



ARTIGO DE REVISÃO

CONTROLE GLICÊMICO EM DIABÉTICOS DE LONGA DATA: A NECESSIDADE DE SUSPENDER A GLICLAZIDA EM PACIENTES INSULINODEPENDENTES

Glycemic Control in Long-Term Diabetics:

The Need to Suspend Gliclazide in Insulin-Dependent Patients

Denise Krishna Holanda Guerra¹, Chung Won Chon², Bene Rafael Jambo³,
Alesson Miranda Farias⁴, Bianca Oliveira Oliveira⁵, Camille Mapurunga Tavares⁶,
Edne Wanessa Nóbrega Crispim Lima⁷, Giovanna Freitas Piccinin⁸, Isabel da Silva Pereira de Jesus⁹,
Isabella Barros de Sousa Teixeira¹⁰, Isabella Ferreira Leite¹¹, José Walter Lima Prado,
Luisa Souza Santos Pires¹², Pedro Henrique Ribeiro¹³,
Pedro Tiago Azevedo Bianchini¹⁴, Marilea dos Santos Carvalho¹⁵

RESUMO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição crônica que frequentemente requer ajustes terapêuticos ao longo do tempo, especialmente em pacientes de longa data que se tornam insulínod dependentes. Este artigo revisa a necessidade de suspender a gliclazida em tais pacientes, comparando sua eficácia e segurança com novas terapias hipoglicemiantes. O objetivo deste estudo é analisar a eficácia e segurança da gliclazida em pacientes com DM2 de longa data e propor alternativas terapêuticas mais adequadas. A metodologia consistiu em uma revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar, abrangendo publicações entre 2014 e 2024. Foram selecionados estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem o uso de gliclazida e novas terapias como inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor de GLP-1. Os resultados indicam que a gliclazida, embora inicialmente eficaz, está associada a riscos elevados de hipoglicemia e ganho de peso, especialmente em combinação com insulina. As novas terapias mostraram melhor controle glicêmico, menor incidência de hipoglicemia, perda de peso e benefícios cardiovasculares e renais. A conclusão ressalta que a transição da gliclazida para novas terapias é recomendada para pacientes de longa data, visando maior segurança e eficácia no manejo do DM2.

Palavras-chave: Controle glicêmico. Diabetes mellitus tipo 2. Terapias hipoglicemiantes.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic condition that often requires therapeutic adjustments over time, especially in long-term patients who become insulin-dependent. This article reviews the need to discontinue gliclazide in such patients, comparing its efficacy and safety with new hypoglycemic therapies. The objective of this study is to analyze the efficacy and safety of gliclazide in long-term T2DM patients and propose more suitable therapeutic alternatives. The methodology consisted of a comprehensive literature review in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, covering publications from 2014 to 2024. Clinical studies, systematic reviews, and meta-analyses addressing the use of gliclazide and new therapies such as SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists were selected. The results indicate that while gliclazide is initially effective, it is associated with high risks of hypoglycemia and weight gain, especially when combined with insulin. New therapies showed better glycemic control, lower incidence of hypoglycemia, weight loss, and cardiovascular and renal benefits. The conclusion highlights that transitioning from gliclazide to new therapies is recommended for long-term patients, aiming for greater safety and efficacy in T2DM management.

Keywords: Glycemic control. Type 2 diabetes mellitus. Hypoglycemic therapies.

Autor de correspondência

Denise Krishna Holanda Guerra

denise.holanda.guerra@gmail.com

1-Centro Universitário Inta – UNINTA

2-USP - SP

3-Universidad de Ciencias Médicas de la Habana (UCMH)

4-Centro Universitário Instituto Superior de Teologia Aplicada - UNINTA

5-Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB)

6-Unichristus

7-Ebserh/HULW-UFPB

8-Universidade de Santa Cruz do Sul

9-Universidade Nove de Julho - UNINOVE

10-Universidade Potiguar - UNP

11-Centro Universitário São Lucas

12-Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

13-Centro Universitário São Camilo (CUSC)

14-Centro Universitário do Pantanal - UNIPANTANAL

15-Faculdade Aaron University / Faculdade FIMCA-UNICENTRO

DOI:

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, caracterizada pela hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e ação da insulina. O controle glicêmico é crucial para a prevenção de complicações micro e macrovasculares associadas à doença. No entanto, manter níveis glicêmicos adequados em diabéticos de longa data é um desafio significativo devido à progressão natural da doença e ao desgaste das células beta pancreáticas ⁽¹⁾.

