



# Tratamento do Diabetes tipo 2 - antidiabéticos orais e algoritmo 2014

Profa. Fernanda Oliveira  
Magalhães

**CONDUTA TERAPÊUTICA NO  
DIABETES TIPO 2:  
ALGORITMO SBD 2014**

# Metas de Controle Glicêmico

**Tabela 3 METAS LABORATORIAIS PARA O TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2**

Parâmetro	Metas laboratoriais	
	Metas terapêuticas	Níveis toleráveis
hemoglobina glicada	<ul style="list-style-type: none"><li>• em torno de 7% em adultos</li><li>• entre 7,5% e 8,5% em idosos, dependendo do estado de saúde.</li></ul>	<p>As metas devem ser individualizadas de acordo com:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• duração do diabetes.</li><li>• idade/expectativa de vida.</li><li>• comorbidades.</li><li>• doença cardiovascular.</li><li>• complicações microvasculares.</li><li>• hipoglicemia não percebida.</li></ul>
glicemia de jejum	<100 mg/dL.	<130 mg/dL.
glicemia pré-prandial	<100 mg/dL.	<130 mg/dL.
glicemia pós-prandial	<160 mg/dL.	<180 mg/dL.

*Adaptado de: American Diabetes Association. Standards of medical Care in Diabetes – 2014. Diabetes Care 2014;37 (Suppl 1):S14-S80.*

**ALGORITMO SBD 2014 PARA O TRATAMENTO DO DIABETES**

**Posicionamento Oficial SBD**  
nº 01/2014

# ANTIDIABÉTICOS ORAIS

- Sulfoniluréias
- Biguanidas
- Inibidores da alfa-glicosidase intestinal
- Glinidas
- Tiazolinedionas
- Incretinomiméticos e Inibidores de DPP-IV
- Inibidores do SGLT-2

# Sulfoniluréias

- sulfonilureias
  - clorpropamida (Diabinese®)
  - gliclazida (Diamicron MR®)
  - glibenclamida (Daonil®)
  - glimepirida (Amaryl®)
  - outros

Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração de ação de média a prolongada (8-24 horas). Úteis para o controle da glicemia de jejum e da glicemia de 24 horas. Alto potencial de redução de A1C (1% a 2%). Podem causar hipoglicemia. Clorpropamida e glibenclamida apresentam maior risco de hipoglicemia. Também tem sido relatada perda do condicionamento isquêmico notadamente com a glibenclamida. Uma alegada ação deletéria em células beta humanas ainda não está estabelecida. A gliclazida teve sua segurança cardiovascular comprovada pelo estudo ADVANCE.<sup>12</sup>

# Biguanidas

- metformina (Glifage<sup>®</sup>, outros)

Combate a resistência à insulina, reduzindo primariamente a produção hepática de glicose. Alto potencial de redução da A1C (1% a 2%). Intolerância gastrointestinal. Não causa hipoglicemia. Pode promover discreta perda de peso. Contraindicada na disfunção renal, hepática, pulmonar ou cardíaca, bem como no pré e no pós-operatório e em pacientes submetidos a exames de imagem com contraste.

# Inibidores da alfa-glicosidase intestinal

- acarbose (Glucobay<sup>®</sup>, Aglucose<sup>®</sup>)

Retarda a absorção intestinal de glicose. Baixo potencial de redução da A1C (0,5 – 0,8%). Intolerância gastrointestinal. Eficácia associada ao uso pré-prandial para prevenção da hiperglicemia pós-prandial.

# Glinidas

- glinidas
  - repaglinida (Posprand<sup>®</sup>, Prandin<sup>®</sup>)
  - nateglinida (Starlix<sup>®</sup>)

Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração rápida de ação (1-3 horas). Úteis para o controle da hiperglicemia pós-prandial. Potencial intermediário de redução de A1C (0,5 – 1,0%). Podem promover aumento de peso, hipoglicemia e redução do condicionamento isquêmico. A repaglinida é mais potente que a nateglinida.

