

# PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO DIABETE MELITO TIPO 2

## INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellito (DM) pode ser definido como um conjunto de alterações metabólicas caracterizada por níveis sustentadamente elevados de glicemia, decorrentes de deficiência na produção de insulina ou de sua ação, levando a complicações de longo prazo. O termo “tipo 2” é usado para designar um tipo de diabetes que tem como denominador comum uma relativa e progressiva deficiência de secreção de insulina associada a uma resistência à ação de insulina.

O DM tipo 2 (DM2) representa de 90 a 95% dos casos e caracteriza-se como uma doença de etiologia multifatorial, associada à predisposição genética, idade avançada, excesso de peso, sedentarismo e hábitos alimentares não saudáveis

## CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DO DIABETES

**DIABETES TIPO 1:** destruição das células  $\beta$ , usualmente levando à deficiência completa de insulina:

- Autoimune
- idiopático

**DIABETES TIPO 2:** graus variados de diminuição de secreção e resistência à insulina ;  
**DIABETES MELLITUS GESTACIONAL;**

Outros tipos específicos:

- Defeitos genéticos da função da célula  $\beta$
- Defeitos genéticos da ação da insulina
- Doenças do pâncreas exócrino
- Endocrinopatias
- Indução por drogas ou produtos químicos
- Infecções
- Formas incomuns de diabetes imunomediado.



## DIAGNÓSTICO

O DM2 costuma ter evolução insidiosa, podendo permanecer assintomático por vários anos. O diagnóstico compreende a identificação de três importantes grupos para respectivas recomendações de prevenção, monitoramento ou tratamento:

ASSINTOMÁTICOS	Rastreamento
PACIENTES PRÉ-DIABÉTICOS	Mudanças de hábitos de vida e reavaliação da resposta.
PACIENTES DM2	Mudanças de hábitos de vida e tratamento farmacológico.

## RASTREAMENTO

Rastreamento em indivíduos assintomáticos está indicado em todos os adultos a partir dos 45 anos ou naqueles com sobrepeso (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) e mais um fator de risco para DM2.

## CRITÉRIOS PARA O RASTREAMENTO DE DM2 EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS

O rastreamento deve ser realizado em todos os indivíduos com sobrepeso (IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>\*) e com fatores de risco adicionais:

- Sedentarismo
- Familiar em primeiro grau com DM
- Mulheres com gestação prévia com feto com  $\geq$  4 kg ou com diagnóstico de DM gestacional
- Hipertensão arterial sistêmica ( $\geq$  140/90 mmHg ou uso de anti-hipertensivo)
- Colesterol HDL  $\leq$  35 mg/dL e/ou triglicérides  $\geq$  250 mg/dL
- Mulheres com síndrome dos ovários policísticos
- Outras condições clínicas associadas a resistência insulínica (ex.: obesidade III, acantose nigricante)
- História de doença cardiovascular

Na ausência dos critérios acima, o rastreamento do DM2 deve ser iniciado a partir dos 45 anos.

Se os resultados forem normais, o rastreamento deve ser repetido a cada 3 anos, considerando maior frequência dependendo dos fatores de risco iniciais.

Em pacientes com pré-diabete (HbA1c entre 5,7% e 6,5%, TDG ou GJA em exame prévio) os exames devem ser repetidos anualmente.

Os indivíduos com maior risco de desenvolvimento de DM2 são os que apresentam obesidade (sobretudo abdominal), histórico familiar em parentes de primeiro grau, dislipidemia, mulheres com diabetes gestacional prévio, hipertensão arterial, idade acima de 45 anos e outras condições clínicas associadas à resistência à insulina.

### PACIENTES PRÉ-DIABÉTICOS

O diagnóstico de pré-diabete e de DM baseia-se na detecção da hiperglicemia definidos como:

- Glicemia de Jejum Alterada (glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 125 mg/dL)
- Tolerância Diminuída à Glicose (TDG) (duas horas pós-sobrecarga de 140 mg/dL a 199 mg/dL)
- E/OU
- Níveis de hemoglobina glicada entre 5,7 e 6,4% e especialmente aqueles com as diferentes condições combinadas.

Estes pacientes devem ser orientados a prevenção do DM para melhorar hábitos de vida.

### PACIENTES DM2

Identificação de sinais e sintomas clínicos suspeitos é fundamental para um diagnóstico precoce do DM2. Sinais e sintomas clínicos que levantam a suspeita de DM:

#### 1. SINAIS E SINTOMAS CLÁSSICOS (mais comum em DM1 ou DM descompensada):

- poliúria;
- polidipsia;
- perda ponderal;
- polifagia.



