

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA*

DOCUMENTO REDUZIDO

Ayrton Pires Brandão, Andréa Araújo Brandão, Armando da Rocha Nogueira, Henrique Suplicy, Jorge Ilha Guimarães, José Egídio Paulo de Oliveira

Introdução

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência a insulina. É importante destacar a associação da SM com a doença cardiovascular, aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes.

Não foram encontrados estudos sobre a prevalência da SM com dados representativos da população brasileira. No entanto, estudos em diferentes populações, como a mexicana, a norte-americana e a asiática, revelam prevalências elevadas da SM, dependendo do critério utilizado e das características da população estudada, variando as taxas de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres.

Nos últimos cinquenta anos, o Brasil, tal qual outros países em desenvolvimento, mudou o seu panorama epidemiológico numa forma de transição classificada como modelo retardado, na qual doenças crônico-degenerativas assumem importância cada vez maior como causa de morbimortalidade, mas a incidência de doenças infecto-contagiosas e a mortalidade infantil, por exemplo, ainda são bem maiores do que nos países desenvolvidos.

Nesta transição, a prevalência de vários fatores de risco para doenças cardiovasculares tem aumentado na população brasileira, particularmente em crianças e adolescentes, sendo o aumento da obesidade motivo de preocupação pela sua importância como um dos componentes da SM, com impacto futuro no aumento da mortalidade cardiovascular, fato que também vem sendo observado em outros países com perfil socioeconômico similar.

O presente trabalho foi elaborado por líderes de opinião pertencentes à Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), à Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), à Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), à Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e à Associação Brasileira para Estudos da Obesidade (ABESO), com o objetivo de definir critérios para o diagnóstico e o tratamento da síndrome metabólica adaptado à realidade brasileira, e ao mesmo tempo em que procura alcançar o maior número possível de profissionais da saúde.

*O presente trabalho encontra-se publicado nas seguintes revistas:

Revista Brasileira de Hipertensão –volume 7, número 4, 2004

Disponível em: <<http://www.sbh.org.br>>

Arquivos Brasileiros de Cardiologia –volume 84, Suplemento I, Abril 2005

Disponível em <<http://www.arquivosonline.com.br>>

Diabetes News – volume 2 –edição especial- 2005

Disponível em <<http://www.diabetes.org.br>>

Método

Uma Comissão Organizadora constituída por um representante de cada Sociedade foi criada para decidir as estratégias políticas, científicas, logísticas e de apoio financeiro para a consecução do objetivo final. Foi decidido que seriam compostos nove grupos, cada um com um coordenador e um coordenador adjunto, para desenvolver nove temas propostos:

1. Conceituação e Epidemiologia
2. Diagnóstico
3. Prevenção primária
4. Tratamento não-medicamentoso
5. Tratamento da Hipertensão Arterial
6. Tratamento do Diabetes Melitus
7. Tratamento da Dislipidemia
8. Tratamento da Obesidade

9. Abordagem Terapêutica conjunta na SM

Oitenta especialistas, representantes das cinco Sociedades, foram distribuídos nos nove grupos. Cada coordenador de grupo procedeu a uma ampla revisão de literatura do seu tema que era enviada para todos os membros do seu grupo que, durante seis semanas, mantiveram discussão via internet, construindo um rascunho com os principais pontos para discussão em reunião presencial.

Um encontro de dois dias foi organizado com a presença de todos os oitenta participantes: no primeiro dia, cada grupo discutiu o seu tema baseado nas discussões via internet, elaborando um documento para ser apresentado na plenária; no segundo dia, na plenária, cada grupo apresentou o seu documento para discussão, modificações e aprovação. As decisões da plenária foram gravadas e, posteriormente, constituída uma Comissão de Redação com representantes de todas as Sociedades que recebeu os documentos aprovados de cada grupo e fez a redação final da Diretriz.

Este documento foi apresentado a todos os coordenadores de grupo para avaliação e após a incorporação de sugestões e verificação de pontos conflitantes na gravação da plenária foi aprovado e editado para ampla divulgação para todos os médicos do Brasil.

Definição e metas para o tratamento da SM

Embora a definição da SM ainda não esteja claramente estabelecida, ela é identificada como uma associação de fatores de risco que está fortemente associada a uma elevada morbimortalidade cardiovascular. Nesse contexto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) formularam definições para a SM que têm sido as mais utilizadas na prática clínica.

Para a World Health Organization (WHO), a resistência à insulina deve ser identificada pela presença de uma das seguintes alterações do metabolismo glicídico: diabetes mellitus tipo 2, glicose de jejum alterada ou teste de tolerância à glicose alterada e, ainda mais, a presença de 2 dos seguintes fatores de risco: uso de anti-

hipertensivos e/ou pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg, triglicérides ≥ 150 mg/dL, colesterol HDL < 35 mg/dL, BMI > 30 kg/m² ou relação cintura quadril $> 0,9$ para homens e $> 0,85$ para mulheres, excreção urinária de albumina > 20 μg/min. Esta classificação apresenta uma complexidade muito grande para ser realizada em um país como o Brasil, com diferentes níveis de desenvolvimento socioeconômico e cultural.