# Glitazonas

- pioglitazona (Actos<sup>®</sup>, Piotaz<sup>®</sup>, Pioglit<sup>®</sup> e Stanglit<sup>®</sup>)

Combate primariamente a resistência à insulina, aumentando a sensibilidade do músculo, tecido gorduroso e fígado à ação da insulina. Potencial intermediário de redução de A1C (0,5 – 1,4%). Pode promover ganho de peso e retenção hídrica, aumentando o risco de insuficiência cardíaca. Também pode aumentar o risco de fraturas. Promove redução do risco cardiovascular.



# Incretinomiméticos e Inibidores de DPP-IV

- incretinomiméticos:

- √ inibidores da DPP-4

- vildagliptina (Galvus®)
- sitagliptina (Januvia®)
- saxagliptina (Onglyza®)
- linagliptina (Trayenta®)

- √ agonistas do receptor de GLP1:

- exenatida (Byetta®)
- liraglutida (Victoza®)

Esta é uma classe terapêutica cujo mecanismo inclui o estímulo das células beta, de forma dependente da glicemia, para aumentar a síntese de insulina e, também, o efeito redutor sobre a ação das células alfa do pâncreas, reduzindo a produção de glucagon, ambas as ações de forma dependente da glicemia. Potencial médio de redução da A1C (0,5 – 0,8%, dependendo do valor basal de A1C). Não causam hipoglicemia. Intolerância gastrointestinal. Perda de peso e retardo no esvaziamento gástrico observados apenas com os agonistas do receptor do GLP1. Os inibidores da DPP-4 são para uso oral e os agonistas do receptor de GLP1 são injetáveis.