#### 2. SINTOMAS MENOS ESPECÍFICOS:

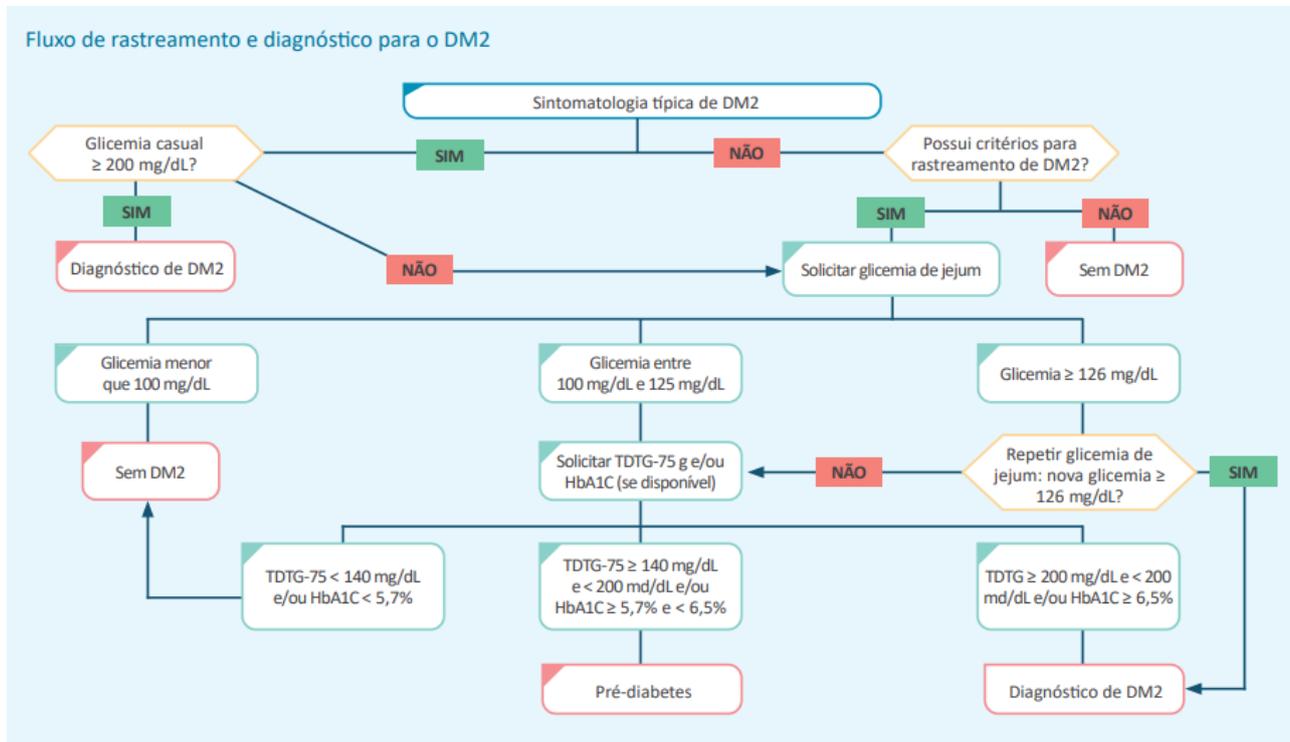
- fadiga, fraqueza e letargia;
- visão turva (ou melhora temporária da visão para perto);
- prurido vulvar ou cutâneo, balanopostite.

#### 3. COMPLICAÇÕES CRÔNICAS/DOENÇAS INTERCORRENTES:

- doença renal crônica (albuminúria, perda de função renal e evolução para insuficiência renal)

terminal);

- neuropatia (parestias e/ou dor nos membros inferiores, formigamento, câimbras);
- retinopatia;
- catarata;
- doença aterosclerótica (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, doença vascular periférica);
- infecções de repetição.



## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão **EXCLUÍDOS** desse protocolo:

- pacientes com DM2 em cetoacidose diabética ou coma hiperosmolar;
- diagnóstico de DM1;
- pré-diabete;
- DM gestacional;
- contraindicações absolutas a algum dos tratamentos farmacológicos propostos.

## MONITORIZAÇÃO

- Acompanhamento multidisciplinar incluindo promoção da saúde, controle de comorbidades e imunizações;
- Apoio e educação do paciente oferecendo suporte para pacientes com dificuldade para o autocuidado;
- Automonitoramento da glicemia capilar em pacientes que fazem o uso de insulina;
- Acompanhamento ambulatorial (Atenção Primária à Saúde) e encaminhamento para endocrinologista em condições clínicas específicas.