Ao contrário, a classificação proposta do NCEP–ATP III, como mostrada no Quadro 1, utiliza dados clínicos e laboratoriais que podem ser facilmente obtidos, sendo por essa razão adotada no presente trabalho. A presença de 3 dos 5 fatores de risco é bastante para o diagnóstico da SM. A demonstração de resistência insulínica não é um requisito necessário para o diagnóstico da SM, mas a sua presença pelo critério da ATP III está presente na maioria dos indivíduos, principalmente quando a obesidade abdominal está presente. As metas a serem alcançadas no tratamento estão descritas no Quadro 2

Abordagem terapêutica

As variáveis que compõem a SM, sem dúvida, aumentam o risco cardiovascular, que pode ser medido pela tabela de Framingham (Tabela 1). Também não há dúvida de que pelo seu alto potencial prognóstico desfavorável, a SM deve ser diagnosticada precocemente e vigorosamente tratada através de medidas não-medicamentosas e medicamentosas.

Tratamento não-medicamentoso

A correção do excesso de peso, do sedentarismo e de uma alimentação inadequada são medidas obrigatórias no tratamento da SM. A adoção de uma dieta balanceada é uma das principais medidas que deve ser individualizada para a necessidade de cada paciente. A dieta deve estar direcionada para a perda de peso e da gordura visceral, com o objetivo de normalização dos níveis da pressão arterial, da correção das dislipidemias e da hiperglicemia e conseqüentemente a redução do risco cardiovascular. As evidências favorecem as dietas ricas em fibras, pobres em gorduras saturadas e colesterol e com reduzida quantidade de açúcares simples.

A dieta do tipo Mediterrâneo mostrou-se capaz de reduzir eventos cardiovasculares e a dieta DASH mostrou-se eficaz na redução da pressão arterial.

A princípio uma dieta que atenda a todos estes requisitos torna-se de difícil aceitação e, em conseqüência, menor adesão pelo paciente. Por esta razão a orientação alimentar deve sempre que possível atender aos hábitos socioeconômico-culturais de cada indivíduo (Quadro 3). Nesse contexto, o auxílio de um(a) nutricionista pode ser útil para se conseguir um melhor planejamento dietético e uma maior adesão ao tratamento. O valor calórico total deve ser calculado para que se atinja a meta de peso definida, lembrando-se que mesmo uma redução de 5% a 10% do peso está associada à melhoria dos níveis da pressão arterial, do controle metabólico e até mesmo da mortalidade relacionada ao diabetes. Recomenda-se limitar a ingestão de bebidas alcoólicas a 30ml/dia de etanol para homens e a metade para mulher.

A atividade física deve também ser enfaticamente estimulada, sempre adequada à faixa etária e ao condicionamento físico de cada indivíduo. A prática de exercícios moderados, 30-40 minutos por dia, está sem dúvida associada ao benefício cardiovascular. Atividades físicas mais intensas são em geral necessárias para induzir maior perda de peso mas, nesse caso, tanto para o tipo como para a intensidade do exercício, os pacientes devem ser avaliados de forma individualizada, e eventualmente, com prévia avaliação cardiovascular (Quadro 4).

Tratamento medicamentoso

- **Hipertensão arterial**

A diminuição dos níveis de pressão arterial diminui a morbimortalidade cardiovascular e renal. Para tal a recomendação é de que qualquer uma das cinco principais classes de drogas anti-hipertensivas - diuréticos, betabloqueadores, antagonistas de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores da angiotensina - sejam usadas no tratamento inicial da hipertensão arterial, isoladamente ou em associação, não havendo diferenças significativas em relação aos benefícios cardiovasculares (Quadro 5).

Se o diabetes estiver presente, o bloqueio do sistema renina angiotensina tem se mostrado útil para a proteção renal na nefropatia diabética com proteinúria, em diabéticos do tipo 1 (IECA) e do tipo 2 (BRA).

Nos hipertensos com PA $\geq 160\text{mmHg}/100\text{mmHg}$, a associação de drogas deve ser considerada desde o início do tratamento anti-hipertensivo. Em cerca de 2/3 dos pacientes hipertensos, são necessárias duas ou mais drogas para a obtenção do controle da pressão arterial, especialmente quando os níveis da pressão arterial são mais elevados ou se as metas a serem atingidas são mais rigorosas. Quando a associação de drogas for empregada, o diurético deve ser utilizado.