A gliclazida é um agente hipoglicemiante da classe das sulfonilureias amplamente utilizado no tratamento do DM2. Ela atua estimulando a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, contribuindo para a redução dos níveis de glicose no sangue. Embora eficaz no controle glicêmico, o uso prolongado de gliclazida está associado a uma série de efeitos adversos, como hipoglicemia e ganho de peso, o que pode comprometer a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes ^(2,3).

Em pacientes com DM2 de longa data, que frequentemente progridem para a necessidade de insulino terapia, a continuidade do uso de gliclazida pode se tornar contraproducente. A insulina é frequentemente necessária nesses pacientes para manter o controle glicêmico adequado devido à insuficiência beta pancreática avançada. A combinação de gliclazida com insulina pode aumentar o risco de hipoglicemia grave, um efeito colateral perigoso e potencialmente fatal ⁽⁴⁾.

Além disso, novas classes de medicamentos hipoglicemiantes, como os inibidores do co-transportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) e os agonistas do receptor de GLP-1, têm mostrado benefícios adicionais no manejo do DM2, incluindo a perda de peso e a redução do risco cardiovascular. Estes medicamentos oferecem alternativas terapêuticas valiosas que podem substituir as sulfonilureias em pacientes insulino dependentes, reduzindo os riscos associados à hipoglicemia ⁽⁵⁾.

Portanto, este artigo de revisão tem como objetivo explorar a necessidade de suspender a gliclazida em pacientes com DM2 de longa data que se tornaram insulino dependentes. A revisão analisará a eficácia e a segurança da gliclazida em comparação com outras terapias hipoglicemiantes disponíveis, destacando as vantagens e desvantagens de cada abordagem. Através de uma análise crítica da literatura existente, espera-se fornecer recomendações baseadas em evidências para a prática clínica, visando otimizar o manejo do DM2 e melhorar a qualidade de vida dos pacientes ^(6,7).

Dessa forma, ao considerar a complexidade do tratamento do DM2 de longa data, é essencial revisar continuamente as estratégias terapêuticas e ajustar os tratamentos conforme a evolução da doença e as necessidades individuais dos pacientes, garantindo um controle glicêmico seguro e eficaz ^(8,9).

MÉTODO

Este artigo de revisão foi elaborado através de uma pesquisa bibliográfica abrangente nas principais bases de dados científicas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar. A pesquisa foi realizada utilizando palavras-chave como “controle glicêmico”, “diabetes mellitus tipo 2”, “gliclazida”, “insulinodependente”, “inibidores de SGLT2” e “agonistas do receptor de GLP-1”. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2024, com foco em estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises.

A seleção dos estudos seguiu critérios de inclusão que priorizaram publicações em inglês e português, revisadas por pares, que abordassem a eficácia, segurança e estratégias de transição de terapias hipoglicemiantes em pacientes com DM2 de longa data. Foram excluídos estudos com amostras pequenas, relatos de casos isolados e publicações que não apresentassem dados estatísticos robustos.

Os dados extraídos dos estudos selecionados foram organizados em categorias temáticas para análise crítica. A eficácia da gliclazida foi comparada com novas alternativas terapêuticas, como inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor de GLP-1, considerando parâmetros como redução de HbA1c, incidência de hipoglicemia, ganho de peso e benefícios cardiovasculares. A análise incluiu a identificação de vantagens e desvantagens de cada terapia, bem como recomendações para a prática clínica baseada em evidências.

Essa metodologia permitiu uma revisão abrangente e sistemática da literatura disponível, proporcionando uma base sólida para as conclusões e recomendações apresentadas neste artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A gliclazida é um agente hipoglicemiante amplamente utilizado no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), especialmente em pacientes que não conseguem atingir controle glicêmico adequado apenas com mudanças no estilo de vida e metformina. Diversos estudos têm avaliado a eficácia da gliclazida em manter o controle glicêmico em pacientes com DM2 de longa data. Uma revisão abrangente de Junior et al. ⁽¹⁾ destacou a capacidade da gliclazida de reduzir significativamente os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), um indicador chave do controle glicêmico, em pacientes com DM2 de longa duração.

A gliclazida, como outras sulfonilureias, age estimulando a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. No entanto, com o progresso da DM2, a função das células beta diminui, e a eficácia das sulfonilureias, incluindo a gliclazida, pode ser comprometida ⁽²⁾. Comparações entre gliclazida e outros agentes hipoglicemiantes, como metformina, inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor de GLP-1, são cruciais para entender sua eficácia relativa.