## PERIODICIDADE DE EXAMES COMPLEMENTARES REALIZADOS NO ACOMPANHAMENTO DE PESSOAS COM DM2

AVALIAÇÕES E EXAMES	Glicemia em jejum, HbA1c.	Colesterol total, triglicerídeos, HDL colesterol, LDL colesterol, creatinina sérica, albuminúria e creatininúria.	Fundoscopia	Avaliação dos pés com monofilamento	Dosagem de vitamina B12.
FREQUÊNCIA	Ao menos 2 vezes ao ano.	No diagnóstico e anual ou a critério clínico.	Anualmente a partir do diagnóstico.	No diagnóstico e anual. Se exame alterado, conforme critérios clínicos.	Quando possível, deve ser realizada anualmente a partir do diagnóstico.

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA

### ○ TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A mudança nos hábitos de vida é um dos pilares para prevenção (paciente pré-diabéticos) e tratamento do DM2.

- Hábitos alimentares saudáveis;
- Redução de peso;
- Cessação do tabagismo;
- Incentivo à atividade física (150 minutos de exercício aeróbico por semana);
- Redução da ingestão de bebidas alcoólicas;
- Redução de estresse.

### ○ TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A modificação de hábitos de vida é fundamental nessa população, mas para um controle glicêmico adequado, geralmente faz-se necessário o uso de farmacoterapia.

Classes	Medicamentos	Via administração	Posologia	Contraindicações
<b>Biguanidas</b>	Cloridrato de Metformina 500 mg e 850 mg comprimido	Oral	500 a 850 mg, 1 a 3x/dia	gravidez; insuficiência renal com TFG <30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , hepática descompensada, cardíaca ou pulmonar, e acidose grave; pré e pós-operatório e em pacientes submetidos a exame de imagem com contraste.
<b>Sulfonilureias</b>	Glibenclâmida 5mg comprimido	Oral	2,5 mg a 20 mg/dia	gravidez, insuficiência renal ou hepática.
	Gliclazida 30 mg e 60 mg comprimido	Oral	30 a 120 mg/dia	
<b>Insulinas</b>	Insulina NPH 100 U/mL suspensão injetável;	Subcutânea	Conforme sugerido em esquema de insulinização*	Não há contraindicações absolutas. Atentar para hipoglicemias. Reações alérgicas são raras, usualmente cutâneas e passíveis de manejo com dessensibilização ou troca de apresentação.
	Insulina regular 100 U/mL solução injetável;	Subcutânea		
<b>SGLT2i</b>	Dapagliflozina 10 mg comprimido	Oral	10 mg, 1x/dia	gravidez e período de lactação; não deve ser usado em pacientes com disfunção renal moderada a grave (com TFG estimada persistentemente inferior a 45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ).

\*Orientações para elaboração do esquema de insulinização e administração da insulina podem ser consultadas na Portaria SCTIE/MS nº 54, de 11 de Novembro de 2020.

## FLUXO DE TRATAMENTO

### ○ PACIENTES COM DM2

#### ASSINTOMÁTICO SEM FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO RECENTE:

- Mudança de hábitos de vida

Atingiu meta terapêutica?

SIM Acompanhar

NÃO Metformina + Mudança de hábitos

### ○ SINTOMÁTICO COM FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE DM2

- Metformina + Mudança de hábitos

Atingiu meta terapêutica e tolerou Metformina?

SIM Acompanhar

NÃO Adicionar sulfonilureia

Atingiu meta terapêutica e tolerou sulfonilureia?

SIM Acompanhar

NÃO Adicionar insulina e acompanhar

### ○ DVC E ≥65 ANOS

- Metformina + Mudança de hábitos

Atingiu meta terapêutica e tolerou Metformina?

SIM Acompanhar

NÃO Adicionar sulfonilureia

Atingiu meta terapêutica e tolerou sulfonilureia?

SIM Acompanhar

NÃO Adicionar SGLT2

Atingiu meta terapêutica e tolerou SGLT2 sem apresentar contraindicações?

SIM Acompanhar

NÃO Adicionar insulina e acompanhar



## FATORES DE RISCO

- Sobrepeso (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>\*);
- Sedentarismo;
- Familiar em primeiro grau com DM;
- Mulheres com gestação prévia com feto com  $\geq 4$  kg ou com diagnóstico de DM gestacional;
- Hipertensão arterial sistêmica ( $\geq 140/90$  mmHg ou uso de anti-hipertensivo);
- Colesterol HDL  $\leq 35$  mg/dL e/ou triglicérides  $\geq 250$  mg/DL;
- Mulheres com síndrome dos ovários policísticos;
- Outras condições clínicas associadas a resistência insulínica;
- História de doença cardiovascular.

Como doença cardiovascular estabelecida, entende-se: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%.