Em pacientes com síndrome metabólica, a redução da pressão arterial para cifras inferiores a $130\text{mmHg}/85\text{mmHg}$ pode ser útil, considerando-se o elevado risco cardiovascular associado. No paciente com diabetes tipo 2, a pressão arterial deve ser reduzida para valores abaixo de $130\text{mmHg}/80\text{mmHg}$, não importando que associação de drogas seja necessária para se alcançar este objetivo. A presença de nefropatia com proteinúria importante implica em redução da pressão arterial para valores abaixo de $120\text{mmHg}/75\text{mmHg}$. Por fim, é muito importante considerar sempre os princípios gerais do tratamento farmacológico da hipertensão arterial (Quadro 6).

- **Diabetes tipo2**

A maioria dos pacientes com hiperglicemia não responde ou deixa de responder adequadamente ao tratamento não-medicamentoso e, nesses casos, devem ser iniciados um ou mais agentes hipoglicemiantes. Os valores de glicose plasmática preconizados para o diagnóstico de Diabetes Mellitus encontram-se no Quadro 7.

No Quadro 8 estão disponibilizadas as drogas hipoglicemiantes disponíveis no mercado e agrupadas de acordo com os seus mecanismos de ação. O diabetes tipo 2 é decorrência de dois defeitos básicos: resistência insulínica e deficiência insulínica. Nas fases iniciais, predomina o fator resistência, sendo indicado o uso de drogas sensibilizadoras da ação insulínica: metformina, acarbose e glitazonas. A história natural do diabetes tipo 2 evidencia uma deterioração progressiva da glicemia decorrente da instalação mais acentuada do fator deficiência insulínica.

Nesta fase, as sulfonilurías podem ser associadas aos sensibilizadores de insulina. A deficiência de insulina pode se acentuar, ocorrendo então a necessidade de associação de insulina aos agentes orais e finalmente insulinização plena. (Figura 1).

A combinação de dois ou mais agentes antidiabéticos orais com diferentes mecanismos de ação pode induzir a uma queda maior da glicemia e um melhor controle metabólico, que pode ser confirmado pela dosagem da hemoglobina glicada (Quadro 9).

- **Dislipidemias**

As metas lipídicas a serem atingidas com o tratamento do paciente portador de síndrome metabólica estão apresentadas no Quadro 10. Apesar de os níveis de LDL-colesterol não constituírem um dos critérios diagnósticos da SM, as evidências apontam para a necessidade da redução do LDL-colesterol como meta primária a ser alcançada, concomitantemente com a correção dos níveis do HDL-C e dos triglicérides.

As estatinas são os medicamentos de escolha para reduzir o LDL-c e aumentar o HDL-c. e, em consequência, diminuem a morbimortalidade cardiovascular.(Quadro 11). Os fibratos demonstraram também benefício na redução de eventos cardiovasculares em indivíduos com HDL-c abaixo de 40mg/dL, e aumento dos triglicerídeos (Quadro 12). Os ácidos graxos Ômega 3 podem ser usados como terapia coadjuvante da hipertrigliceridemia ou em substituição aos fibratos em caso de intolerância a estes. O ácido nicotínico de liberação intermediária pode aumentar o HDL-c e, segundo alguns estudos, contribui para a redução de eventos cardiovasculares (Quadro 13).

O ezetimiba associado às estatinas permite acentuada redução do LDL-C e a sua utilização pode ser considerada para atingir as metas lipídicas preconizadas.

A terapêutica combinada de estatinas com fibratos ou com o ácido nicotínico pode ser uma opção atrativa nos indivíduos com síndrome metabólica que apresentem elevação do LDL-colesterol e dos triglicerídeos e redução do HDL-colesterol

Recomendações importantes quanto ao tratamento hipolipemiante:

- Uma vez iniciado o tratamento farmacológico com estatinas este deverá ser mantido, com raras exceções, de forma permanente;
- Dosagens de CK devem ser realizadas antes e após 1, 3 e 6 meses após o uso das estatinas e fibratos. Caso os pacientes estejam estáveis, podem ser repetidas a cada seis meses;
- Se houver elevação acima de 10 vezes o limite superior da normalidade ou em presença de mialgia, mesmo com CK normal, deve-se suspender a medicação ou a associação;
- Caso haja elevação das aminotransferases acima de 3 vezes o limite superior do normal, a medicação também deverá ser suspensa;
- Deve-se atentar para a possibilidade da presença de hipotireoidismo em portadores de dislipidemias mistas, em indivíduos acima de 50 anos, principalmente mulheres. O uso de hipolipemiantes nesses casos associa-se ao risco elevado de miopatia. Deve-se inicialmente controlar o TSH e reavaliar a necessidade de tratamento hipolipemiante, que poderá ser realizado com segurança.

]

- **Obesidade**

A introdução de drogas adjuvantes à dieta para os indivíduos com IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$. e naqueles com IMC entre 25kg/m^2 e 30kg/m^2 deve-se considerada desde que acompanhado de comorbidades e que não tenham perdido 1% do peso inicial por mês, após um a três meses de tratamento não-medicamentoso.