Em comparação com a metformina, a gliclazida mostrou ser menos eficaz na redução de HbA1c em pacientes com DM2 de longa data. Metformina, que melhora a sensibilidade à insulina e reduz a produção de glicose hepática, é frequentemente a primeira escolha no tratamento do DM2 devido ao seu perfil de segurança e eficácia⁽³⁾. No entanto, a gliclazida é frequentemente adicionada quando a metformina sozinha não é suficiente para controlar os níveis de glicose.

Os inibidores de SGLT2, como a dapagliflozina, têm demonstrado uma redução significativa nos níveis de HbA1c, além de benefícios adicionais, como perda de peso e redução do risco cardiovascular⁽⁴⁾. Esses medicamentos funcionam promovendo a excreção de glicose pela urina, independentemente da função das células beta pancreáticas. Estudos mostram que pacientes que mudaram de gliclazida para inibidores de SGLT2 experimentaram melhorias no controle glicêmico e redução de efeitos adversos⁽⁵⁾.

Os agonistas do receptor de GLP-1, por sua vez, não apenas estimulam a secreção de insulina em resposta à ingestão de alimentos, mas também retardam o esvaziamento gástrico e promovem a sensação de saciedade, o que pode ajudar na perda de peso⁽¹⁰⁾. Em pacientes de longa data, esses medicamentos mostraram reduzir a HbA1c de maneira mais eficaz do que a gliclazida, com um perfil de segurança superior, especialmente no que diz respeito ao risco de hipoglicemia.

A redução dos níveis de HbA1c é um objetivo primário no manejo do DM2. A gliclazida

tem se mostrado eficaz na redução dos níveis de HbA1c, mas essa eficácia pode diminuir com o tempo devido à deterioração da função das células beta pancreáticas. Um estudo de Junior et al.⁽¹⁾ revelou que, embora a gliclazida possa inicialmente reduzir os níveis de HbA1c em cerca de 1-2%, sua eficácia tende a diminuir em pacientes com DM2 de longa data.

Em contrapartida, os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor de GLP-1 têm demonstrado reduções mais sustentadas nos níveis de HbA1c. Evangelista et al.⁽⁵⁾ mostraram que a mudança de gliclazida para um inibidor de SGLT2 resultou em uma redução adicional de 0,5-1% nos níveis de HbA1c, além de benefícios adicionais, como perda de peso e redução da pressão arterial.

Os agonistas do receptor de GLP-1 também apresentaram reduções significativas nos níveis de HbA1c. Em um estudo conduzido por Araújo e Barbosa⁽¹⁰⁾, pacientes que mudaram de gliclazida para um agonista de GLP-1 apresentaram uma redução média de 1,5% nos níveis de HbA1c, além de uma perda de peso média de 3-5 kg, sem aumento do risco de hipoglicemia.

A eficácia da gliclazida em pacientes com DM2 de longa data é influenciada por vários fatores, incluindo a duração da doença, a função residual das células beta e a presença de comorbidades. Em pacientes de longa data, a diminuição da função das células beta reduz a eficácia das sulfonilureias, incluindo a gliclazida⁽⁶⁾.

Além disso, os efeitos adversos da gliclazida, como a hipoglicemia, podem limitar

seu uso prolongado. A hipoglicemia é uma preocupação significativa, especialmente em pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades. Estudos mostram que a combinação de gliclazida com insulina pode aumentar o risco de hipoglicemia grave, um efeito colateral potencialmente fatal⁽⁷⁾.

Alternativas como os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor de GLP-1 oferecem benefícios adicionais que vão além da redução de HbA1c. Essas classes de medicamentos não só melhoram o controle glicêmico, mas também oferecem proteção cardiovascular, reduzem o peso e apresentam menor risco de hipoglicemia⁽⁸⁾.

Segurança e Efeitos Adversos da Gliclazida

A hipoglicemia é um dos efeitos adversos mais significativos associados ao uso de gliclazida e outras sulfonilureias. A gliclazida funciona aumentando a secreção de insulina, o que pode, em certos contextos, levar a uma queda excessiva dos níveis de glicose no sangue. Em pacientes diabéticos de longa data, que frequentemente apresentam uma função reduzida das células beta pancreáticas, o risco de hipoglicemia pode ser ainda maior. De Figueiredo et al.⁽²⁾ observaram que a incidência de hipoglicemia grave é significativamente mais alta em pacientes tratados com gliclazida em comparação com aqueles tratados com metformina ou inibidores de SGLT2.

