

Insulinoterapia na Diabetes Mellitus Tipo 2: Implicações para os Inibidores da DPP-IV

A Direcção-Geral da Saúde (DGS) emitiu recentemente uma Norma, relativa à “Insulinoterapia na Diabetes Mellitus Tipo 2”⁽¹⁾, onde, em sintonia com as Recomendações conjuntas da “American Diabetes Association” e da “European Association for the Study of Diabetes” (2009)⁽²⁾, as Recomendações da “American Association of Clinical Endocrinologists” (2009)⁽³⁾ e as Recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia (2007)⁽⁴⁾, considera que a terapêutica com insulina deverá ser “obrigatoriamente considerada”, e “instituída sem demora apreciável”, quando a terapêutica tripla com anti-diabéticos orais (de um modo geral, a terapêutica da diabetes tipo 2 deverá iniciar-se com a metformina, à qual se associarão num primeiro passo seguinte — terapêutica dupla — uma sulfonilureia, uma glitazona ou um inibidor da DPP-IV, como, por exemplo, a sitagliptina, e num segundo passo seguinte — terapêutica tripla — um dos anti-diabéticos orais ainda não utilizados anteriormente), em conjunto com a terapêutica não farmacológica, se mostrar insuficiente para atingir e manter o controlo glicémico, de acordo com os alvos definidos⁽¹⁾. Nos casos de doentes em terapêutica dupla (por exemplo, com sitagliptina + metformina), ou até em monoterapia, com anti-diabéticos orais, a Norma estabelece que a eventual utilização da insulina, em terapêutica de associação com estes, deverá ser considerada de acordo com a situação clínica do doente⁽¹⁾.

Quando necessária, a terapêutica com insulina deverá ser iniciada com uma administração de insulina basal, de preferência ao deitar, individualizada e titulada para atingir os seguintes objetivos terapêuticos: glicemia em jejum ≤ 100 mg/dl; HbA1c $< 7\%$; a terapêutica com insulina basal será “associada preferencialmente à tera-

pêutica com anti-diabéticos orais”⁽¹⁾. Ainda de acordo com a Norma, o tratamento da diabetes tipo 2 deve ter como objectivo principal o controlo da hiperglicemia, reduzindo o valor da HbA1c para $< 6,5\%$ ⁽¹⁾.

Nesse contexto, especialistas portugueses⁽⁵⁾ salientam que, relativamente à terapêutica de associação de anti-diabéticos orais com a insulina, e de acordo com a Agência Europeia do Medicamento (EMA), dos anti-diabéticos orais mais recentemente introduzidos (os inibidores da DPP-IV), a sitagliptina é o único que tem indicação para utilização em associação com a metformina e a insulina (sendo também o único que tem indicação para utilização em terapêutica anti-diabética oral tripla com a metformina e uma sulfonilureia ou com a metformina e uma glitazona)⁽⁵⁾. A associação da sitagliptina com a metformina causa menor alteração ponderal e hipoglicemia do que a associação de uma sulfonilureia com a metformina, não sendo inferior a esta última associação em termos de redução da HbA1c⁽⁵⁾; tem também uma incidência reduzida de abandono devido a efeitos adversos, um perfil de efeitos adversos semelhante ao observado na monoterapia com metformina, proporciona uma perda de peso semelhante à observada com a metformina em monoterapia e associa-se a uma baixa incidência de hipoglicemias⁽⁵⁾.

Em conclusão, no tratamento da diabetes tipo 2, para cumprir o objectivo fundamental de optimização a médio e longo prazo do controlo glicémico⁽¹⁻⁴⁾, incluindo a mandatária associação de insulina após a falência da terapêutica anti-diabética oral tripla (ou mesmo dupla)⁽¹⁻⁴⁾, obrigatoriamente baseada na metformina⁽¹⁻⁴⁾, o único inibidor DPP-IV que actualmente tem todas as indicações conformes às Recomendações terapêuti-

cas em vigor⁽²⁻⁴⁾, e à recente Norma da DGS⁽¹⁾, é a sitagliptina⁽⁵⁾, o que, em conjunto com as evidências relativas a eficácia e segurança disponíveis, vem reforçar o conceito de que, na prática clínica corrente, a terapêutica dupla com sitagliptina + metformina poderá constituir uma das abordagens terapêuticas preferenciais nestes doentes. ■

Carlos Pina e Brito

BIBLIOGRAFIA

1. Direcção Geral da Saúde. Insulinoterapia na Diabetes Mellitus Tipo 2. Norma 025/2011 (emitida em 29/09/2011). Disponível em www.dgs.pt. Publicada integralmente em: Revista Portuguesa de Diabetes. 2011, 6 (4): 180-187.
2. Ferranini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of the therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2009; 32: 193-203.
3. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Consensus Panel on Type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm for Glycemic Control. Endocr Pract. 2009; 15(6): 540-559.
4. Duarte R, Rodrigues E, Sequeira Duarte J, Duarte A, Almeida Ruas MM. Recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia para o Tratamento da Hiperglicemia e Factores de Risco na Diabetes Tipo 2. Revista Portuguesa de Diabetes. 2007; 2 (4) Suppl: 5-18.
5. Cachado AP. “Inibidores da DPP4 — Uma Terapêutica Lógica e Eficaz”. Reportagem da comunicação efectuada no Simpósio “Diabetes e Estilo de Vida: Um Desafio para o Século XXI” (Simpósio incluído no Programa Científico das “IV Jornadas de Prevenção do Risco Cardiovascular para Medicina Familiar”, Santa Eulália, Algarve, 24 a 26 de Junho de 2010). Anamnesis. 2010; 196: 5-10.