Há, atualmente, cinco medicamentos registrados no Brasil para o tratamento da obesidade: dietilpropiona (anfepramona), femproporex, mazindol, sibutramina e orlistat (Quadro 14).

As drogas mais indicadas são a sibutramina e o orlistat. Estudos têm demonstrado seus efeitos favoráveis para a perda de peso e melhora dos parâmetros metabólicos, com boa tolerabilidade e segurança. As drogas da classe noradrenérgica são eficazes na perda de peso, mas os seus estudos são antigos e de curto prazo. Os

inibidores seletivos de recaptção de serotonina, usados como antidepressivos, podem também proporcionar perda de peso.

O tratamento cirúrgico tem como objetivo diminuir a entrada de alimentos no tubo digestivo (cirurgia restritiva), diminuir a sua absorção (cirurgia disabsortiva) ou ambas (cirurgia mista). A cirurgia bariátrica está indicada para pacientes diabéticos ou com múltiplos fatores de risco com IMC $>35\text{kg/m}^2$, resistentes ao tratamento conservador, realizado continuamente por 2 anos.

As cirurgias bariátricas implicam em perda de peso que varia de 20% a 70% do excesso de peso. É o método mais eficaz e duradouro para perda de peso e com melhora nítida dos componentes da síndrome metabólica. Complicações incluem mortalidade em torno de 1%, má nutrição, dumping e colelitíase.

- **Estado Pró-Coagulante e Pró-Inflamatório**

A síndrome metabólica se associa a elevações do fibrinogênio, do PAI-1 e possivelmente de outros fatores de coagulação, caracterizando um estado pró-trombótico. Para os indivíduos com síndrome metabólica de médio e alto risco (risco de DAC $\geq 10\%$) pelo escore de Framingham, deve ser recomendado o uso contínuo de AAS em baixas doses.

Quadro 1. Componentes da síndrome metabólica segundo o NCEP-ATP III

Componentes	Níveis
Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal	
Homens	> 102cm
Mulheres	> 88cm
Triglicerídeos	≥ 150mg/dL
HDL Colesterol	
Homens	< 40mg/dL
Mulheres	< 50mg/dL
Pressão Arterial	≥ 130mmHg ou ≥ 85mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110mg/dL

A presença de Diabetes Mellitus não exclui o diagnóstico de SM

Quadro 2. Metas para o tratamento da síndrome metabólica

Glicemia plasmática (mg/dL)	
Jejum	< 110mg/dL
Pós-prandial (2h)	< 140mg/dL
Hemoglobina Glicosilada(%) no diabetes	< Limite superior do método
Colesterol (mg/dL)	
Total	<200mg/dL
HDL	>45mg/dL
LDL	<100mg/dL
Triglicerídeos (mg/dL)	<150mg/dL
Pressão Arterial (mmHg)	
Sistólica	<130mmHg
Diastólica	<80mmHg
Peso (kg)	Perda sustentada de 5-10%

Quadro 3. Composição do plano alimentar recomendado para a síndrome metabólica

Calorias e Macronutrientes	Ingestão Recomendada
Calorias Totais para reduzir o peso em 5% a 10% e prevenir recuperação	
Carboidratos ¹	50%-60% das calorias totais
Fibras ²	20g - 30g/dia
Gordura total ³	25% - 35% das calorias totais
Ácidos graxos saturados ⁴ (AGS)	<10% das calorias totais
Ácidos graxos poliinsaturados ⁵ (AGPI)	até 10% das calorias totais
Ácidos graxos monoinsaturados ⁶ (AGMI)	até 20% das calorias totais
Colesterol ⁷	< 300mg/dia
Proteína ⁸	0,8g a 1,0g/kg peso atual/dia ou 15%

¹ O total de porções diárias desse grupo de alimentos varia de acordo com o VCT do plano alimentar prescrito. Considerando que uma porção de carboidratos corresponde a uma fatia de pão de forma, ou meio pão francês, ou uma escumadeira rasa de arroz ou de macarrão, ou uma batata média, ou meia concha de feijão, por exemplo, mulheres com IMC>27kg/m² e sedentárias poderão receber apenas seis porções/dia, enquanto homens ativos com peso normal poderão ingerir até 11 porções/dia.

² Selecionar alimentos integrais ou minimamente processados com baixo índice glicêmico.

³ Devem ser evitados alimentos gordurosos em geral como carnes gordas, embutidos, laticínios integrais, frituras, gordura de coco, molhos, cremes e doces ricos em gordura e alimentos refogados e temperados com excesso de óleo ou gordura.

⁴ Incluem os ácidos graxos saturados (C8-C16) e os ácidos graxos *trans*. Recomendar até 7% se LDL-colesterol for >100mg/dL.

⁵ Incluem os ácidos graxos ômega-3 os quais são encontrados em peixes como salmão, sardinha, cavala e arenque.