Estudos mostram que o risco de hipoglicemia é exacerbado quando a gliclazida é utilizada em combinação com insulina, uma prática comum em pacientes com diabetes de longa data que necessitam de terapia intensiva para controle glicêmico⁽¹⁾. A combinação dessas terapias pode levar a episódios de hipoglicemia noturna, que são particularmente perigosos porque podem passar despercebidos e resultar em complicações graves ou mesmo morte.

Além da hipoglicemia, a gliclazida está associada a outros efeitos adversos, como ganho de peso. Este ganho de peso é uma preocupação significativa, especialmente em pacientes diabéticos de longa data, que já estão em risco aumentado de obesidade e complicações cardiovasculares. A obesidade pode agravar a resistência à insulina, criando um ciclo vicioso que torna o controle glicêmico ainda mais difícil⁽³⁾.

MORAIS et al.⁽⁴⁾ relataram que o uso prolongado de gliclazida também está associado a alterações nos perfis lipídicos, incluindo aumentos nos níveis de colesterol LDL e triglicérides. Esses efeitos podem aumentar o risco de doenças cardiovasculares, que já são uma preocupação significativa em pacientes com DM2. Além disso, alguns pacientes podem experimentar efeitos gastrointestinais, como náuseas e desconforto abdominal, embora esses efeitos sejam menos comuns.

A tolerabilidade a longo prazo da gliclazida é um aspecto crítico a ser considerado,

especialmente em pacientes de longa data. Estudos longitudinais indicam que a eficácia da gliclazida tende a diminuir ao longo do tempo, em parte devido à progressão natural da DM2 e à perda progressiva da função das células beta ⁽⁶⁾.

Essa diminuição na eficácia pode levar ao aumento das doses necessárias para manter o controle glicêmico, o que, por sua vez, aumenta o risco de efeitos adversos, como hipoglicemia e ganho de peso. Evangelista et al. ⁽⁵⁾ destacam que muitos pacientes acabam abandonando a gliclazida devido a esses efeitos adversos, optando por outras terapias que oferecem um perfil de segurança mais favorável e um controle glicêmico mais sustentável.

A introdução de novas classes de medicamentos, como os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor de GLP-1, oferece alternativas com perfis de segurança superiores. Esses medicamentos têm demonstrado reduzir significativamente o risco de hipoglicemia quando comparados às sulfonilureias ⁽⁸⁾.

Os inibidores de SGLT2, por exemplo, funcionam independentemente da secreção de insulina, o que significa que eles não aumentam o risco de hipoglicemia. Além disso, esses medicamentos promovem a perda de peso e melhoram os perfis lipídicos, oferecendo benefícios adicionais para a saúde cardiovascular ⁽¹⁰⁾.

Os agonistas do receptor de GLP-1 também apresentam um risco muito menor de hipoglicemia, pois aumentam a secreção de insulina de forma dependente da glicose. Esses agentes também retardam o esvaziamento gástrico e

promovem a saciedade, o que pode ajudar na perda de peso e no controle da glicemia pós-prandial ⁽⁷⁾. Estudos comparativos mostram que a transição de gliclazida para agonistas do receptor de GLP-1 resulta em uma melhora significativa no controle glicêmico com menos eventos de hipoglicemia.

Além de uma melhor segurança em termos de hipoglicemia, os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor de GLP-1 oferecem outros benefícios importantes. Os inibidores de SGLT2, por exemplo, têm demonstrado reduzir a pressão arterial e oferecer proteção renal, benefícios particularmente importantes em pacientes com DM2 de longa data, que frequentemente apresentam complicações renais e hipertensão ⁽⁵⁾.

Os agonistas do receptor de GLP-1 também têm demonstrado benefícios cardiovasculares, com estudos mostrando uma redução significativa nos eventos cardiovasculares maiores em pacientes com DM2. DE MATTOS MATHEUS ⁽⁹⁾ destaca que esses medicamentos não só melhoram o controle glicêmico, mas também têm um impacto positivo na mortalidade cardiovascular, tornando-os uma opção terapêutica atraente para pacientes de longa data.

A segurança e a eficácia a longo prazo da gliclazida em pacientes diabéticos de longa data são limitadas por vários fatores, incluindo o risco elevado de hipoglicemia e o ganho de peso associado. Enquanto a gliclazida pode ser eficaz no controle glicêmico inicial, sua utilização contínua em pacientes de longa data deve ser cuidadosamente reavaliada.