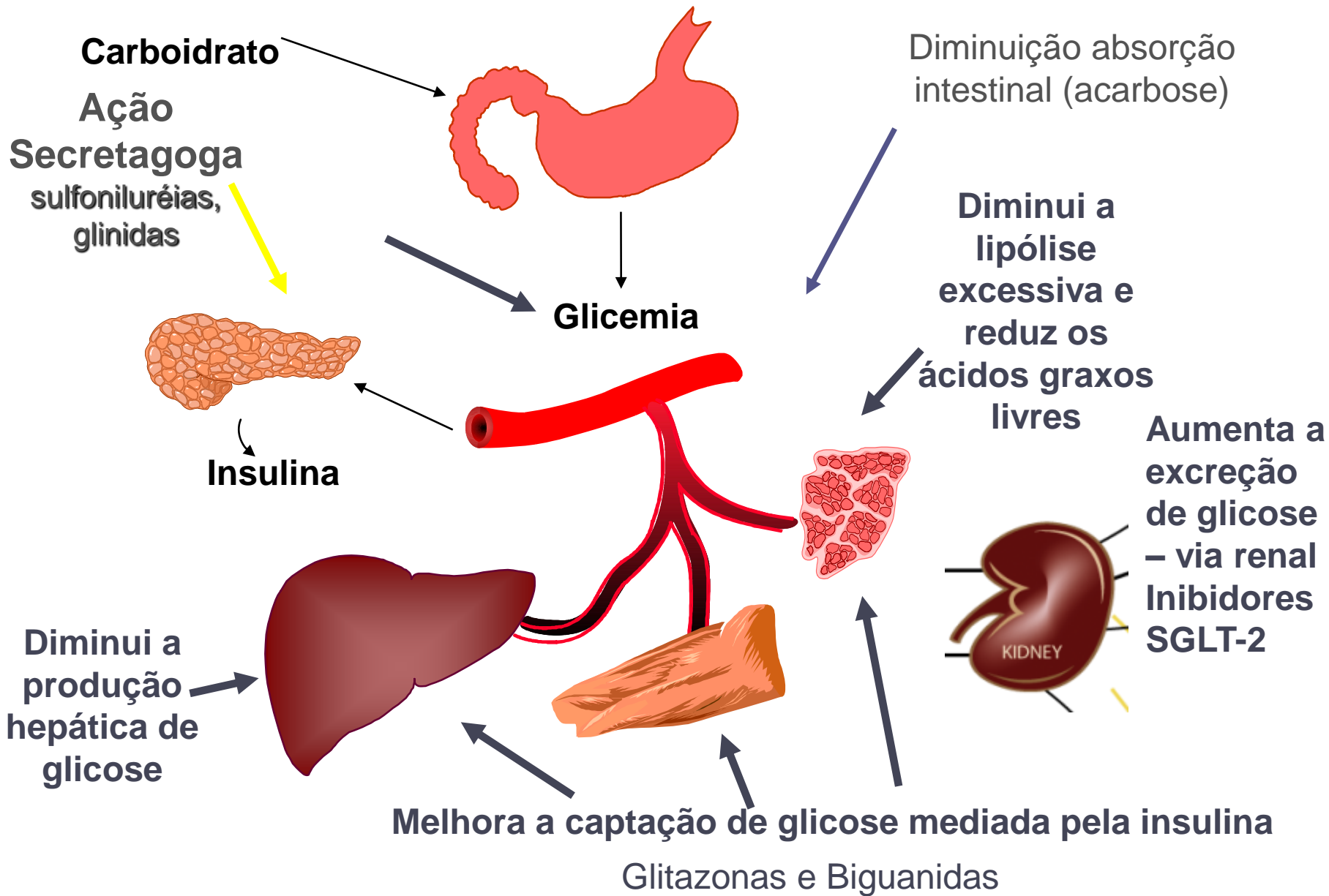
# Inibidores da SGLT-2

- Inibidor de SGLT2 (Forxiga<sup>®</sup>)

Impede a reabsorção de glicose renal através da inibição das proteínas SGLT2. Potencial intermediário de redução da A1C (0,8 – 1,4%, dependendo do valor basal de A1C). Baixo risco de hipoglicemia. Perda de peso (2-3 kg) e redução da pressão arterial sistólica (4-6 mmHg). Risco aumentado de infecções genitais e do trato urinário.

**Tabela 11 - NOVOS FÁRMACOS JÁ REGISTRADOS NO BRASIL E COM LANÇAMENTO PREVISTO ATÉ DEZEMBRO DE 2014**

DENOMINAÇÃO QUÍMICA	MARCA COMERCIAL	CLASSE TERAPÊUTICA
alogliptina	Nesina® (Takeda)	Inibidor do DPP-IV
degludeca	Tresiba® (Novo Nordisk)	Análogo de insulina de longa duração
linagliptina + metformina	Trayenta® Duo (Boehringer / Lilly)	Inibidor do DPP-IV + sensibilizador da ação da insulina
lixisenatida	Lyxumia® (Sanofi)	Agonista do receptor de GLP-1



**Tabela 5 – POTENCIAL DE REDUÇÃO DA A1C EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2**







Fármaco Utilizado	Alteração Média na A1C (%)
Insulina bifásica	-1,91
Insulina basal	-1,28
Insulina basal-bolus	-1,22
Insulina prandial	-1,08
Metformina	-1,21
Agonistas do receptor de GLP1	-1,12
Glitazonas	-0,96
Sulfonilureias	-0,77
Inibidores da DPP-IV	-0,74
Inibidores da alfa-glicosidase	-0,72
Glinidas	-0,64

*Adaptado de: K. Esposito, P. Chiodini, G. Bellastella, M. I. Maiorino and D. Giugliano. Proportion of patients at HbA1c target <7% with eight classes of antidiabetic drugs in type 2 diabetes: systematic review of 218 randomized controlled trials with 78 945 patients. Diabetes, Obesity and Metabolism 2012;14(3):228–233*

# Alteração de Peso - Antidiabéticos Orais

<b>Aumentam peso</b>	<b>Estável</b>	<b>Reduzem peso</b>
Sulfonilureias	Metformina	Incretinomiméticos
Glinidas	Acarbose	Inibidores da SGLT-2
Glitazonas	Inibidores de DPP-IV	