⁶ O azeite de oliva possui 77% de AGMI e seu consumo é predominante na dieta Mediterrânea.

⁷ Alguns indivíduos com LDL-colesterol >100mg/dL podem se beneficiar com uma ingestão diária de colesterol de 200mg/dia

⁸ Corresponde a duas porções pequenas de carne magra/dia, que podem ser substituídas pelas leguminosas (soja, grão de bico, feijões, lentilha, etc.) e duas a três porções diárias de leite desnatado ou queijo magro. O consumo de peixes deve ser incentivado por sua riqueza em ácidos graxos n-3. Os ovos também podem ser utilizados como substitutos da carne,

respeitando-se o limite de duas gemas/semana, em função do teor colesterol. Excessos proteicos devem ser evitados.

Quadro 4. Recomendações de exercício físico na síndrome metabólica

Recomendações Gerais para o Paciente com SM:

Realização de pelo menos 30 minutos de atividade física leve a moderada de forma contínua ou acumulada na maioria dos dias de semana, incluindo mudanças no seu cotidiano. Por exemplo, subir escada, usar menos o carro para a sua locomoção, ou mesmo tornar as suas atividades de lazer mais ativas

Recomendação Individualizada:

Tipo: Exercício aeróbio como, por exemplo, caminhada, ciclismo, corrida, natação, dança, entre outros.

Frequência: 3 a 5 vezes/semana.

Duração: 30-60min contínuos

Intensidade: moderada calculada de 2 formas:

Forma simplificada: conseguir falar durante o exercício

Forma mais controlada: 50%-70% da FC de reserva ou 50%-65% do VO₂ pico

Para cálculo da FC de reserva usar a seguinte fórmula:

$FC_{treino} = (FC_{máxima} - FC_{repouso}) \times \% \text{ recomendada da } FC_{reserva} + FC_{repouso}$

$FC_{reserva} = FC_{máxima} - FC_{repouso}$

$FC_{máxima} = FC \text{ medida no teste ergométrico ou calculada por } 220 - \text{idade}$

$FC_{repouso} = FC \text{ medida após 5min de repouso deitado}$

Exercícios resistidos: Exercícios com peso até 50% da força máxima podem ser realizados em associação com os exercícios aeróbios.

Cuidados para a realização de exercício:

Pacientes acima de 35 anos com SM – uma avaliação clínica e ergométrica (teste de esforço) é recomendada, antes do início das atividades físicas.

Participantes de programa de exercício físico individualizado - o teste ergométrico ou ergoespirométrico é obrigatório.

Quadro 6. Princípios gerais do tratamento farmacológico da hipertensão arterial

- Ser eficaz por via oral
- Ser bem tolerado pelo paciente
- Permitir a administração do menor número possível de tomadas diárias, com preferência para aqueles com posologia de dose única diária
- Iniciar o tratamento com as menores doses efetivas preconizadas para cada situação clínica, podendo ser aumentadas gradativamente (considerar que quanto maior a dose, maiores são as probabilidades de surgirem efeitos indesejáveis)
- Considerar o uso combinado de medicamentos anti-hipertensivos
- Respeitar um período mínimo de 4 semanas, salvo em situações especiais, para proceder ao aumento da dose, à substituição da monoterapia ou à mudança da associação de fármacos
- Instruir o paciente sobre a doença, sobre a necessidade do tratamento continuado, sobre os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados e sobre a planificação e os objetivos terapêuticos
- Considerar as condições socioeconômicas do paciente

Quadro 5. Agentes anti-hipertensivos disponíveis no Brasil

Medicamentos		Posologia (mg)		Número de tomadas/dia	
		Mínima	Máxima		
Diuréticos	Tiazídicos	Clortalidona	12,5	25	1
		Hidroclorotiazida	12,5	50	1
		Indapamida	2,5	5	1
		Indapamida SR	1,5	3	1
	De alça	Bumetamida	0,5	**	1-2
		Furosemida	20	**	1-2
		Piretanida	6	12	1
	Poupadores de potássio	Amilorida (em associação)	2,5	5	1
		Espironolactona	50	100	1-3
		Triantereno (em associação)	50	150	1
Inibidores adrenérgicos	Ação central	Alfametildopa	250	1.500	2-3
		Clonidina	0,1	0,6	2-3
		Guanabenz	4	12	2-3
		Moxonidina	0,2	0,4	1
		Rilmenidina	1	2	1
	Alfa-1 bloqueadores	Doxazosina (urodinâmica)	2	4	2-3
		Prazosina	1	10	2-3
		Trimazosina (urodinâmica)	2	10	2-3
	Betabloqueadores	Atenolol	25	100	1-2
		Bisoprolol	2,5	10	1-2
		Metoprolol	50	200	1-2
		Nadolol	20	80	1-2
		Propranolol	40	240	2-3
		Pindolol (com ASI)	5	20	1-3
	Vasodilatadores diretos	Hidralazina	50	200	2-3
Minoxidil		2,5	40	2-3	
Antagonistas dos canais de cálcio	Fenilalquilaminas	Verapamil Coer*	120	360	1
		Verapamil Retard*	120	480	1-2
	Benzotiazepinas	Diltiazem SR* ou CD*1	20	360	1-2
	Diidropiridinas	Amlodipina	2,5	10	1
		Felodipina	5	20	1
		Isradipina	2,5	10	2
		Lacidipina	4	8	1-2
		Nifedipina Oros*	30	60	1
		Nifedipina Retard*	20	40	1-2
		Nisoldipina	10	30	1
		Nitrendipina	20	40	2-3
		Lercanidipina	10	20	1
		Manidipina	10	20	1