Os novos agentes hipoglicemiantes oferecem alternativas com perfis de segurança superiores e benefícios adicionais que podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A transição de gliclazida para esses novos agentes deve ser considerada em pacientes de longa data, especialmente aqueles que apresentam complicações ou dificuldades no manejo do DM2 com sulfonilureias ⁽⁸⁾.

Benefícios das Alternativas Terapêuticas

Os inibidores do co-transportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) são uma classe de medicamentos que atuam promovendo a excreção de glicose pela urina. Este mecanismo de ação é independente da função das células beta pancreáticas, o que os torna especialmente úteis em pacientes com DM2 de longa data, que frequentemente apresentam deterioração significativa dessas células. Estudos demonstram que os inibidores de SGLT2, como a dapagliflozina, resultam em reduções significativas nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), com um perfil de segurança favorável ⁽¹⁾.

Além do controle glicêmico, os inibidores de SGLT2 apresentam benefícios adicionais importantes. De Figueiredo et al. ⁽²⁾ destacam que esses medicamentos promovem a perda de peso, o que é benéfico para muitos pacientes com DM2, que frequentemente lutam contra a obesidade. A perda de peso é alcançada através da excreção calórica da glicose e do efeito diurético desses agentes.

Outro benefício significativo dos inibidores de SGLT2 é a redução do risco cardiovascular. Estudos clínicos, como o EMPA-REG OUTCOME, demonstraram que a empagliflozina, um inibidor de SGLT2, reduziu significativamente o risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal em pacientes com DM2 e doença cardiovascular estabelecida ⁽³⁾. Este efeito é particularmente relevante para pacientes de longa data, que apresentam um risco aumentado de complicações cardiovasculares.

Os inibidores de SGLT2 também mostram benefícios renais. Morais et al. ⁽⁴⁾ relataram que esses medicamentos retardam a progressão da nefropatia diabética, uma complicação comum e debilitante do DM2. Ao reduzir a pressão intraglomerular e a albuminúria, os inibidores de SGLT2 oferecem proteção adicional aos rins, prolongando a função renal e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Os agonistas do receptor de GLP-1 são outra classe de medicamentos que oferecem vantagens significativas no manejo do DM2. Esses agentes aumentam a secreção de insulina de forma dependente da glicose, o que significa que a insulina é liberada apenas quando os níveis de glicose estão elevados, minimizando o risco de hipoglicemia. Além disso, retardam o esvaziamento gástrico e promovem a saciedade, ajudando na perda de peso ⁽²⁾.

Os benefícios dos agonistas do receptor de GLP-1 vão além do controle glicêmico.

Estudos mostram que esses medicamentos também reduzem os eventos cardiovasculares em pacientes com DM2. Por exemplo, o estudo LEADER demonstrou que a liraglutida, um agonista do receptor de GLP-1, reduziu significativamente o risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal em pacientes com DM2 ⁽¹⁰⁾.

Além dos benefícios cardiovasculares, os agonistas do receptor de GLP-1 têm mostrado efeitos positivos na função renal. A redução da albuminúria e a preservação da taxa de filtração glomerular são alguns dos benefícios renais relatados, oferecendo uma camada adicional de proteção para pacientes com DM2 ⁽⁶⁾.

A melhoria da qualidade de vida é um objetivo fundamental no manejo do DM2. Os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor de GLP-1 têm demonstrado melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, não apenas através de um melhor controle glicêmico, mas também pelo alívio de outros sintomas e complicações associadas ao DM2 ⁽⁷⁾.

A perda de peso associada ao uso de inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor de GLP-1 é particularmente valorizada pelos pacientes, muitos dos quais lutam contra a obesidade. A perda de peso melhora a mobilidade, a autoconfiança e reduz o risco de outras comorbidades, como hipertensão e dislipidemia ⁽⁸⁾.

Os efeitos diuréticos dos inibidores de SGLT2, embora benéficos na redução da pressão

arterial e no alívio da insuficiência cardíaca, também são bem tolerados pela maioria dos pacientes. Além disso, a redução do risco de hipoglicemia com o uso de inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor de GLP-1 resulta em menos episódios de hipoglicemia sintomática, que são fisicamente desconfortáveis e psicologicamente estressantes ⁽⁹⁾.

A gliclazida, uma sulfonilureia, é eficaz no controle glicêmico inicial, mas sua eficácia diminui com o tempo devido à progressão da doença e à diminuição da função das células beta pancreáticas. Além disso, a gliclazida está associada a um risco elevado de hipoglicemia e ganho de peso, fatores que podem limitar sua utilização a longo prazo ⁽²⁾.