## ETAPA 1: CONDUTA INICIAL CONFORME A CONDIÇÃO CLÍNICA ATUAL

Manifestações leves + A1C < 7,5%	Manifestações moderadas + A1C > 7,5% e < 9,0%	Manifestações severas + A1C > 9,0% 	Hospitalização se glicemia > 300 mg/dL
			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• glicemia &lt; 200 mg/dL</li> <li style="text-align: center;">+</li> <li>• sintomas leves ou ausentes</li> <li style="text-align: center;">+</li> <li>• ausência de outras doenças agudas concomitantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• glicemia entre 200 e 299 mg/dL</li> <li style="text-align: center;">+</li> <li>• ausência de critérios para manifestação grave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• glicemia &gt; 300 mg/dL = Ou =</li> <li>• perda significativa de peso = Ou =</li> <li>• sintomas graves e significantes</li> </ul>	<p>Nas seguintes condições:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cetoacidose diabética e estado hiperosmolar = Ou =</li> <li>• doença grave intercorrente ou comorbidade</li> </ul>
<b>MODIFICAÇÕES DO ESTILO DE VIDA ASSOCIADAS A:</b>			
metformina em monoterapia	metformina em terapia combinada com um segundo agente antidiabético	insulinoterapia parcial ou intensiva, conforme o caso	após a alta: iniciar a terapia ambulatorial conforme estas recomendações

### PRIMEIRO RETORNO APÓS 1 MÊS: INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Ajustar tratamento se metas terapêuticas não forem alcançadas: glicemia de jejum e pré-prandial < 100 mg/dL + glicemia pós-prandial de 2 horas < 160 mg/dL + redução parcial e proporcional do nível de A1C.

Pacientes com A1C inicial < 7,5% e com manifestações leves podem retornar após 3 meses.

## **ETAPA 2: ADICIONAR OU MODIFICAR SEGUNDO AGENTE CONFORME NÍVEL DE A1C (\*)**

Com base nesses parâmetros, adicionar ou modificar o segundo agente antidiabético mais indicado para cada paciente individualmente. As seguintes opções terapêuticas podem ser consideradas:  
SULFONILUREIAS = ou = GLINIDAS = ou = PIOGLITAZONA = ou = INIBIDORES DA DPP-IV = ou =  
AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP1 = ou = INIBIDORES SGLT2.

### **SEGUNDO RETORNO APÓS 1 MÊS: INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO**

Ajustar tratamento se metas terapêuticas não forem atingidas: glicemia de jejum e pré-prandial <100 mg/dL + glicemia pós-prandial de 2 horas <160 mg/dL + redução parcial e proporcional do nível de A1C.



**ETAPA 3: ADICIONAR UM TERCEIRO AGENTE ANTIDIABÉTICO ORAL OU INJETÁVEL  
– ou – INICIAR INSULINOTERAPIA INTENSIVA**

Adicionar um terceiro agente antidiabético oral ou injetável. Se em um mês não atingir as metas de A1C<7%, glicemia de jejum e pré-prandial <100 mg/dL ou glicemia pós-prandial (2 horas) <160 mg/dL, iniciar insulinização com insulina basal ou pré-mistura.



Intensificar a insulinização até atingir as metas de A1C<7%, glicemia de jejum e pré-prandial <100 mg/dL ou glicemia pós-prandial (2 horas) <160 mg/dL, associada ou não a inibidores de DPP-IV ou análogos de GLP-1 ou inibidores de SGLT2.

**RECOMENDAÇÃO IMPORTANTE**

Sempre que possível, utilizar métodos informatizados de avaliação de dados de glicemia para a geração do perfil glicêmico + cálculo de glicemia média + cálculo de variabilidade glicêmica (desvio padrão).  
Recomenda-se a realização de 6 glicemias (3 glicemias pré-prandiais e 3 glicemias pós-prandiais) por dia, durante os 3 dias anteriores à consulta de retorno.



8º ciclo de fevereiro de 2015 a julho de 2016  
Coordenação: Profa. Fernanda O. Magalhães



[http://www.uniube.br/propepe/ligas/diabetes/curso\\_atualizacao.php](http://www.uniube.br/propepe/ligas/diabetes/curso_atualizacao.php)