Inibidores da enzima conversora da angiotensina	Benazepril	5	20	1-2
	Captopril	25	150	2-3
	Cilazapril	2,5	5	1-2
	Delapril	5	30	1-2
	Enalapril	5	40	1-2
	Fosinopril	10	20	1-2
	Lisinopril	5	20	1-2
	Quinapril	10	20	1
	Perindopril	4	8	1
	Ramipril	2,5	10	1-2
Trandolapril	2	4	1	
Antagonistas do receptor AT1 da angiotensina II	Candesartan	8	16	1
	Irbesartan	150	300	1
	Losartan	50	100	1
	Olmesartana	20	40	1
	Telmisartan	40	80	1
	Valsartan	80	160	1

* Retard, SR, CD, Coer, Oros — Referem-se a preparações farmacêuticas de liberação lenta — ação prolongada.

** Variável — de acordo com a indicação clínica.

ASI – Atividade simpatomimética intrínseca

Quadro 7 Valores de glicose plasmática em mg/dL preconizados para o diagnóstico de diabetes mellitus e seus estágios pré-clínicos

Categoria	Jejum*	2h após 75g de glicose	Casual**
Glicemia normal	<110	<140	<200
Tolerância diminuída à glicose	>110 e <126	≥140 e <200	
Diabetes Mellitus	≥126	≥200	≥200 (com sintomas clássicos***)

*o jejum é definido como a falta de ingestão calórica por no mínimo 8 horas;

**glicemia plasmática casual é definida como aquela realizada a qualquer hora do dia, sem se observar o intervalo desde a última refeição;

***os sintomas clássicos de DM incluem poliúria, polidipsia e polifagia.

Quadro 9. Esquema de combinação de drogas hipoglicemiantes

- a Sulfoniluréias e metformina*; com queda adicional na A1c de 1,7%
- b Sulfoniluréias e acarbose*; com queda adicional na A1c de 0,9%
- c Metformina e acarbose**; com queda adicional na A1c de 1,7%
- d Sulfoniluréia, metformina e acarbose;
- e Sulfoniluréias e glitazonas*; com queda adicional na A1c de 1,3%-1,4%
- f Metformina e glitazonas*; com queda adicional na A1c de 0,8%-1,2%
- g Glinidas e metformina*; com queda adicional na A1c de 1%-1,1%
- h Insulina noturna e sulfoniluréias diurna*; com queda adicional na A1c de 0,5%-1,8%
- i Insulina noturna e metformina diurna**; com queda adicional na A1c de 1,7%-2,5%
- j Insulina noturna e acarbose diurna**; com queda adicional na A1c de 0,4%-0,5%
- k Insulina noturna e sulfoniluréia com metformina ou acarbose diurna;
- l Insulina noturna e glitazonas diurnas*; com queda adicional na A1c de 1%-1,3%.