- Caso paciente possua glicemia > 300 mg/dL, iniciar insulina.
- Caso paciente não seja tolerante, substituir metformina por sulfonilureia.
- Caso paciente não seja tolerante, substituir sulfonilureia por insulina. Metas terapêuticas: HbA1c 10% ou glicemia jejum  $\geq 300$ , sintomas de hiperglicemia aguda (poliúria, polidipsia, perda ponderal) ou na presença de intercorrências médicas e internações hospitalares devem iniciar insulino-terapia.

## REGULAÇÃO / CONTROLE / AVALIAÇÃO PELO GESTOR

O encaminhamento ao serviço especializado deve ser realizado diante de: (a) difícil controle glicêmico utilizando mais de 1 U/kg/dia de insulina;

Casos que requerem esquemas mais complexos, como aqueles com doses fracionadas e com misturas de insulina (duas a quatro injeções ao dia);

Paciente com insuficiência renal crônica, apresentando TFG  $\leq 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>: Nesses casos, devesse suspender metformina e manter insulino-terapia exclusiva até a consulta com endocrinologista.

É importante lembrar que a principal causa de descompensação da DM é a má adesão ao tratamento, situação na qual a atenção primária em saúde tem mais instrumentos para ajudar o paciente.

## DIABETES GESTACIONAL

Considerando o período gravídico-puerperal, é possível a ocorrência de hiperglicemia tanto em mulheres já sabidamente diagnosticadas como portadoras de DM previamente à gestação quanto em gestantes sem esse diagnóstico prévio. As recentes diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e dos principais protocolos de manejo de DM recomendam que a hiperglicemia inicialmente detectada em qualquer momento da gravidez deve ser categorizada e diferenciada em DM diagnosticado na gestação (DMG).

### DEFINIÇÃO

**Diabetes Mellitus Gestacional (DMG):** mulher com hiperglicemia detectada pela primeira vez durante a gravidez, com níveis glicêmicos sanguíneos que não atingem os critérios diagnósticos para DM.

**Diabetes Mellitus diagnosticado na gestação (Overt Diabetes):** mulher sem diagnóstico prévio de DM, com hiperglicemia detectada na gravidez e com níveis glicêmicos sanguíneos que atingem os critérios da OMS para a DM na ausência de gestação.

### FATORES DE RISCO PARA HIPERGLICEMIA NA GRAVIDEZ

- Idade (aumento progressivo do risco com o aumentar da idade)
- Sobrepeso/obesidade (IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>);
- Antecedentes familiares de DM (primeiro grau);
- Antecedentes pessoais de alterações metabólicas: HbA1c  $\geq 5,7\%$  (método HPLC); Síndrome dos ovários policísticos;



Hipertrigliceridemia;  
Hipertensão arterial sistêmica;  
Acantose nigricans;  
Doença cardiovascular aterosclerótica;  
Uso de medicamentos hiperglicemiantes.

- Antecedentes obstétricos:  
Duas ou mais perdas gestacionais prévias;  
Diabetes Mellitus gestacional;  
Polidrâmnio;  
Macrossomia (recém-nascido anterior com peso  $\geq 4000\text{g}$ );  
Óbito fetal/neonatal sem causa determinada;  
Malformação fetal.

## FISIOPATOLOGIA

A gestação aliada à intensa mudança nos mecanismos de controle da glicemia, em função do consumo de glicose pelo embrião e feto, pode contribuir para ocorrência de alterações glicêmicas favorecendo o desenvolvimento de DMG.

Alguns hormônios produzidos pela placenta e outros aumentados pela gestação, tais como **LACTOGÊNIO PLACENTÁRIO, CORTISOL E PROLACTINA**, podem promover redução da atuação da insulina em seus receptores e, conseqüentemente, um aumento da produção de insulina nas gestantes saudáveis.

Esse mecanismo, entretanto, pode não ser observado em gestantes que já estejam com sua capacidade de produção de insulina no limite. Essas mulheres têm insuficiente aumento de produção de insulina e, assim, podem desenvolver diabetes durante a gestação.