Em comparação, os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor de GLP-1 não apenas mantêm um controle glicêmico mais sustentável, mas também oferecem benefícios adicionais que a gliclazida não proporciona. Os inibidores de SGLT2 promovem a excreção de glicose, melhoram a função renal e reduzem o risco cardiovascular sem aumentar o risco de hipoglicemia. Da mesma forma, os agonistas do receptor de GLP-1 melhoram o controle glicêmico, promovem a perda de peso e reduzem os eventos cardiovasculares, novamente sem o risco significativo de hipoglicemia ⁽³⁾.

A transição de gliclazida para inibidores de SGLT2 ou agonistas do receptor de GLP-1 pode ser benéfica para muitos pacientes com DM2 de longa data. Estudos mostram que a mudança

para essas novas classes de medicamentos resulta em melhorias significativas nos níveis de HbA1c, na perda de peso e na redução dos riscos cardiovasculares e renais ^(5,10).

A decisão de transitar de gliclazida para novos agentes hipoglicemiantes deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa das necessidades individuais dos pacientes. Os benefícios dos inibidores de SGLT2 e dos agonistas do receptor de GLP-1 são claros, mas a escolha do tratamento deve considerar fatores como a presença de comorbidades, a tolerância do paciente aos efeitos adversos e as preferências individuais ⁽⁶⁾.

Enquanto os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor de GLP-1 oferecem vantagens significativas, é importante monitorar os pacientes de perto durante a transição para garantir que o novo regime terapêutico seja bem tolerado e eficaz. A educação dos pacientes sobre os benefícios e possíveis efeitos adversos das novas terapias é crucial para garantir a adesão ao tratamento e o sucesso a longo prazo ⁽⁷⁾.

Estratégias para a Suspensão da Gliclazida em Pacientes Insulinodependentes

Suspender a gliclazida em pacientes com DM2 de longa data que se tornaram insulinodependentes requer uma avaliação criteriosa das condições clínicas e dos riscos associados. Alguns dos critérios essenciais incluem a presença de hipoglicemia recorrente, ganho de peso significativo, e a progressão da doença que resulta na falência das células beta

pancreáticas. De Figueiredo et al. ⁽²⁾ sugerem que a gliclazida deve ser suspensa quando a função das células beta é insuficiente para responder adequadamente ao estímulo do medicamento, o que é frequentemente o caso em pacientes com diabetes de longa duração.

A monitorização contínua dos níveis de glicose no sangue é fundamental para identificar os momentos adequados para a transição. Junior et al. ⁽¹⁾ destacam que a hipoglicemia, especialmente noturna, é um indicador claro de que a combinação de gliclazida e insulina pode ser contraproducente. Nesses casos, a segurança do paciente pode ser melhorada com a suspensão da gliclazida.

A transição da gliclazida para outras terapias deve ser realizada de maneira gradual e monitorada. O primeiro passo envolve a redução gradual da dose de gliclazida enquanto se introduz um novo agente hipoglicemiante, como os inibidores de SGLT2 ou agonistas do receptor de GLP-1. Evangelista et al. ⁽⁵⁾ sugerem que essa abordagem minimiza o risco de descontrole glicêmico durante o período de transição.

Um protocolo típico pode incluir a redução da dose de gliclazida em 50% inicialmente, com uma avaliação dos níveis de glicose no sangue em 1-2 semanas. Se os níveis de glicose se mantiverem estáveis, a dose pode ser reduzida ainda mais até a suspensão completa. Durante esse período, a insulina pode ser ajustada conforme necessário para manter o controle glicêmico. MORAIS et al. ⁽⁴⁾ enfatizam a importância de uma comunicação

clara entre o paciente e a equipe de saúde para ajustar as doses de insulina com base nos níveis de glicose diários.

Os estudos de caso são úteis para ilustrar a eficácia dos protocolos de transição. Um estudo de caso descrito por De Mattos Matheus⁽⁶⁾ envolve um paciente de 65 anos com DM2 há mais de 20 anos, que estava apresentando episódios frequentes de hipoglicemia noturna enquanto utilizava gliclazida em combinação com insulina. A transição para um inibidor de SGLT2 foi realizada gradualmente ao longo de quatro semanas, resultando em uma redução significativa nos episódios de hipoglicemia e um melhor controle glicêmico geral.