*aprovadas pelo FDA-USA **com suporte de publicações revisadas

Quadro 8. Tratamento medicamentoso do diabetes mellitus

Medicamentos	Mecanismo de ação	Redução da glicemia de jejum (mg/dL)	Redução da A1c(%)	Contra-indicação	Efeitos colaterais	Outros efeitos benéficos
SULFONILURÉIAS Posologia mg Clorpropamida 125 a 500 Glibenclamida 2,5 a 20 Glipizida 2,5 a 20 Gliclazida 40 a 320 GliclazidaMR 30 a 120 Glimepirida 1 a 8 1 a 2 tomadas/dia	Aumento da secreção de insulina	60–70	1,5–2,0	Gravidez, insuficiência renal ou hepática	Hipoglicemia e ganho ponderal (Clorpropamida favorece o aumento da pressão arterial e não protege contra retinopatia)	
METIGLINIDAS Posologia mg Repaglinida 0,5 a 16 Nateglinida 120 a 360 3 tomadas/dia	Aumento da secreção de insulina	20-30	0,7–1,0	Gravidez	Hipoglicemia e ganho ponderal discreto	Redução do espessamento médio intimal carotídeo (Repaglinida)
BIGUANIDAS Posologia mg Metformina 1000 a 2550 2 tomadas/dia	Reduz a produção hepática de glicose com menor ação sensibilizadora da ação insulínica	60–70	1,5–2,0	Gravidez, insuficiência renal, hepática, cardíaca, pulmonar e acidose grave	Desconforto abdominal, diarreia,	Diminuição de eventos cardiovasculares Prevenção de DM2 Melhora do perfil lipídico Diminuição do peso
INIBIDORES DA α-GLICOSIDASE Posologia mg Acarbose 50 a 300 3 tomadas/dia	Retardo da absorção de carboidratos	20–30	0,7–1,0	Gravidez	Meteorismo, flatulência e diarreia	Diminuição de eventos cardiovasculares Prevenção de DM2 Redução do espessamento médio intimal carotídeo Melhora do perfil lipídico
GLITAZONAS Posologia mg Rosiglitazona 2 a 8 Pioglitazona 15 a 45 1 tomada/dia	Aumento da sensibilidade à insulina no músculo, adipócito e hepatócito (sensibilizadores da insulina)	35–40	1,0-1,2	Insuficiência cardíaca classe III e IV Insuficiência hepática Gravidez	Edema, anemia e ganho ponderal	Prevenção de DM2 Redução do espessamento médio intimal carotídeo Melhora do perfil lipídico Redução da gordura hepática

FASES DE SECREÇÃO DE INSULINA NA EVOLUÇÃO DO
DIABETES MELLITUS TIPO 2 - REFLEXOS NO TRATAMENTO

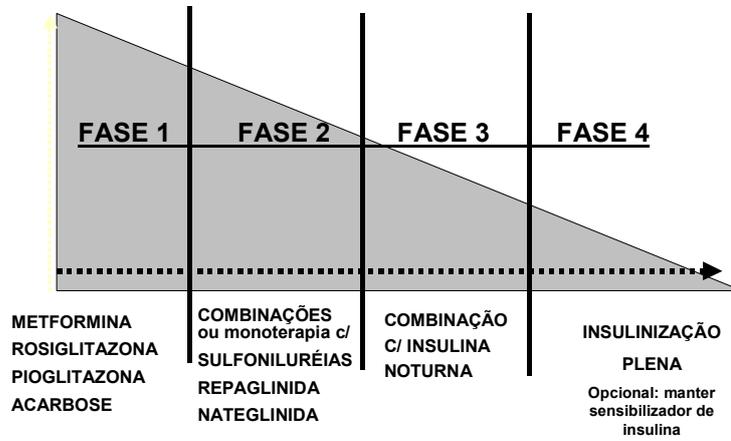


Figura 1. Fases da terapia medicamentosa no DM

Quadro 10. Metas lipídicas propostas para a prevenção da doença aterosclerótica

	Baixo risco	Médio risco	Alto risco	Risco muito alto
LDL-C (mg/dL)	<160 *	<130 (<100) **	<100	<70**
HDL-C (mg/dL)	>40	>40	>40 (>45 se DM)	>40 (>45 se DM)
TG (mg/dL)	<150	<150	<150	<150

* valor tolerado (recomenda-se LDL-C <130mg/dL no grupo de baixo risco de acordo com as III Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose

** valor opcional baseado na atualização do ATP III

DM = diabetes mellitus

Quadro 11. Doses das vastatinas e efeitos no perfil lipídico

Fármacos	Doses (mg/dia)	Redução % média do LDL-C com a dose inicial	Redução % média do LDL-C na dose máxima	Elevação no HDL-C (%)*	Diminuição nos Triglicérides (%)**
Lovastatina	20-80	27	42	5-10	10-30
Pravastatina	20-80	27	36	3-5	8-13
Fluvastatina	40-80	26	38	6-9	19
Sinvastatina	10-80	27	48	5-7	12-18
Atorvastatina	10-80	36	55	2-6	20-28
Rosuvastatina	10-40	42	55	7-9	20-26

*-pool de várias dosagens; **-efeito dependente da potência da vastatina em diminuir o LDL-C, da dose utilizada e do valor inicial dos triglicérides. Quanto maior a potência em diminuir o LDL-C maior será o efeito em reduzir os triglicérides

Quadro 12. Doses dos fibratos e alterações lipídicas % médias*

Fármacos	Dosagem	↓TG	↑HDL-C	↓ LDL-C (%)
Bezafibrato	400-600 mg/dia	30-60	5-20	15
Bezafibrato retard	400 mg/dia	30-60	5-20	15
Gemfibrosila	900-1200 mg/dia	30-60	5-20	10
Gemfibrosila retard	900 mg/dia	30-60	5-20	10
Etofibrato	500 mg/dia	30-60	5-20	15
Fenofibrato	250 mg/dia	30-60	5-20	24-31
Fenofibrato Micronizado	200 mg/dia	30-60	5-20	24-31
Ciprofibrato	100 mg/dia	30-60	5-20	24-31

