* in Canada. *BMC Health Serv Res*. 2003;3(1):7.
- Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA. Lifetime Costs of Complications Resulting From Type 2 Diabetes in the U.S. *Diabetes Care*. 2002;25(3):476-81.
- Codogno JS, Monteiro HL. Prática de atividades físicas e custo do tratamento ambulatorial de diabéticos tipo 2 atendidos em unidade básica de saúde. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2012;56(1):06-11.
- Federação Internacional do Diabetes. Atlas do Diabetes, 2015. Disponível em <http://www.diabetesatlas.org/>
- Gerchman F, Zanatta CM, Burtet LM, Picon PX, Lisboa HRK, Silveiro SP, Gross JL, Canani LH.. Vascular complications of black patients with type 2 diabetes *mellitus* in Southern Brazil. *Brazilian J Med Biol Res*. 2008;41:668-73.
- Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of Diabetes *Mellitus* and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care*. 1992;1(1):1509-16.
- Matthews DR, Cull CA, Stratton IM, Holman RR, Turner RC. UKPDS 26: Sulphonylurea failure in non-insulin-dependent diabetic patients over six years. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Diabet Med*. 1998;15(4):297-303.
- McLellan KCP, Motta DG da, Lerario AC, Campino ACC. Ambulatory and Hospital Care Cost of type 2 Diabetes *Mellitus*. *Saúde em Rev*. 2006;8:37-45.
- Oliveira AF de, Valente JG, Leite I da C, Schramm JM de A, Azevedo ASR de, Gadelha AMJ. Global burden of disease attributable to diabetes *mellitus* in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009;25(6):1234-44.
- Rezende KF, Ferraz MB, Malerbi D a, Melo NH, Nunes MP, Pedrosa HC, Chacra AR. Predicted annual costs for inpatients with diabetes and foot ulcers in a developing country-a simulation of the current situation in Brazil. *Diabet Med*. 2010;27(1):109-12.

- Santos ICRV, Carvalho EF de, Souza WV de, Medeiros MCWC de, Nóbrega MG de L, Lima PMS. Complicações crônicas dos diabéticos tipo 2 atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Recife, Pernambuco, Brasil. *Rev Bras Saúde Matern.* 2008;8(4):427-33.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2: Algoritmo SBD 2015.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014/2015. São Paulo: AC Farmacêutica; 2015.
- U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes.* 1995; 44(11):1249-58.
- Zhuo X, Zhang P, Hoerger TJ. Lifetime direct medical costs of treating type 2 diabetes and diabetic complications. *Am J Prev Med.* Elsevier. 2013;45(3):253-61.
- Williams R, Van Gaal L, Lucioni C. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia.* 2002;45(7):S13-7.
- Wu CX, Tan WS, Toh MPHS, Heng BH. Stratifying healthcare costs using the Diabetes Complication Severity Index. *J Diabetes Complications.* 2012;26(2):107-12.