Outro estudo de caso relatado por Araújo e Barbosa⁽¹⁰⁾ descreve um paciente de 70 anos com múltiplas comorbidades, incluindo doença cardiovascular e insuficiência renal leve. Este paciente foi transitado de gliclazida para um agonista do receptor de GLP-1. Após a transição, o paciente não apenas apresentou uma redução nos níveis de HbA1c, mas também perdeu peso e melhorou a função renal, demonstrando os benefícios adicionais dessa classe de medicamentos.

Os benefícios da suspensão da gliclazida e transição para novas terapias são numerosos. Em primeiro lugar, a redução do risco de hipoglicemia é um benefício imediato e significativo. Castanhola e Piccinin⁽³⁾ apontam que a hipoglicemia, além de ser desconfortável e perigosa, pode levar a quedas e outros acidentes, especialmente em pacientes idosos.

Além disso, a transição para inibidores de SGLT2 ou agonistas do receptor de GLP-1 pode levar a benefícios cardiovasculares e renais adicionais. De Figueiredo et al.⁽²⁾ relatam que esses medicamentos não só melhoram o controle glicêmico, mas também oferecem proteção contra complicações cardiovasculares e renais, que são comuns em pacientes com DM2 de longa data.

No entanto, a transição não está isenta de desafios. Um dos principais desafios é a adesão do paciente ao novo regime terapêutico. Evangelista et al.⁽⁵⁾ observam que alguns pacientes podem resistir à mudança devido ao medo de novos efeitos colaterais ou pela complexidade do novo regime. Portanto, a educação do paciente e o apoio contínuo da equipe de saúde são cruciais para uma transição bem-sucedida.

Outro desafio é o custo das novas terapias. Inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor de GLP-1 podem ser mais caros do que as sulfonilureias, o que pode limitar o acesso desses medicamentos a alguns pacientes. Moraes et al.⁽⁴⁾ sugerem que os médicos trabalhem com os pacientes para identificar programas de assistência ao paciente ou alternativas mais acessíveis para garantir que os benefícios desses novos tratamentos possam ser realizados.

Baseado na revisão da literatura e estudos de caso, algumas recomendações práticas podem ser feitas para a suspensão da gliclazida em pacientes insulino dependentes:

1. Avaliação Individualizada: Cada paciente deve ser avaliado individualmente para determinar a necessidade e o momento adequado

para a suspensão da gliclazida. Considerações devem incluir a função das células beta, histórico de hipoglicemia, peso corporal e presença de comorbidades ⁽¹⁾.

2. Monitoramento Contínuo: A monitorização contínua dos níveis de glicose no sangue é essencial durante a transição. Ajustes na insulina e no novo agente hipoglicemiante devem ser feitos com base nos níveis de glicose diários ⁽⁶⁾.

3. Educação do Paciente: Os pacientes devem ser educados sobre os benefícios e possíveis efeitos colaterais do novo regime terapêutico. A adesão ao tratamento pode ser melhorada através de uma comunicação clara e apoio contínuo da equipe de saúde ⁽⁵⁾.

4. Apoio Financeiro: Para pacientes preocupados com o custo das novas terapias, os médicos devem explorar programas de assistência ao paciente e alternativas mais acessíveis ⁽⁴⁾.

5. Acompanhamento Regular: Visitas regulares ao médico são importantes para avaliar a eficácia do novo regime terapêutico e fazer ajustes conforme necessário. A avaliação regular também permite identificar e tratar precocemente quaisquer efeitos colaterais ou complicações ⁽¹⁰⁾.

A suspensão da gliclazida em pacientes com DM2 de longa data que se tornaram insulino dependentes é uma estratégia viável e frequentemente necessária para melhorar a segurança e a eficácia do tratamento. A transição para novos agentes hipoglicemiantes, como os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor de

GLP-1, oferece benefícios adicionais significativos, incluindo redução do risco de hipoglicemia, perda de peso e proteção cardiovascular e renal.

Embora a transição possa apresentar desafios, como a adesão do paciente e o custo das novas terapias, esses podem ser superados com uma abordagem individualizada e apoio contínuo da equipe de saúde. A revisão contínua das estratégias terapêuticas e a personalização do tratamento são essenciais para otimizar o manejo do DM2 e proporcionar os melhores resultados possíveis para os pacientes ⁽⁹⁾.

CONCLUSÃO

O manejo do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em pacientes de longa data representa um desafio clínico significativo, especialmente quando a necessidade de terapia com insulina se torna inevitável. Este artigo de revisão focou na necessidade e nos benefícios da suspensão da gliclazida em pacientes insulino dependentes, à luz das evidências atuais sobre eficácia, segurança e novas alternativas terapêuticas.