## DIAGNÓSTICO

### RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL NO BRASIL

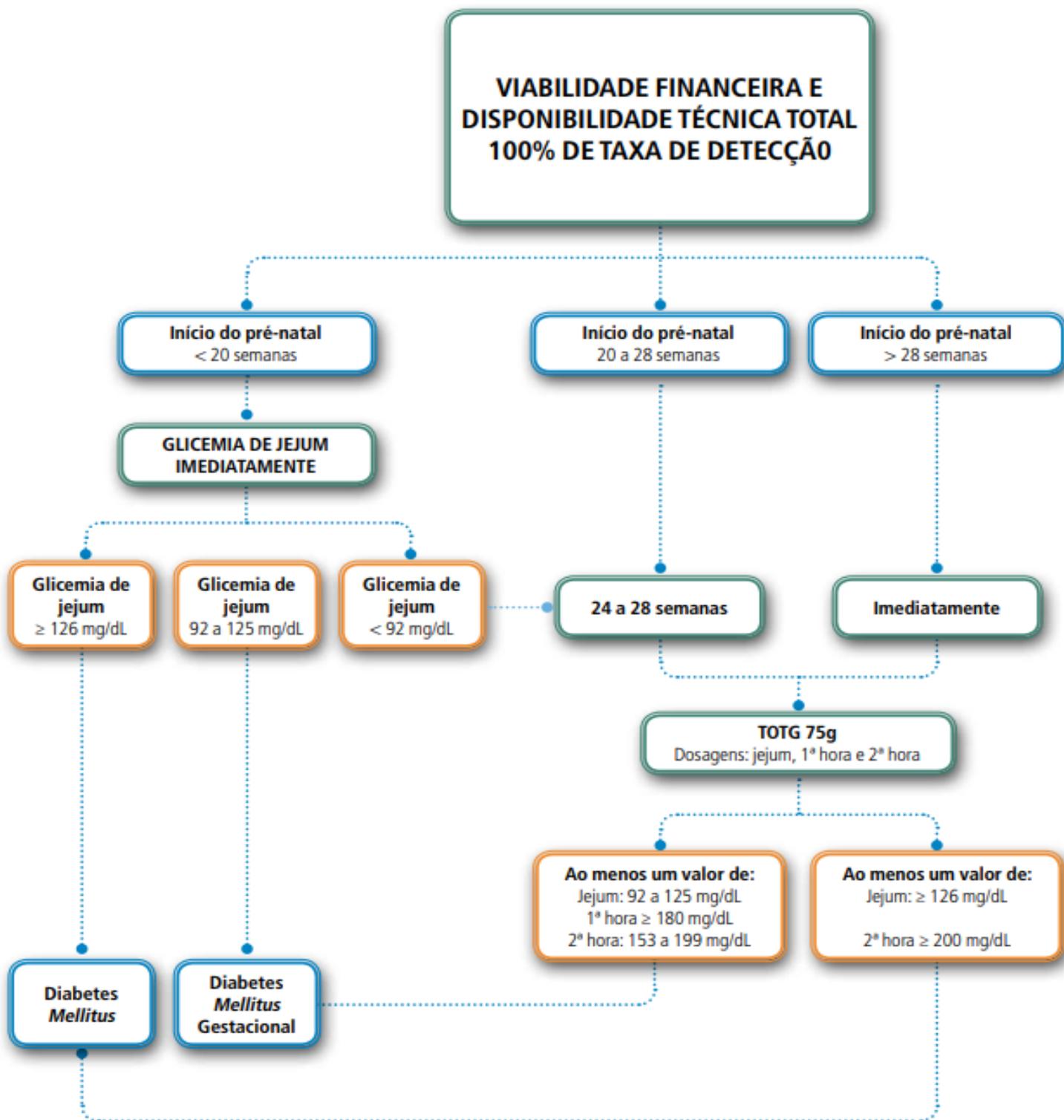
Considerando que gestações complicadas pelo diabetes apresentam risco aumentado de resultados perinatais desfavoráveis e o desafio brasileiro para redução do componente neonatal da mortalidade infantil, ficou demonstrada a necessidade de um consenso nacional para o diagnóstico do DMG. Ressaltou-se, também, o potencial de prevenção de risco para obesidade e DM do tipo 2 para a mulher com antecedente de DMG e seus filhos.

Para esse consenso foram analisados alguns pontos relevantes:

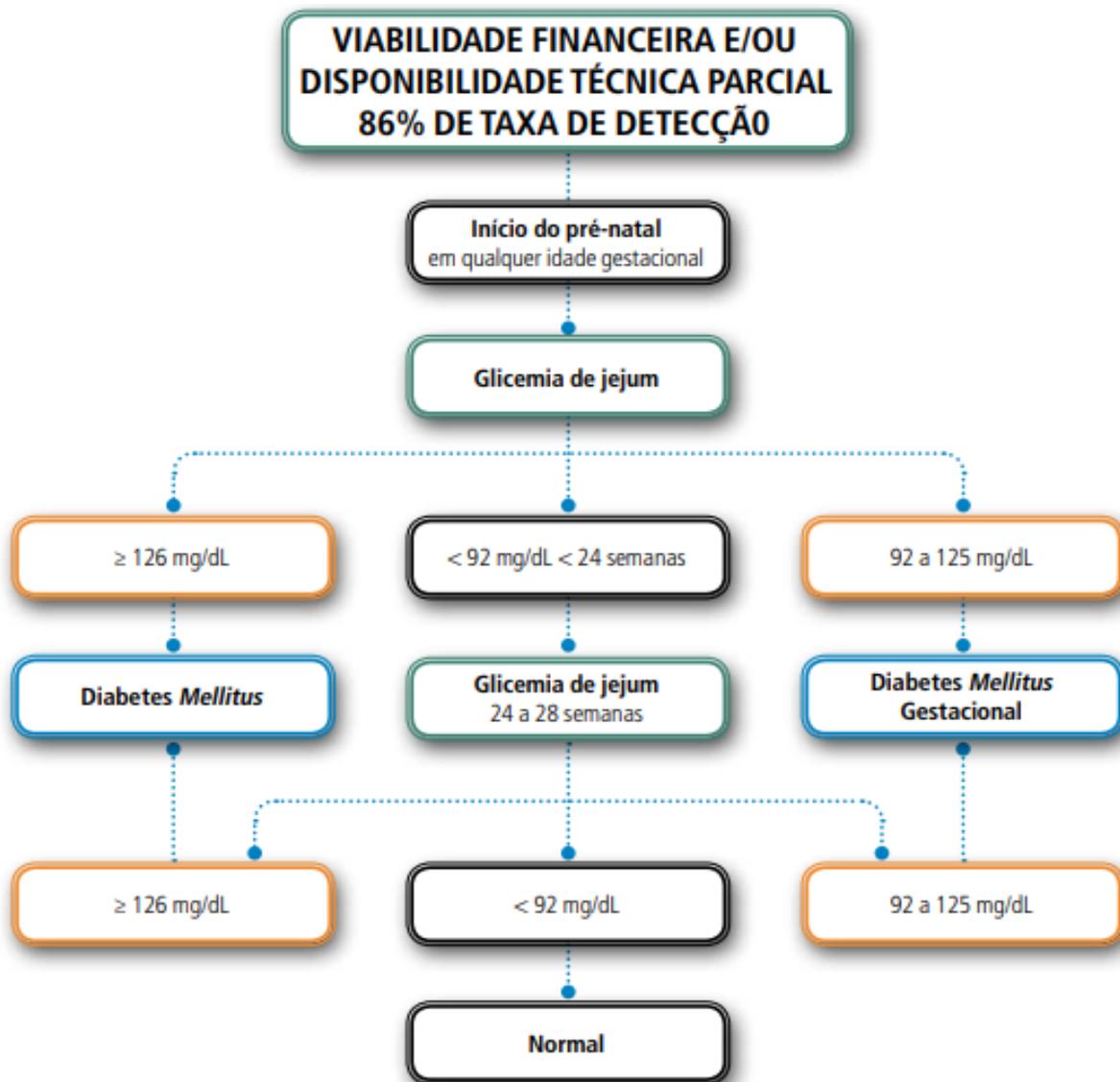
- Fatores clínicos de risco: A utilização de fatores clínicos de risco como forma de rastrear gestantes que devem ser submetidas a testes diagnósticos para DMG não é ideal, pois apresenta baixa sensibilidade.
- Diagnóstico universal: deve-se proporcionar a todas as gestantes a possibilidade de diagnóstico de DMG.
- Viabilidade financeira e disponibilidade técnica do teste proposto: o método diagnóstico a ser utilizado deve ser o melhor possível dentro da capacidade da região.
- Teste com melhor sensibilidade/especificidade: considera-se que o teste com melhor sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DMG é o TOTG com 75g, com os valores propostos pela IADPSG e referendados pela OMS 2013 e FIGO 2015.



Em situações de viabilidade financeira e disponibilidade técnica total, todas as mulheres devem realizar a glicemia de jejum (até 20 semanas de idade gestacional) para diagnóstico de DMG e de DM diagnosticado na gestação. Todas as gestantes com glicemia de jejum inferior a 92 mg/dL devem realizar o TOTG com 75g de glicose de 24 a 28 semanas. Se o início do pré-natal for tardio (após 20 semanas de idade gestacional) deve-se realizar o TOTG com a maior brevidade possível. Estima-se que assim sejam detectados 100% dos casos.



Em situações de viabilidade financeira e/ou disponibilidade técnica parcial, todas as gestantes devem realizar a glicemia de jejum no início do pré-natal para diagnóstico de DMG e de DM diagnosticado na gestação e caso o resultado do exame apresente valores inferiores a 92 mg/dL, antes de 24 semanas de idade gestacional, deve-se repetir a glicemia de jejum de 24 a 28 semanas. Estima-se que assim sejam detectados 86% dos casos.