*-Efeito dependente da dose utilizada e do valor basal inicial dos triglicérides

Quadro 13: Apresentação, posologia e alterações médias % no perfil lipídico do ácido nicotínico (niacina), ácidos graxos ômega-3 e ezetimiba

Fármacos	Apresentação	Dosagem	↓LDL-C ↓TG ↑HDL-C (%)
Niacina de liberação intermediária ou prolongada*	Comprimidos 250, 375*, 500,750* e 1000mg	1000-200mg/dia	20-30 20-50 15-35
Ômega 3	Comprimidos de 1g	4-8g/dia	0/+6 ⁴ 10-30 0-20
Ezetimiba	Comprimidos de 10mg	10mg/dia	18 5 1

*Há dois esquemas de titulação da Niacina: 1-recomenda-se iniciar com 500mg durante um mês, dobrando-se para 1g por mais 1 mês, em seguida aumentar para 1500mg por mais 4 semanas e finalmente atingir a dose de 2g/dia. 2- iniciar com 375mg, aumentando-se para 500mg na segunda semana, para 750mg na terceira semana e 1g na quarta semana. Após um mês, recomenda-se elevar a dose para 1500mg e posteriormente para 2g. A ingestão deve ser noturna para minimizar o efeito do “flushing”. O “flushing” pode ser diminuído pela ingestão de aspirina ou antiinflamatórios não-hormonais 30 minutos antes. A niacina cristalina não está disponível no Brasil; as doses máximas são de 3g-4 g/dia e devem ser administradas três vezes ao dia.

* dose ainda não disponível no Brasil em novembro de 2004

Quadro 14 Tratamento Farmacológico da Obesidade

MEDICAMENTOS	CLASSE	POSOLOGIA	TOMADAS	EFEITO COLATERAL
FENPROPOREX	Noradrenérgicos*	25–50mg	1 – 2	Irritabilidade Insônia
ANFERAMONA		40–120mg	1 - 2	Ansiedade Euforia Boca seca
MAZINDOL		1–3mg	1 – 2	Turvação visual Arritmias Hipertensão Constipação
SIBUTRAMINA	Noradrenérgico + serotoninérgico	10–20mg	1	Aumento da PA e da FC
ORLISTAT	Inibidor da absorção da gordura intestinal	360mg	3 (às refeições)	Aumento de evacuações Urgência e incontinência fecal Flatulência.

Tabela 1. Estratificação de risco pelos escores de Framingham

homens						mulheres					
Idade	Pontos					Idade	Pontos				
20-34	-9					20-34	-7				
35-39	-4					35-39	-3				
40-44	0					40-44	0				
45-49	3					45-49	3				
50-54	6					50-54	6				
55-59	8					55-59	8				
60-64	10					60-64	10				
65-69	11					65-69	12				
70-74	12					70-74	14				
75-79	13					75-79	16				
Colesterol (mg/dL)	idade 20-39	idade 40-49	idade 50-59	idade 60-69	idade 70-79	Colesterol (mg/dL)	idade 20-39	idade 40-49	idade 50-59	idade 60-69	idade 70-79
< 160	0	0	0	0	0	< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2
≥ 280	11	8	5	3	1	≥ 280	13	10	7	4	2
Fumo	idade 20-39	idade 40-49	idade 50-59	idade 60-69	idade 70-79 (anos)	Fumo	idade 20-39	idade 40-49	idade 50-59	idade 60-69	idade 70-79 (anos)
Não	0	0	0	0	0	Não	0	0	0	0	0
Sim	8	5	3	1	1	Sim	9	7	4	2	1
HDL-colesterol (mg/dL)	Pontos					HDL-colesterol (mg/dL)	Pontos				
≥ 60	-1					≥ 60	-1				
50-59	0					50-59	0				
40-49	1					40-49	1				
< 40	2					< 40	2				
PA (sistólica, mm Hg)	não tratada		tratada			PA (sistólica, mm Hg)	não tratada		tratada		
< 120	0		0			< 120	0		0		
120-129	0		1			120-129	1		3		
130-139	1		2			130-139	2		4		
140-159	1		2			140-159	3		5		
≥ 160	2		3			≥ 160	4		6		
Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)					Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)				
<0	<1					<9	<1				
0	1					9	1				
1	1					10	1				
2	1					11	1				
3	1					12	1				
4	1					13	2				
5	2					14	2				
6	2					15	3				
7	3					16	4				
8	4					17	5				
9	5					18	6				
10	6					19	8				
11	8					20	11				
12	10					21	14				
13	12					22	17				
14	16					23	22				
15	20					24	27				
16	25					≥25	≥30				
≥17	≥30										

Valores estimados para o risco de morte ou infarto do miocárdio em 10 anos (NCEP ATP III 2001).

Nota: os escores de Framingham adotados nas III Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose avaliam o risco de DAC total (infarto, morte e angina).