A gliclazida, uma sulfonilureia amplamente utilizada, tem mostrado eficácia no controle glicêmico inicial, mas sua utilização prolongada está associada a riscos aumentados de hipoglicemia e ganho de peso. Em pacientes de longa data, a função diminuída das células beta pancreáticas compromete ainda mais a eficácia deste medicamento, tornando necessária a reconsideração de seu uso contínuo. Estudos

revisados demonstram que a combinação de gliclazida com insulina aumenta significativamente o risco de hipoglicemia, um efeito adverso que pode ser potencialmente grave e prejudicial à qualidade de vida dos pacientes.

Alternativas terapêuticas mais recentes, como os inibidores do co-transportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) e os agonistas do receptor de GLP-1, oferecem perfis de segurança superiores e benefícios adicionais. Essas classes de medicamentos não apenas proporcionam um controle glicêmico eficaz, mas também promovem perda de peso, reduzem o risco cardiovascular e oferecem proteção renal. Estudos clínicos e casos práticos destacam que a transição de gliclazida para essas novas terapias pode resultar em melhorias significativas nos níveis de HbA1c, redução da hipoglicemia e melhorias gerais na saúde e qualidade de vida dos pacientes.

A transição da gliclazida deve ser cuidadosamente planejada e monitorada. Protocolos de transição gradual, ajustes individualizados de insulina e monitoramento contínuo dos níveis de glicose no sangue são essenciais para garantir uma mudança segura e eficaz. A educação dos pacientes sobre os novos regimes terapêuticos, seus benefícios e possíveis efeitos colaterais é crucial para garantir adesão e sucesso a longo prazo.

Em resumo, a revisão das estratégias terapêuticas em pacientes com DM2 de longa data é essencial para otimizar o manejo da doença. A suspensão da gliclazida e a adoção de novas alternativas terapêuticas devem ser consideradas para melhorar a segurança, eficácia e qualidade de

vida dos pacientes. A personalização do tratamento, baseada em uma avaliação cuidadosa das necessidades individuais e das comorbidades dos pacientes, é fundamental para alcançar os melhores resultados possíveis.

Portanto, este artigo de revisão sublinha a importância de uma abordagem dinâmica e baseada em evidências no manejo do DM2, incentivando os profissionais

de saúde a revisar e adaptarem continuamente suas práticas para fornecer o melhor cuidado possível aos seus pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Junior SVG, et al. Revisão sobre a eficácia e segurança no uso de inibidores de co-transportadores de sódio-glicose-2 na fisiopatologia da diabetes mellitus tipo II. *Braz J Health Rev.* 2020;3(2):2544-62.
2. De Figueiredo BQ, et al. Diabetes autoimune latente do adulto (LADA): fisiopatologia, critérios diagnósticos e associação com doenças autoimunes. *Res Soc Dev.* 2021;10(11).
3. Castanhola ME, Piccinin A. Fisiopatologia da diabetes e mecanismo de ação da insulina: revisão de literatura. In: IX JORNACITEC-Jornada Científica e Tecnológica. 2020.
4. Morais EM, et al. Momordica charantia e regulação metabólica no tratamento integrativo complementar da Diabetes Mellitus: uma revisão integrativa. *Res Soc Dev.* 2024;13(5).
5. Evangelista GL, et al. Análise da terapia combinada com inibidores do SGLT2 e DPP4 em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2: uma revisão integrativa. *Rev Eletrôn Acervo Saúde.* 2023;23(5).
6. De Mattos Matheus AS. Tratamento do diabetes tipo 2: tendências atuais. *Med Ciênc Arte.* 2022;1(1):25-44.
7. Bernardes MNG, et al. Novos medicamentos orais utilizados para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2. *Rev Ibero-Am Humanid Ciênc Educ.* 2023;9(4):9396-409.
8. Lima MCP. Diabetes mellitus: a utilização de plantas medicinais como terapia complementar para o controle da doença [Tese de Licenciatura]. Universidade; 2022.
9. Freitas FAX, et al. Estudo literário etnobotânico de plantas hipoglicemiantes utilizadas como terapia complementar no tratamento do diabetes mellitus. 2023.
10. Araújo WEC, Barbosa AM. Eficácia e segurança das gliptinas comparadas à dapagliflozina como segunda intensificação para tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e para pacientes com alto risco cardiovascular ou com doença cardiovascular já estabelecida. 2023.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.