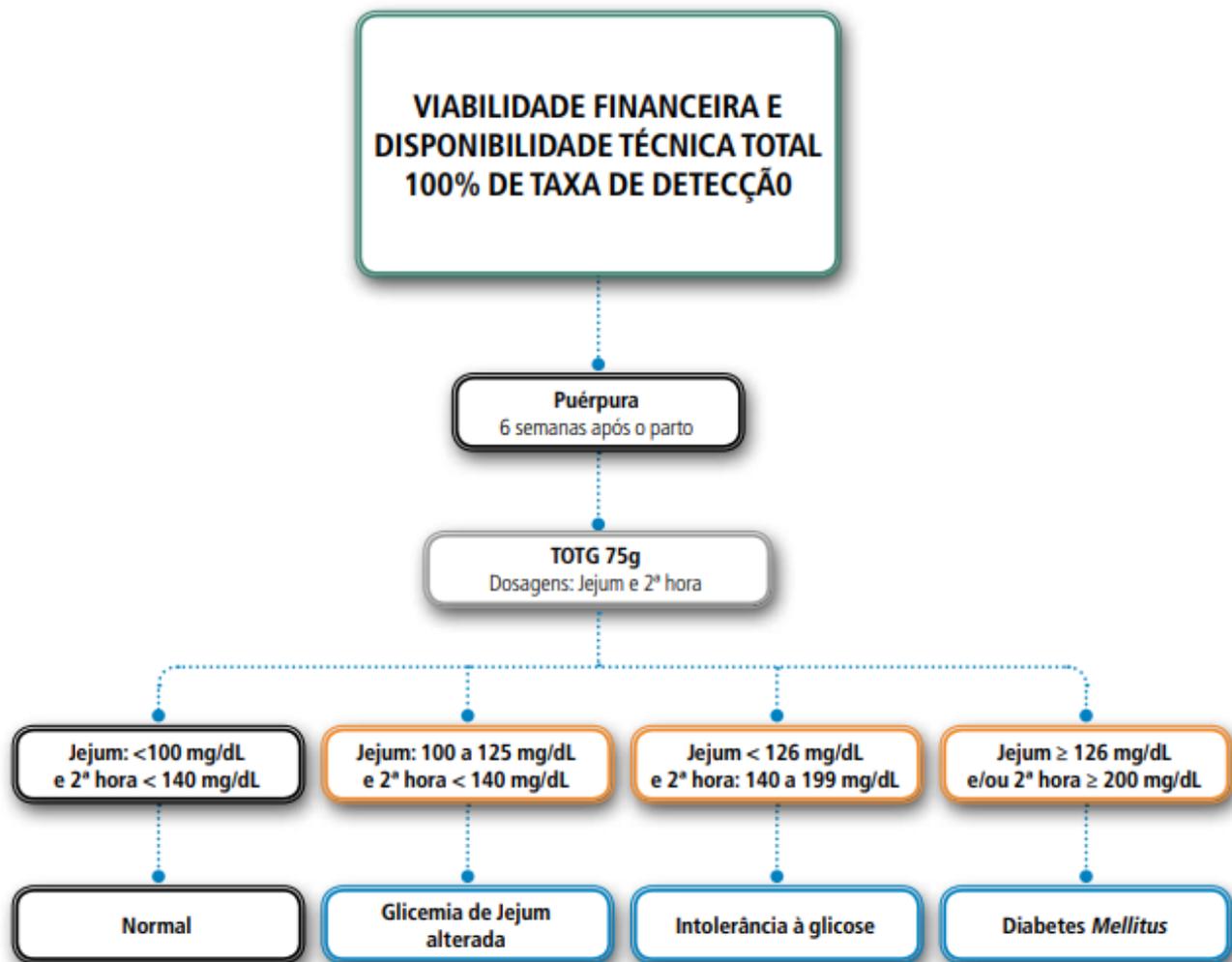


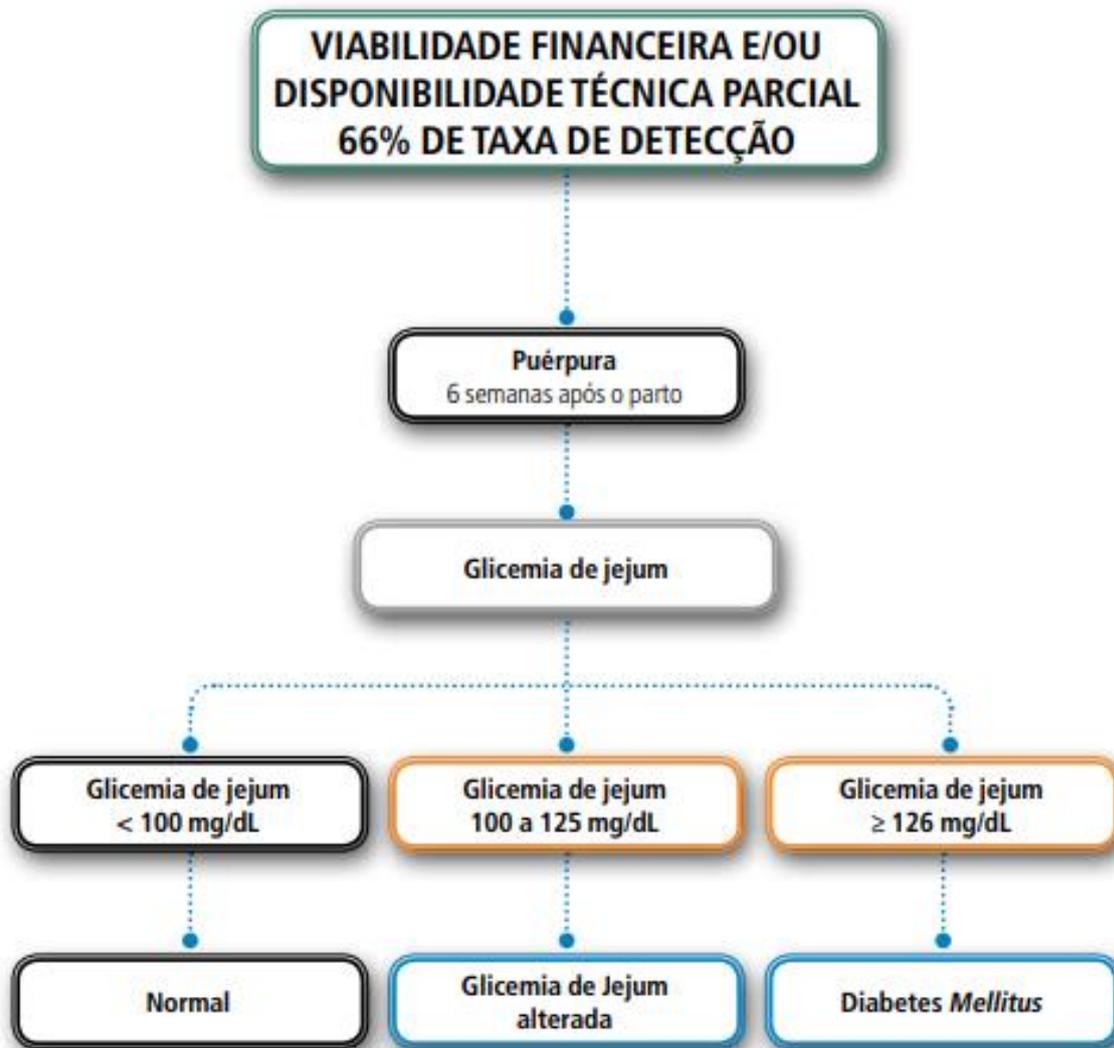
## AValiação Pós-Parto

Ainda que a tolerância à glicose se normalize rapidamente após o parto na maioria das mulheres que desenvolveram DMG, o risco de desenvolvimento de DM do tipo 2 ou de intolerância à glicose é significativo (varia de 3 a 65%). Essa variação ocorre devido às diferenças étnicas, à falta de uniformidade dos critérios diagnósticos, ao uso de métodos distintos para diagnosticar diabetes após a gravidez, à adoção de diversos protocolos de acompanhamento, aos diferentes manejos estatísticos dos dados, e ao tempo de acompanhamento desigual.

### Fatores de Risco para o Desenvolvimento de DM do Tipo 2 em Mulheres com DMG Prévio:

- Glicemia em jejum na gestação acima de 100 mg/dL.
- Etnia não branca.
- História familiar de diabetes tipo 2, principalmente materna.
- Ganho excessivo de peso durante ou após a gestação.
- Obesidade.
- Obesidade abdominal.
- Dieta hiperlipídica.
- Sedentarismo.
- Uso de insulina na gestação





Não se deve solicitar dosagem de hemoglobina glicada no pós-parto pois esse exame não está validado para o diagnóstico de diabetes no puerpério.

Caso o TOTG com 75g de glicose ou a glicemia de jejum sejam normais, a paciente deverá ser avaliada anualmente por meio de glicemia de jejum e/ou TOTG com 75g de glicose ou pela medida da HbA1c.

Referências:

DIRETRIZES CLÍNICAS PARA O CUIDADO AO PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA – DRC NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. Disponível em: Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes – Ed. 2023

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO DIABETE MELITO TIPO 1. BRASÍLIA – DF 2020. Disponível em: [protocolo\\_clinico\\_terapeuticas\\_diabete\\_melito.pdf](#) (saude.gov.br)

